

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*
(Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

Mia Ari Maharani
20144187A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*
(Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Mia Ari Maharani
20144187A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*
(Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Mia Ari Maharani
20144187A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 14 Agustus 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Drs. R. A. Octari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama,

Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Ghani Nurriana Fadma Sari, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
2. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt
3. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt
4. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt

1.

2.

3.

4.

PERSEMBAHAN

“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa saja yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang yang mendapatkan hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapat kebajikan yang banyak dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”.

(Q.S. Al-baqarah: 269)

“Waktu yang sudah kujalani dengan jalan hidup yang sudah menjadi takdirku, sedih, bahagia, dan bertemu dengan orang-orang yang memberiku sejuta pengalaman bagiku, yang telah memberiku warna-warni kehidupanku”

“Kubersujud dihadapanMu, Engkau berikan aku kesempatan untuk bisa sampai di penghujung awal perjuanganku. Segala puji bagiMu ya Allah”.

Kupersembahkan skripsi ini kepada :

- Allah SWT dan Nabi Muhammad S.A.W yang senantiasa memberikan berkat dan karunia-Nya.
- Kedua orang tuaku, papa dan mama tercinta (Arifianto dan Jumiati) terimakasih atas doa dan dukungannya, memberiku dalam segala hal serta memberikan kasih sayang yang teramat besar yang tidak mungkin aku balas dengan apapun.
- Kedua nenekku (Sri Lestari dan Radiyah) terimakasih atas doa, dukungan dan semangatnya.
- Untuk teman-teman tercinta terimakasih atas dukungan dan semangatnya.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Juli 2018



Mia Ari Maharani

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Malondialdehid Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”** ini dengan baik. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Universtas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini bukanlah hal yang mudah, dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan semua pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarugan, MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Yane Dila Keswara, M.sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan dorongan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ghani Nurfiana F.S, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan dorongan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Kepada kedua orang tua ku tercinta papa arifianto dan mama jumiati terima kasih atas doa, kasih sayang, serta semangat dan dorongan.
7. Temen-teman angkatan 2014 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
8. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih telah membantu penyusunan penulisan skripsi ini.

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

Surakarta, Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	5
1. Sistematika Tanaman	5
2. Nama Daerah	5
3. Morfologi.....	6
4. Kandungan Kimia.....	6
4.1. Flavonoid.	6
4.2. Tanin	7
4.3. Saponin.	7
4.4. Alkaloid.....	7
5. Manfaat Daun Binahong	8
B. Simplisia	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
2. Pengumpulan Simplisia.....	9
3. Pemilihan Sampel.....	9

4.	Pencucian.....	9
5.	Pengeringan	9
C.	Ekstraksi	10
1.	Pengertian Ekstraksi	10
2.	Pengertian Ekstrak.....	10
3.	Ekstraksi Dengan Menggunakan Pelarut	10
D.	Diabetes Mellitus.....	12
1.	Pengertian Diabetes mellitus	12
2.	Klasifikasi Diabetes mellitus.....	12
2.1.	Diabetes Mellitus tipe I.....	12
2.2.	Diabetes Mellitus tipe II.....	12
2.3.	Diabetes Mellitus gestasional.	13
2.4.	Diabetes Mellitus tipe lain.	13
3.	Gejala Klinik	13
4.	Diagnosis	14
5.	Hati Dan Diabetes Melitus.	14
5.1.	Struktur Dan Fungsi Hati.	14
5.2.	Pengaruh diabetes terhadap struktur dan fungsi hati....	14
6.	Terapi Non Farmakologi	16
6.1.	Perubahan Gaya Hidup (Diet).....	16
6.2.	Olahraga.....	16
7.	Terapi Farmakologi	17
7.1.	Terapi Insulin.....	17
7.2.	Terapi Antidiabetik Oral.....	17
7.2.1.	Golongan sulfonilurea.....	17
7.2.2.	Golongan Meglitinide.....	18
7.2.3.	Golongan biguanida.	18
7.2.4.	Golongan thiazolidion.....	18
7.2.5.	Golongan inhibitor alfa glukosidase.....	19
E.	Radikal Bebas	19
1.	Diabetes Dan Radikal Bebas	20
2.	Antioksidan	21
3.	Malondialdehide.....	21
4.	Pengujian Malondialdehide	22
F.	Aloksan.....	23
G.	Glibenklamid	24
H.	Metode Pengujian Diabetes Melitus.....	25
1.	Metode Induksi Oleh Bahan Kimia.....	25
2.	Metode Toleransi Glukosa	25
I.	Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	26
1.	Metode Glukometer.....	26
2.	Metode Enzimatik	26
2.1.	Metode GOD-PAP.....	26
2.2.	Metode Heksokinase.....	26
3.	Metode Kimiawi.....	27

4.	Cara Strip POCT (<i>Point Of Care Testing</i>)	27
J.	Hewan Uji.....	28
1.	Klasifikasi Hewan Uji	28
2.	Karakteristik Hewan Uji.....	28
3.	Jenis Kelamin	28
4.	Penanganan Hewan Uji	29
K.	Landasan Teori	29
L.	Hipotesis	30
BAB III. METODE PENELITIAN		31
A.	Populasi dan Sampel.....	31
1.	Populasi	31
2.	Sampel	31
B.	Variabel Penelitian	31
1.	Identifikasi Variabel Utama	31
2.	Klasifikasi Variabel Utama	31
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	32
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji.....	33
1.	Bahan.....	33
1.1.	Bahan sampel.	33
1.2.	Bahan kimia.	33
2.	Alat	33
3.	Hewan Uji.....	33
D.	Jalannya Penelitian	34
1.	Determinasi Tanaman Binahong	34
2.	Pengambilan Sampel	34
3.	Preparasi Sampel	34
4.	Penentuan Kadar Air	34
5.	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong	35
6.	Identifikasi Senyawa Kimia	35
6.1.	Identifikasi Saponin.	35
6.2.	Identifikasi Tanin.	36
6.3.	Identifikasi Flavonoid.	36
6.3.	Identifikasi Alkaloid.	36
7.	Pembuatan larutan uji	36
7.1.	Larutan CMC Na 0,5%	36
7.2.	Larutan glibenklamid.	36
7.3.	Larutan Garam Fisiologis 0,9%.	36
7.4.	Larutan aloksan monohidrat.	36
8.	Penetapan Dosis	37
8.1.	Dosis glibenklamid.	37
8.2.	Dosis aloksan monohidrat.	37
8.3.	Dosis sediaan uji	37
9.	Perlakuan hewan uji	37
10.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	37

11. Penetapan Kadar Glukosa Darah.....	38
12. Pengambilan Organ Hati	38
13. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA)	38
14. Pemusnahan Hewan Uji	39
E. Skema Penelitian	40
F. Pengukuran Kadar Malondialdehid.....	41
G. Analisis Hasil.....	41
 BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	 42
A. Determinasi Daun Binahong	42
B. Pembuatan Serbuk Dan Ekstrak Etanol Daun Binahong	42
1. Pengambilan Bahan	42
2. Hasil pembuatan Serbuk Daun Binahong	42
3. Hasil Persentase Bobot Kering Daun Binahong.....	43
4. Penetapan Kadar Air	43
5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong	43
6. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol Daun Binahong	44
7. Identifikasi Kandungan Kimia	45
C. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus.....	46
D. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	51
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 57
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran	57
 DAFTAR PUSTAKA	 58
 LAMPIRAN.....	 65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	5
Gambar 2. Struktur Kimia Aloksan	23
Gambar 3. Struktur Glibenklamid.....	24
Gambar 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong	35
Gambar 5. Skema Prosedur Pengujian Antidiabetes Induksi Aloksan	40
Gambar 6. Skema pengukuran kadar malondialdehid	41
Gambar 7. Grafik Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Waktu	47
Gambar 8. Diagram Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah T1-T2	50
Gambar 9. Diagram Rata-Rata Pengukuran Kadar MDA.....	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Parameter Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus	14
Tabel 2. Hasil Persentase Bobot Kering Terhadap Bobot Basah	43
Tabel 3. Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Binahong.....	43
Tabel 4. Hasil Persentase Bobot Ekstrak Etanol Daun Binahong	44
Tabel 5. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	44
Tabel 6. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Daun Binahong	45
Tabel 7. Rata-Rata Hasil Pengukuran Glukosa Darah Tikus	47
Tabel 8. Hasil Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah T1-T2.....	49
Tabel 9. Rata-Rata Hasil Pengukuran Kadar MDA.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tanaman Daun Binahong	65
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Daun Binahong	66
Lampiran 3. <i>Etical Clearance</i>	67
Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian Di Laboratorium UGM.....	68
Lampiran 5. Sertifikat Pelatihan Hewan Uji Di UGM.....	69
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Serbuk Daun Binahong	70
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	70
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Kadar Air Serbuk Daun Binahong.....	71
Lampiran 9. Hasil Identifikasi Kimia Serbuk Dan Ekstrak daun Binahong.....	72
Lampiran 10. Peralatan Dan Perlengkapan Dalam Penelitian	74
Lampiran 11. Foto Serbuk Dan Ekstrak Daun Binahong	77
Lampiran 12. Berat Badan Hewan Uji.....	78
Lampiran 13. Perhitungan dosis	79
Lampiran 14. Pembuatan Larutan Stok Dan Volume Pemberian	82
Lampiran 15. Perhitungan Pemberian Volume Aloksan Berdasarkan Berat Badan.....	83
Lampiran 16. Perhitungan Pemberian Volume Ekstrak Daun Binahong Berdasarkan Berat Badan	85
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Hewan Uji	87
Lampiran 18. Hasil Perhitungan Kadar Malondialdehid	88
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Absorbansi Kurva Baku	89
Lampiran 20. Hasil Uji Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus Pada T ₀	90
Lampiran 21. Hasil Uji Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus Pada T ₁	93
Lampiran 22. Hasil Uji Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus Pada T ₂	96

Lampiran 23. Hasil Uji Statistik Kadar Malondialdehid99

INTISARI

MAHARANI, MI. 2018. UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronik yang meningkat prevalensinya di berbagai negara. Keadaan hiperglikemia pada DM menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan antioksidan dalam tubuh. Salah satu sumber antioksidan alami sebagai antidiabetes adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun binahong dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid.

Daun binahong diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. kelompok I (normal), II (kelompok negatif) diberikan CMC-Na, III (kelompok positif) diberikan glibenklamid, dan IV, V, VI (kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dengan dosis 12,5 mg/kg BB, 25 mg/kg BB, dan 50 mg/kg BB tikus). Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pengukuran glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP dan pengukuran malondialdehid menggunakan metode TBARS.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong dengan dosis ekstrak 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 30,71%, 46,50% dan 48,96% dan kadar malondialdehid sebesar 0,73 nmol/g, 0,22 nmol/g, dan 0,17 nmol/g. Dosis yang setara dengan kelompok kontrol pembanding dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid adalah 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB tikus.

Kata kunci : Daun binahong, diabetes melitus, malondialdehid, aloksan

ABSTRACT

MAHARANI, MI. 2018. EFFECTS TEST ETHANOL EXTRACT BINAHONG LEAF (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) ON BLOOD GLUCOSE AND MALONDIALDEHYDE LEVELS MALE WISTAR RATS IN INDUCED ALLOXAN, SKRISPI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes melitus (DM) is a chronic metabolic disease of which the prevalence is increased in many country. Hyperglycemia in DM causes the oxidative stress being indicated by the decreased of antioxidant substances. Binahong leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) one source of natural antioxidant as antidiabetic. The purpose of this research is to know an effect ethanol extract binahong leaf in lower blood glucose levels and malondialdehyde levels.

Binahong leaf extracted by uses the maceration method with a solvent ethanol 96%. This research uses 30 white male rats were divided into 6 groups. Group I (normal), II (negative control) given CMC sodium, III (positive control) given glibenclamide, and IV, V, and VI (treatment control ethanol extract binahong leaf doses 12,5 mg/kg bw, 25 mg/kg bw, and 50 mg/kg bw). Treatment was given for 14 days. The measurement of blood glucose used the method GOD-PAP and measurement of malondialdehyde used the method TBARS.

The results showed that ethanol extract binahong leaf with extract doses 12,5 mg/kg bw, 25 mg/kg bw, and 50 mg/kg bw can lower blood glucose levels 30,71%, 46,50% and 48,96% and malondialdehyde levels 0,73 nmol/g, 0,22 nmol/g, and 0,17 nmol/g. Dose is comparable control's group standard of comparison in decreasing blood glucose levels and malondialdehyde level doses 25 mg/kg bw and 50 mg/kg bw.

Keyword : Binahong leaf, diabetes melitus, malondialdehyde, alloxan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat penurunan fungsi pankreas dalam memproduksi hormon insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan hormon insulin yang diproduksi secara efektif sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia, yaitu kadar glukosa darah yang melebihi batas normal. Diabetes melitus dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penderita dan saat telah diketahui sudah terjadi komplikasi. Berdasarkan estimasi terakhir *International Diabetes Federation* (IDF), terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang (Depkes 2014).

Penyakit diabetes melitus tidak terlepas dari adanya komplikasi salah satunya pada organ hati, pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan, salah satunya adalah jaringan pada organ hati yang dapat menyebabkan kelainan pada sel-sel hati karena adanya gangguan metabolisme lipid pada penderita diabetes melitus. Patogenesis kelainan pada sel hati ini muncul karena adanya resistensi insulin yang dihasilkan oleh liposis. Liposis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hati. Asam lemak yang melebihi kadar atau batas ini dapat menimbulkan akumulasi (penumpukan) asam lemak di hati. Hal ini akhirnya menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid ini memiliki peranan penting terhadap pelepasan malondialdehid dan 4-hydroxynoneal, pelepasan kedua zat ini yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel hati dan nekrosis sel hepatosit (Mufidah 2010).

Komplikasi yang terjadi pada organ hati penderita diabetes dapat diobati dengan cara meredam bertambahnya kadar radikal bebas yang terdapat dalam organ hati. Pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan insulin dan

penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) seperti golongan sulfonilurea, meglitinida, biguanida, penghambat α -glikosidase, dan tiazolidinedion untuk menurunkan kadar glukosa darah. Obat diabetes yang digunakan selain memiliki efikasi yang baik juga menimbulkan berbagai efek samping seperti diare, pusing sakit kepala, mual muntah, berat badan meningkat dan hipoglikemia apabila tidak segera ditangani dapat terjadi koma bahkan kematian (Ndraha 2014). Oleh karena itu pengobatan dengan menggunakan berbagai jenis tanaman obat sangat mudah dilakukan dan tidak perlu mengeluarkan biaya yang mahal, masyarakat juga meyakini pengobatan dengan tanaman obat lebih baik dibandingkan harus mengkonsumsi obat kimia yang dikhawatirkan akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Makalalag *et al.* 2013).

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan salah satu tumbuhan obat yang dimiliki Indonesia dikenal sebagai tanaman multiguna karena hampir seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun bermanfaat bagi manusia dan berpotensi untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat. Salah satu manfaat dari tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) adalah sebagai obat tradisional untuk diabetes melitus (Makalalag *et al.* 2013).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan dosis 25 mg/kgBB memberikan efek paling maksimal dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (Nurtika 2017) dan Parwati *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki daya antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} 40,27 ppm. Adanya senyawa aktif pada ekstrak etanol daun binahong berupa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Rahmawati *et al.* 2013), senyawa flavonoid yang ada di dalam daun binahong dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat bertindak dalam menghambat peroksidasi lipid karena senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas yang dapat ditentukan dengan mengukur salah satu parameter yaitu malondiadehid sebagai indikator keberadaan radikal bebas (Rahayu 2015).

Metode yang digunakan di dalam penelitian ini adalah ekstraksi maserasi daun binahong dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Menurut Kholifah (2014) etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat polar, universal dan mudah didapat. Menggunakan pelarut etanol diharapkan mampu mengikat senyawa metabolit sekunder alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Rahmawati *et al.* 2013). Kandungan senyawa yang didapatkan dari hasil ekstrak daun binahong diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar radikal bebas, karena dengan meningkatnya kadar glukosa darah dapat menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas dapat merusak membran sel membentuk lipid peroksida, salah satu analisis indikator keberadaan radikal bebas dapat dilakukan dengan pengujian MDA, MDA merupakan produk dari oksidasi asam lemak tidak jenuh yang ada dalam tubuh (Rahayu 2015).

Berdasarkan latar belakang maka peneliti tertarik untuk mengkaji kemampuan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai anti radikal bebas pada hewan uji coba diabetes melitus yang kemudian dapat digunakan sebagai alternatif penyakit diabetes melitus.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan ?

Kedua, apakah pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) berpengaruh terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan ?

Ketiga, berapakah dosis pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan malondialdehid (MDA) setara dengan kelompok kontrol pembanding pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Ketiga, untuk menentukan dosis pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan malondialdehid (MDA) setara dengan kelompok kontrol pembanding pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Secara teoritis hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah dan tambahan ilmu di bidang farmasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih jantan diabetes melitus hasil induksi aloksan, sehingga dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Binahong

1. Sistematika tanaman



Gambar 1. Daun binahong (Rahayu 2015)

Adapun klasifikasi dari binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Hamamelidae
Ordo : Caryophyllales
Famili : Basellaceae
Genus : *Anredera*
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis (Rahayu, 2015)

2. Nama daerah

Binahong (Latin : *Bassela rubra* linn, Inggris: *Heart leaf maderavine madevine*, Cina: *Dheng san chi*) adalah tanaman obat yang tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi dan mempunyai banyak khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit ringan maupun berat. Tanaman binahong sudah lama ada di Indonesia, binahong menjadi pengobatan alternatif

bagi sebagian orang untuk dijadikan obat alami untuk menyembuhkan atau mengurangi beberapa penyakit ringan maupun berat. Bagian daun dari tanaman inilah yang biasanya dijadikan sebagai obat alami selain dari batang dan umbinya (Rahayu 2015).

3. Morfologi

Tanaman binahong berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang (perennial), bisa mencapai panjang +/- 5 m. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak. Batang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek (sessile), tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung (cordata), panjang 5 - 10 cm, lebar 3 - 7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk (emarginatus), tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5-1 cm, berbau harum. Perbanyak generatif (biji), namun lebih sering berkembang atau dikembangbiakan secara vegetatif melalui akar rimpangnya (Rahayu 2015).

4. Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun tanaman binahong pada penelitian yang sudah dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol menghasilkan senyawa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Rahmawati 2013).

4.1. Flavonoid. Flavonoid adalah suatu senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam, flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan sebagian zat warna kuning pada tanaman (Kristanti *et al.* 2008). Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack, 2012). Mekanisme kerja flavonoid itu sendiri merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas untuk antihiperlipidemik (Syaputri 2013).

4.2. Tanin. Tanin Salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang berfungsi memberikan rasa pahit pada tanaman. Senyawa metabolit tanin terdiri dari senyawa polifenol yang larut dalam air. Secara umum senyawa tanin dibagi menjadi dua jenis, yaitu tanin yang dapat terhidrolisis dan tanin tidak terhidrolisis. Tanin terhidrolisis biasanya terbentuk dari proses esterifikasi gula dengan asam fenolat sederhana, seperti glukosa dan asam galat. Sedangkan tanin tidak terhidrolisis atau biasa disebut tanin terkondensasi, biasanya diperoleh dari polimerisasi tanin dan flavonoid (Jayanti 2016). Mekanisme kerja tanin menghambat penyerapan glukosa di intestinal dan menghambat adipogenesis sehingga berpotensi pada pengobatan diabetes dan bertindak sebagai anti radikal bebas yang mengaktifkan enzim antioksidan yang meregenerasi sel beta pankreas (Syaputri 2013).

4.3. Saponin. Saponin adalah glikosida triterpen yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun yang jika dikocok kuat akan menimbulkan busa. Saponin konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah pada tikus. Pada umumnya saponin bereaksi netral (larut dalam air), beberapa ada yang bereaksi asam (sukar larut dalam air), dan sebagian kecil ada yang bereaksi basa (Putra 2014). Mekanisme kerja saponin sebagai antidiabetes karena bersifat sebagai inhibitor (penghambat) enzim *α -glukosidase*, dimana enzim *α -glukosidase* merupakan enzim yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa, apabila enzim *α -glukosidase* dihambat kerjanya maka kadar glukosa dalam darah akan menurun (Fiana & Dwita 2016).

4.4. Alkaloid. Senyawa alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang bersifat basa yang umumnya berbentuk siklik dengan satu atau lebih atom hidrogen. Sebagian besar senyawa alkaloid berbentuk padatan kristal dan sebagian kecil berbentuk cair dengan rasa yang pahit. Senyawa ini berfungsi sebagai bahan cadangan untuk sintesis senyawa pelindung diri, sintesis protein dan sebagai pengatur stimulasi hormon serta sebagai produk untuk detoksilasi pada tanaman (Jayanti 2016). Mekanisme kerja alkaloid yaitu bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel beta pankreas yang rusak dan melindungi sel beta dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin (Larantukan *et al.* 2014).

5. Manfaat daun binahong

Manfaat tanaman ini sangat besar dalam dunia pengobatan, secara empiris binahong dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Dalam pengobatan, bagian tanaman yang digunakan dapat berasal dari akar, batang, daun, dan bunga maupun umbi yang menempel pada ketiak daun. Tanaman ini dikenal dengan sebutan *Madeira Vine* dipercaya memiliki kandungan antioksidan tinggi dan antivirus. Percobaan pada tikus yang disuntik dengan bahan ekstrak dari binahong dapat meningkatkan daya tahan tubuh, peningkatan agresivitas tikus dan tidak mudah sakit. Beberapa penyakit yang dapat disembuhkan dengan menggunakan tanaman ini adalah kerusakan ginjal, diabetes, pembengkakan jantung, muntah darah, tifus, stroke, wasir, reumatik, pemulihan pasca operasi, pemulihan pasca melahirkan, menyembuhkan segala luka dalam dan khitanan, radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran dan tekanan darah, sembelit, sesak napas, sariawan berat, pusing-pusing, sakit perut, menurunkan panas tinggi, menyuburkan kandungan, maag, asam urat, keputihan, pembengkakan hati, meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh (Manoi & Balittro 2009).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI 1995 dalam Khoirani 2013).

Menurut “Materia Medika Indonesia” simplisia dibedakan menjadi tiga, yaitu; simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes RI 1995 dalam Khoirani 2013).

2. Pengumpulan simplisia

Bagian tanaman yang digunakan adalah daun. Waktu panen dilakukan pada waktu fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan tanaman mulai berbunga atau berbuah masak, untuk pengambilan pucuk daun dianjurkan diambil pada saat warna pucuk daun berubah menjadi tua (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Pemilihan sampel

Proses pemilihan simplisia digunakan untuk memisahkan simplisia dari benda asing yang berbahaya atau tidak berbahaya dalam jumlah kecil atau besar yang biasanya merugikan. Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen hewan atau kotoran hewan, tidak boleh menyimpan bau dan warnanya, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotoran lain, tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya (Khoirani 2013).

4. Pencucian simplisia

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah atau pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air mengalir, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu sesingkat mungkin (Kulsum 2016).

5. Pengeringan simplisia

Tahap ini dilakukan dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik pada bahan simplisia. Tahap ini bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan reaksi enzimatik pada bahan simplisia bila kadar airnya kurang dari 10% (Depkes 2009). Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Suhu pengeringan terbaik adalah tidak melebihi 60°C, tetapi bahan aktif yang tidak tahan pemanasan atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, sekitar 30-45°C. Terdapat dua cara pengeringan yaitu

pengeringan alami (dengan sinar matahari langsung atau dengan diangin-anginkan) dan pengeringan buatan (menggunakan instrumen) (Kulsum 2016).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan senyawa kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut. Pelarut yang digunakan umumnya dalam bentuk cair, simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Struktur kimia yang berbeda-beda akan mempengaruhi kelarutan dan stabilitas senyawa-senyawa tersebut terhadap pemanasan, udara, cahaya, logam berat, dan derajat keasaman. Dengan mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia maka akan mempengaruhi pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Atikah 2013).

2. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau simplisia hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Depkes 2009).

3. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

Berdasarkan suhu selama proses ekstraksi, metode ekstraksi menggunakan pelarut dapat dibedakan menjadi cara panas dan cara dingin.

3.1. Cara dingin

3.1.1. Maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara bahan tanaman yang akan diekstraksi diletakkan dalam wadah tertutup dan ditambahkan dengan pelarut yang sesuai (Handa *et al.* 2008). Proses pengekstraksian simplisia dilakukan pada suhu kamar, dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan (Depkes RI 2000). Maserasi dilakukan dalam waktu minimal 3 hari, setelah itu cairan dipisahkan dari bahan padat melalui proses filtrasi sehingga didapat maserat (Handa *et al.* 2008). Maserat dipekatkan dengan cara diuapkan pelarutnya hingga didapat ekstrak kental. Kemudian dilakukan remaserasi yang berarti dilakukan

pengulangan maserasi setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes RI 2000). Pada metode maserasi, ekstraksi berlangsung secara lambat melalui proses difusi. Pengocokan atau pengadukan yang dilakukan bertujuan untuk menggantikan cairan jenuh yang berada di sekitar permukaan partikel bahan tanaman dengan pelarut yang belum jenuh. Ekstraksi dilakukan pada wadah tertutup untuk mencegah penguapan pelarut (Handa *et al.* 2008).

3.1.2. Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruang, dengan pelarut yang selalu baru sampai semua senyawa kimia terekstrak sempurna. (Depkes RI 2000). Pada ekstraksi dengan cara perkolasi, mula-mula simplisia direndam dengan pelarut dan di atasnya juga ditambahkan dengan pelarut. Kemudian pelarut akan mengalir melewati simplisia dan menetes melalui bagian bawah perkolator. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam ekstraksi dengan perkolasi antara lain kepadatan simplisia yang diletakkan dalam perkolator serta laju alir pelarut dalam perkolator. Simplisia yang terlalu padat dalam perkolator akan sulit dialiri oleh pelarut sehingga ekstraksi tidak berjalan maksimal sedangkan laju alir akan menentukan waktu kontak antara simplisia dan pelarut (Sarker *et al.* 2006).

3.2. Cara panas

3.2.1. Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses 3-5 kali hingga reaksi berlangsung sempurna (Kulsum 2016).

3.2.2. Soxhlet. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI 2000). Keuntungan ekstraksi dengan sokletasi yaitu adanya proses yang kontinu, sehingga sokletasi cenderung hemat waktu dan hemat pelarut dibanding maserasi maupun perkolasi (Sarker *et al.* 2006).

3.2.3. Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur di atas suhu ruang, biasanya pada suhu 40-50°C (Kulsum 2016).

3.2.4. Infus. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air dengan temperatur dan waktu tertentu (15-20 menit). Bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, dimana temperatur terukur 96-98°C (Depkes RI 2000). Kelemahan metode ini yaitu mudah terkontaminasi dengan jamur dan bakteri (Handa *et al.* 2008).

3.2.5. Dekok. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama, yaitu ≥ 30 menit dan temperatur sampai titik didih air (Kulsum 2016).

D. Diabetes Melitus

1. Pengertian diabetes melitus

Berdasarkan WHO tahun 1999, Diabetes melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes 2005).

2. Klasifikasi diabetes melitus

2.1. Diabetes melitus tipe 1. Merupakan diabetes melitus yang terjadi pada pasien dengan sekresi insulin yang sedikit atau insulin tidak disekresi oleh pankreas sehingga membutuhkan terapi insulin dari luar untuk menjaga kadar glukosa darahnya. Diabetes melitus tipe 1 ditandai oleh destruksi sel β secara selektif dan defisiensi insulin absolute atau berat. Penyakit ini disebabkan karena autoimun dan idiopatik, kebanyakan disebabkan oleh penyakit autoimun dan terjadi pada usia muda. Pasien hipoinsulinemia dan hiperglikemia beresiko terjadi ketosis dan ketoasidosis (Katzung 2010).

2.2. Diabetes melitus tipe 2. Merupakan diabetes melitus yang biasa terjadi pada pasien usia lanjut. Sekresi insulin pada pasien ini normal atau bahkan lebih, tetapi terjadi resistensi insulin pada sel tubuh. Rata-rata pasien DM 2 mengalami obesitas. Pasien DM 2 beresiko terkena penyakit kardiovaskular dan sindrom metabolik lain (Katzung 2010).

2.3. Diabetes melitus gestasional. Merupakan intoleransi glukosa yang terjadi pada masa kehamilan. Diabetes gestasional terjadi pada sekitar 7% dari ibu hamil. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ke-tiga. Pengujian klinis penting pada kasus ini, dan terapi DM akan menurunkan morbiditas dan mortalitas janin (Katzung 2010).

2.4. Diabetes melitus tipe lain. Merupakan peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh berbagai penyebab atau penyakit lain yang tidak mempengaruhi pankreas, terapi lain, dll.

3. Gejala klinik

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

Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (*fatigue*), iritabilitas, dan *pruritus* (gatal-gatal pada kulit).

Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan semakin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Depkes 2005).

4. Diagnosis

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan apabila terdapat keluhan khas DM berupa *poliuria*, *polidipsia*, *polifagia*, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal-gatal, pandangan kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan *pruritus vulvae* pada wanita. Apabila terdapat keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM (Depkes 2005). Berikut ini merupakan parameter penegakkan diagnosis diabetes melitus berdasarkan data Depkes tahun 2014 dan *American Diabetes Association* (ADA 2015).

Tabel 1. Parameter penegakkan diagnosis diabetes melitus (ADA 2015) ; (Depkes 2014)

Parameter	Nilai (Depkes 2014)	Nilai (ADA 2015)
Glukosa darah puasa/ <i>fasting plasma glucose</i>	Lebih dari 126 mg/dL ditambah 4 gejala khas DM (banyak makan, sering kencing, sering haus, berat badan turun)	≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)
Glukosa darah sewaktu/ <i>random plasma glucose</i>	Lebih dari 200 mg/dL ditambah 4 gejala khas DM	≥ 200 mg/ dL (11,1 mmol/L)
Glukosa darah pada uji toleransi/ <i>impaired glucose tolerance (IGT)</i>	Lebih dari 200 mg/ dL	≥ 200 mg/ dL (11,1 mmol/L)
HbA1c	-	6,5% atau lebih

5. Hati dan diabetes melitus

5.1. Struktur dan fungsi hati. Hati adalah organ viseral (dalam rongga abdomen) terbesar terletak di bawah kerangka iga. Pada kondisi hidup, hati berwarna tua karena kaya akan persediaan darah dan kaya nutrien dari vena portal dan vena hepatica. Hati terletak di bawah diafragma kanan dan dilindungi bagian bawah tulang iga kanan. Lobus kiri hati berada di dalam epigastrium, tidak dilindungi oleh tulang iga. Hati normal mempunyai struktur kenyal dengan permukaan yang licin. Hati merupakan kelenjar tubuh yang paling besar, beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25 % berat badan orang dewasa dan

merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks (Rahayu 2015).

Fungsi metabolik yaitu metabolisme asimilasi karbohidrat, lemak, protein, vitamin, dan produksi energi. Seluruh monosakarida akan diubah menjadi glukosa. Pengaturan glukosa dalam darah terjadi di hati. Pembentukan asam lemak dan lipid serta pembentukan fosfolipid terjadi di hati. Metabolisme protein serta pembentukan albumin dan globulin juga terjadi di hati (Syaifuddin 2009).

5.2. Pengaruh diabetes melitus terhadap struktur dan fungsi hati.

Penyakit hati mungkin timbul karena adanya diabetes melitus atau diabetes melitus yang timbul akibat penyakit hati. Keterkaitan antara diabetes melitus dan penyakit hati memang tinggi antara 32-44 % (Nurlaili 2010).

Penderita diabetes mudah mengalami hiperlipidemia (kadar lemak tinggi), sedangkan penderita penyakit hati yang lemaknya tinggi juga cenderung mengidap diabetes. Selain itu gula dan lemak bisa menyebabkan komplikasi pada jantung, otak, dan pembuluh darah. Penderita diabetes sering mempunyai trigliserida yang tinggi dan biasanya disertai dengan kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) yang rendah. Ketoasidosis bisa mengacaukan kadar lemak dalam darah. Namun bila glukosa darah berangsur terkontrol dengan baik, keseimbangan lemak akan membaik kembali (Nurlaili 2010).

Gangguan metabolisme lipid pada diabetes menyebabkan adanya kelainan pada sel-sel hati. Patogenesis kelainan pada sel hati ini muncul karena adanya resistensi insulin yang dihasilkan oleh lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hati. Asam lemak dihati ini akan menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid (Rahayu 2015). Stimulasi pembentukan senyawa radikal bebas oleh sel yang terluka dapat menyebabkan peroksidasi lipid, dan menghasilkan molekul seperti malondialdehida (MDA) yang kemudian akan terjadi kerusakan sel-sel hati (hepatosit) secara berantai. Kadar malondialdehida (MDA) sebagai parameter aktivitas radikal bebas di dalam jaringan hepar pada sel-sel hati dengan peradangan yang tidak terkontrol akan menyebabkan timbulnya nekrosis dan sirosis hati (Arafah 2005).

6. Terapi non farmakologi

6.1. Pengaturan diet. Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut : karbohidrat 60-70%, protein 10-15%, dan lemak 20-25% (Depkes 2005).

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Selain jumlah kalori, pilihan jenis bahan makanan juga sebaiknya diperhatikan. Masukan kolesterol tetap diperlukan, namun jangan melebihi 300 mg per hari (Depkes 2005).

6.2. Olah raga. Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal ($220 - \text{umur}$), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olahraga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Depkes 2005).

7. Terapi farmakologi

7.1. Terapi insulin. Terapi insulin mutlak bagi penderita diabetes melitus tipe 1 karena sel β Langerhans pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes melitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat didalam tubuhnya dapat berjalan normal (Sukandar *et al.* 2008). Insulin juga diberikan pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan antidiabetik oral, diabetes melitus pasca pankreatektomi, dan diabetes melitus gestasional (Suherman 2007).

Insulin tersedia dalam bentuk injeksi melalui rute intravena, intramuskular, dan subkutan. Rute subkutan paling banyak digunakan untuk jangka panjang. Kebutuhan insulin pada pasien diabetes melitus umumnya berkisar antara 5-150 U sehari bergantung pada keadaan pasien (Suherman 2007). Respon individual terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu penentuan jenis dan frekuensi penyuntikkan dilakukan secara individual (DepKes RI 2005).

7.2. Obat antidiabetik oral. Terdapat 5 golongan antidiabetik oral yang dapat digunakan untuk diabetes melitus dan telah dipasarkan di Indonesia yakni golongan: sulfonilurea, meglitinida, biguanida, penghambat α -glukosidase, dan tiazolidinedion. Kelima golongan ini dapat diberikan pada DM tipe 2 yang tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan latihan fisik saja.

7.2.1. Golongan sulfonilurea. Dikenal 2 generasi obat sulfonilurea. Generasi pertama terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropramid. Generasi kedua yaitu gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid, dan glimepirid. Mekanisme kerja golongan ini adalah dengan merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β langerhans pankreas dengan cara berinteraksi dengan *ATP-sensitive K-Channel* pada membran sel β yang menimbulkan depolarisasi membran. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia. Semua obat-obatan golongan sulfonilurea dimetabolisme di hati. Beberapa diantaranya merupakan obat aktif, sedangkan yang lainnya merupakan metabolit inaktif (Kulsum 2016).

7.2.2. Golongan meglitinide. Repaglitinida dan Nateglinida merupakan obat-obatan golongan ini dengan mekanisme yang sama dengan sulfonilurea, tetapi struktur kimia golongan ini sangat berbeda dengan sulfonilurea. Berdasarkan farmakodinamika, golongan ini bekerja dengan menutup kanal K yang bersifat *ATP-independent* di sel β pankreas. Berdasarkan farmakokinetika, absorpsi obat ini yang diberikan secara oral bekerja cepat dan kadar puncak dicapai dalam waktu 1 jam. Waktu paruh obat ini adalah 1 jam, sehingga harus diberikan beberapa kali dalam sehari sebelum makan. Metabolisme utamanya di hepar, dan sekitar 10% di ginjal. Efek samping utama penggunaan obat ini adalah hipoglikemia dan gangguan saluran cerna (Kulsum 2016).

7.2.3. Golongan biguanida. Beberapa obat yang termasuk ke dalam golongan ini adalah fenformin, buformin, dan metformin. Namun, obat yang pertama telah ditarik dari peredaran. Sekarang yang banyak digunakan adalah metformin. Biguanida memiliki mekanisme kerja menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitifitas jaringan otot dan adiposa terhadap insulin. Metformin oral diabsorpsi di usus, diekskresikan melalui urin dalam keadaan utuh, dan memiliki waktu paruh sekitar 2 jam. Dosis awal metformin adalah 2x500 mg dengan dosis maksimum 2,5 gram sehari yang diminum bersamaan dengan makanan. Efek samping obat ini adalah gangguan pada sistem pencernaan seperti mual-muntah. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau sistem kardiovaskular, pemberian biguanida dapat menimbulkan peningkatan asam laktat dalam darah. Biguanida tidak boleh diberikan pada ibu hamil, pasien dengan penyakit hepar berat, penyakit ginjal dengan uremia, penyakit jantung kongestif dan penyakit paru dengan hipoksia kronik (Kulsum 2016).

7.2.4. Golongan tiazolinedion. Obat-obatan yang termasuk ke dalam golongan ini adalah pioglitazon, rosiglitazon, dan troglitazon. Namun, troglitazon telah ditarik dari peredaran karena menimbulkan toksisitas hati. Tiazolinedion bekerja dengan menurunkan resistensi insulin. Kerja utama obat ini adalah mengatur gen yang terlibat dalam metabolisme lipid dan glukosa dan diferensiasi adiposit. Efek samping obat ini adalah resistensi cairan yang

bermanifestasi sebagai anemia ringan dan edema perifer. Beberapa laporan mengindikasikan peningkatan risiko gagal jantung (Kulsum 2016).

7.2.5. Inhibitor α -glukosidase. Obat-obat yang termasuk ke dalam golongan ini adalah akarbosa dan miglitol. Obat golongan ini bekerja dengan memperlambat absorpsi polisakarida (*starch*), dekstrin, dan disakarida dalam saluran pencernaan. Obat golongan ini menurunkan glukosa plasma postprandial pada DM tipe 1 dan 2. Efek samping obat ini adalah malabsorpsi, flatulen, diare, dan *abdominal-boasting*. Efek samping ini bersifat *dose-dependent* (Nafrialdi & Setiawati 2007).

E. Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan sekelompok zat kimia yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, radikal bebas adalah oksidan tetapi tidak semua oksidan merupakan radikal bebas. Oksidan merupakan senyawa yang dapat menerima elektron dan radikal bebas merupakan atom atau gugus yang orbital luasnya memiliki elektron yang tidak berpasangan (Diana 2016). Untuk mencapai stabilitas maksimum radikal bebas akan membagi elektron-elektronnya bersama atom lain atau akan menyerang molekul stabil terdekat untuk mengambil elektronnya dan kemudian memulai reaksi, yang akhirnya terjadi kerusakan sel tersebut.

Sifat radikal bebas sangat reaktif sehingga dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain, seperti protein, lemak, karbohidrat, DNA dan menginisiasi penyakit degeneratif seperti kanker, *aterosklerosis*, Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan diabetes melitus. *Reactive oxygen species* (ROS) merupakan radikal bebas dalam tubuh selain itu ada juga superoksida, hidroksil, peroksil, dan nitrit oksida. ROS dibentuk secara terus menerus secara fisiologis maupun patologis. Aktivitas radikal bebas ini berlawanan dengan sistem antioksidan (Rohmatussolihat 2009).

1. Diabetes dan radikal bebas

Peningkatan radikal bebas ditemukan pada kedua tipe DM, pada DM tipe 1 dan DM tipe 2 dengan komplikasi dan tidak terkontrol. Radikal bebas akan merusak protein seluler, lipid membran dan asam nukleat. Pada DM tipe 2 terjadi peningkatan aktivitas *Superoxide Dismutase* (SOD) dan penurunan aktivitas katalase yang merupakan kompensasi dari sistem antioksidan pada DM tipe 2 (Winarti 2013).

Stres oksidatif terjadi apabila jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh. Salah satu penyebab stres oksidatif adalah hiperglikemi. Hiperglikemi pada diabetes melitus memicu terbentuknya radikal bebas yang berlebihan melalui autooksidasi glukosa, jalur poliol, jalur peningkatan produksi *Advanced Glycation End Products* (AGEs), jalur aktivasi Protein Kinase C (PKC), jalur *hexosamine pathway flux* akibat modifikasi berlebihan dari protein oleh *N-acetylglucosamine* dan fosforilasi oksidatif (Winarti 2013).

Lipid merupakan salah satu molekul yang paling sensitif terhadap serangan radikal bebas. Peroksidasi lipid adalah reaksi yang terjadi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh majemuk (*Polyunsaturated fatty acid*, PUFA) yang dapat menyebabkan penyakit degeneratif. Peroksidasi lipid terjadi melalui tiga tahap reaksi yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi (Winarti 2013).

Pada tahap inisiasi terjadi pemisahan sebuah atom hidrogen oleh radikal bebas dari suatu gugus metilena (-CH₂-) PUFA membentuk suatu radikal karbon (-•CH-) pada PUFA. Radikal karbon ini dapat distabilkan dengan cepat bereaksi dengan O₂ akan terbentuk radikal peroksida lipid (ROO•). Radikal ini juga tidak stabil dan bereaksi dengan molekul lipid lainnya dengan cara menghilangkan sebuah atom hidrogen dari molekul lipid lainnya yang berdekatan untuk membentuk hidrogen peroksida lipid dan juga membentuk radikal karbon lain. Jika radikal karbon lain tersebut bereaksi lagi dengan oksigen maka reaksi peroksidasi lipid akan terus berlanjut. Tahap terminasi terjadi ketika dua molekul radikal bebas bereaksi membentuk molekul nonradikal. Derajat peroksidasi lipid dapat ditunjukkan dengan kadar malondialdehid (MDA) yang merupakan produk akhir dari peroksidasi PUFA (Winarti 2013).

2. Antioksidan

Sifat reaktif radikal bebas dapat dilawan dan dinetralisir oleh senyawa yang disebut antioksidan. Antioksidan akan menghambat oksidasi sel dengan cara menyerahkan elektronnya sehingga membuat radikal bebas menjadi bentuk molekul normal dan dapat menghentikan kerusakan sel. Antioksidan secara normal dihasilkan oleh tubuh, tetapi kadarnya tidak mencukupi untuk melawan radikal bebas yang dihasilkan oleh tubuh setiap harinya. Untuk mencukupinya diperlukan antioksidan dari luar tubuh (Purboyo 2009).

Antioksidan digolongkan menjadi antioksidan enzim dan non enzim. Antioksidan enzim merupakan antioksidan yang secara alami diproduksi oleh tubuh seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). Antioksidan non enzim terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami meliputi alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten (pro vitamin A), asam askorbat (vitamin C), flavonoid dan senyawa fenolik. Antioksidan sintetik seperti *Butilated Hidroxy Anisole* (BHA), *Butilated Hidroxy Toluena* (BHT), *Ter Butil Hidroquinolon* (TBHQ), *Propil Galat* (PG) yang ditambahkan pada makanan untuk mencegah kerusakan lemak (Purboyo 2009).

3. Malondialdehid (MDA)

Diabetes melitus termasuk penyakit degeneratif yang jika tidak teregulasi dengan baik akan mengakibatkan suatu keadaan stres oksidatif, yaitu terjadi produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh dalam menghambatnya. Stress oksidatif memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan komplikasi serta berkorelasi dengan peroksidasi asam lemak. Radikal bebas dapat merusak membran sel membentuk lipid peroksida atau malondialdehid (MDA). Konsentrasi MDA dalam material biologi telah digunakan secara luas sebagai indikator dan kerusakan oksidatif sekaligus merupakan indikator keberadaan radikal bebas (Risidiana 2016).

Mekanisme reaksi terbentuknya MDA dalam tubuh dimulai dari proses peroksidasi dengan terbentuknya karbon reaktif pada lapisan fosfolipid dan selanjutnya bereaksi dengan oksigen membentuk radikal bebas baru yaitu radikal bebas peroksil. Radikal peroksil cukup reaktif untuk menyerang asam lemak di

sekitarnya sehingga dapat terbentuk lipid hidroperoksida dan carbon centered radikal yang baru. Cukup satu radikal hidroksil untuk merusak ratusan asam lemak tak jenuh jamak (Risidiana 2016).

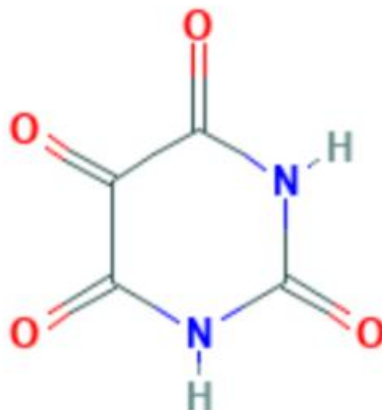
4. Pengujian malondialdehid (MDA)

Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan mudah dalam menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk. Analisis radikal bebas secara langsung sangat sulit dilakukan, karena senyawa radikal sangat tidak stabil dan bersifat elektrofil, selain itu reaksinya pun berlangsung sangat cepat. Pengukuran MDA dapat dilakukan dengan pereaksi asam tiobarbiturat (*thiobarbituric acid*) dengan mekanisme reaksi penambahan nukleofilik membentuk senyawa MDA-TBA. Senyawa ini berwarna merah muda yang dapat diukur intensitasnya dengan menggunakan spektrofotometer (Bintang 2010).

TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*) merupakan salah satu indikator peroksida lipid yang paling awal digunakan dalam penelitian dengan subyek manusia ataupun hewan percobaan. Pengukurannya menggunakan spektrofotometer atas dasar penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi TBA dengan MDA. Prinsip analisis ini yaitu pemanasan akan menghidrolisis peroksida lipid, sehingga MDA yang terikat akan dibebaskan dan beraksi dengan TBA dalam suasana asam membentuk kompleks MDA-TBA yang berwarna merah, dan diukur pada panjang gelombang 532 nm (Bintang 2010).

Analisa kadar radikal bebas ini dilakukan untuk mengukur kadar MDA organ hati dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur keberadaan radikal bebas dan peroksidasi lipid, karena mempunyai kepekaan yang cukup tinggi dan biayanya cukup terjangkau (Rahayu 2015).

F. Aloksan



Gambar 2. Struktur kimia aloksan (PubChem 2017)

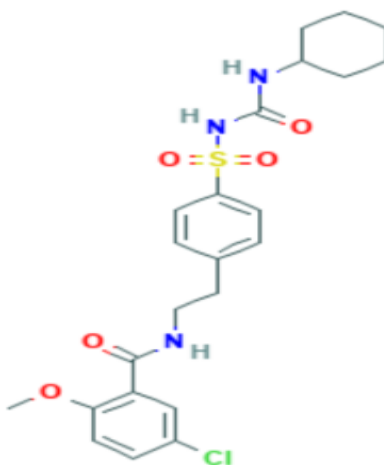
Aloksan merupakan suatu derivat urea yang memiliki struktur molekul $C_4H_2N_2O_4$ dengan bobot molekul 142,06968 g/mol. Pada pH netral dan suhu $37^\circ C$, aloksan memiliki waktu paruh sebesar 1,5 menit. Pada suhu yang lebih rendah, waktu paruh aloksan dapat diperpanjang. Aloksan mudah larut dalam air, larut dalam aseton, alkohol, metanol, dan dalam asam asetat glasial. Aloksan agak sukar larut dalam kloroform, petroleum eter, toluene, etil asetat, dan asam asetat anhidrat, serta tidak larut dalam eter (O'Neil 2001).

Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik (hiperglikemia) pada hewan coba, zat ini bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2. Struktur senyawa aloksan mirip dengan glukosa sehingga terjadi kompetisi selektif *up take* senyawa oleh sel beta pankreas dengan perantara GLUT2, selain itu aloksan dan produknya yaitu asam dialurik membentuk senyawa radikal bebas superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan hidroksil (OH^-). Aksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang disertai dengan pemasukan kalsium ke dalam sel yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas dengan cepat (Szkudelski 2001).

Aloksan bekerja pada sel-sel β pankreas dalam 4 tahap. Tahap pertama, yaitu 30 menit setelah injeksi aloksan, terjadi peningkatan sekresi insulin dalam waktu singkat. Tahap kedua, yaitu 1 jam setelah injeksi aloksan, terjadi fase

hiperglikemik pertama yang ditunjukkan dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang disertai dengan penurunan kadar insulin dalam darah selama 2-4 jam. Tahap ketiga, yaitu 4-8 jam setelah injeksi aloksan, kembali terjadi penurunan kadar glukosa darah yang berangsung selama beberapa jam karena adanya peningkatan kadar insulin akibat hancurnya membran sel-sel beta pankreas. Tahap keempat adalah terjadinya hiperglikemia permanen (Lenzen 2008).

G. Glibenklamid



Gambar 3. Struktur Glibenklamid (PubChem 2017)

Glibenklamid berwarna putih atau hampir putih dan merupakan bubuk kristalin. Dosis lazim glibenklamid adalah 5 mg/hari sedangkan dosis maksimumnya adalah 20 mg/hari (Dipiro *et al.* 2008).

Secara farmakokinetik, Glibenklamid diabsorpsi di lambung dan terikat oleh protein plasma dalam darah. Absorpsi dapat lebih lambat pada pasien hiperglikemia atau waktu absorpsi dapat berubah sesuai dengan ukuran partikelnya. Obat ini dimetabolisme di hepar dan dieliminasi sebagian melalui hepar, sebagian lagi melalui feses (Sweetman 2009).

Mekanisme kerja glibenklamid adalah meningkatkan sekresi insulin dengan berikatan pada kanal ion kalium yang bersifat *ATP-dependent*, sehingga effluks kalium menurun dan terjadi depolarisasi membran. Hal ini menyebabkan

kanal ion kalsium terbuka dan ion Ca^{2+} masuk. Peningkatan ion Ca^{2+} intraselular menyebabkan eksositosis glanul insulin sehingga insulin lepas dari sel (Dipiro *et al.* 2008).

Onset kerja glibenklamid adalah 2-4 jam dengan durasi kerja hingga 24 jam. Efek samping glibenklamid adalah hipoglikemia dan porphyria (akumulasi jumlah porphyrin dalam darah) (Sweetman 2009).

H. Metode Pengujian Diabetes

1. Metode induksi oleh bahan kimia

Metode pengujian diabetes dilakukan pada hewan coba model diabetes yang telah diinduksi bahan kimia. Bahan kimia yang paling umum digunakan yaitu streptozotosin dan aloksan. Kedua bahan ini memiliki sifat diabetogenik jika diberikan melalui parenteral (intravena, intraperitoneal, subkutan). Dosis yang dibutuhkan untuk menginduksi diabetes tergantung pada spesies hewan yang digunakan, rute pemberian, dan status gizi hewan (Etuk 2010).

2. Metode toleransi glukosa

Metode toleransi glukosa merupakan metode yang umum digunakan untuk menguji bahan uji obat diabetes pada tikus. Dengan dilakukannya uji ini akan diketahui kemampuan tubuh dalam menggunakan karbohidrat. Ketika pemberian glukosa melalui peroral, kadar glukosa dalam darah akan meningkat dan mencapai puncak dalam waktu ½-1 jam. Kemudian akan kembali normal setelah 2-3 jam.

Prosedur uji dilakukan dengan cara hewan uji dipuaskan sepanjang malam, kemudian diukur kadar glukosa puasa tikus (sebagai baseline) lalu diberikan bahan uji obat diabetes dan glukosa melalui per oral sebanyak 1-2,5 g/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah selanjutnya dilakukan pada interval waktu tertentu setelah dilakukan pemberian glukosa (Etuk 2010).

I. Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah

1. Metode Glukometer

Metode ini merupakan metode yang paling banyak dipilih dan digunakan. Metode ini paling mudah dan cepat dilakukan. Mekanisme kerja glukometer dimana sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel. Oksidasi kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang kemudian akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar (Raja 2008).

2. Metode Enzimatik

Metode enzimatik biasanya digunakan pada pemeriksaan glukosa darah karena metode ini memberikan hasil spesifitas yang tinggi. Metode ini hanya mengukur kadar glukosa dalam darah. Ada dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu metode glukosa oksidase dan metode heksokinase (Dods 2013)

2.1 Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP). Metode glukosa oksidase (GOD-PAP) adalah metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase. Prinsip metode ini adalah glukosa oksidasi secara enzimatik menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD), membentuk asam glukonik dan H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-amino antipirin dengan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinonemine yaitu suatu zat yang berwarna merah violet. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi dalam serum specimen dan diukur secara fotometris (Depkes 2005).

2.2 Metode Heksokinase. Metode ini digunakan untuk pengukuran glukosa. Metode ini dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah heksokinase akan mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP, membentuk glukosa-6-fosfat, dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dan gannicotinamide adenine dinocloetide phosphate (NADP) (Depkes 2005).

Metode heksokinase jarang digunakan karena menggunakan alat-alat yang otomatis. Kelebihan metode ini yaitu lebih kecil kemungkinan untuk terjadi human error (kesalahan oleh manusia). Waktu inkubasi sedikit lebih cepat dan penggunaan reagen lebih irit bila dibandingkan dengan metode GOD-PAP. Pemeriksaan kadar glukosa sekarang sudah diisyaratkan dengan cara enzimatik, tidak lagi dengan prinsip reduksi untuk menghindari ikut terukurnya zat-zat lain yang akan memberikan hasil tinggi/rendah palsu (Depkes 2005).

3. Metode Kimiawi

Metode kimiawi metode yang memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila tereduksi. Akan tetapi, metode ini tidak spesifik karena senyawa-senyawa lain yang ada di dalam darah juga dapat mereduksi (misalnya : urea, yang dapat meningkat, cukup bermakna pada uremia) (Sacher 2004) contoh metode kimiawi yang masih digunakan untuk pemeriksaan glukosa adalah metode toluidin. Metode ini murah, dengan cara kerja yang sederhana dan bahan mudah didapat (Depkes 2005).

4. Cara Strip POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah striptest diletakan pada alat. Ketika darah diteteskan pada zona reaksi test strip, katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah (Depkes 2005). Kelebihan dari cara strip ini adalah hasil pemeriksaan dapat segera diketahui. Pemeriksaan jenis ini hanya membutuhkan sampel yang sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis, dan mudah dibawa kemana-mana. Kekurangan dari cara strip adalah akurasinya belum diketahui serta memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh suhu, volume sampel yang kurang. Cara strip ini tidak untuk menegakkan diagnosis klinis (Depkes 2005).

J. Hewan Uji

1. Klasifikasi hewan uji (*Rattus novergicus*)

Sistematika tikus (*Rattus novergicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus novergicus</i> Strain Wistar (Rahayu 2015).

2. Karakteristik tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Penggunaan tikus putih sebagai hewan percobaan dikarenakan kelebihan dari tikus putih itu sendiri jika dibandingkan dengan heewan coba yang lain seperti halnya mencit (*mus musculus*). Kelebihan tersebut diantaranya adalah karena berat tikus bisa mencapai 500 g, hal ini menjadikan tikus lebih mudah untuk dipelihara, dikendalikan, atau dapat diambil darahnya dalam jumlah relatif besar (Rahayu 2015).

Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makanan harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus memiliki suhu tubuh normal yaitu 37,5°C. Tikus memiliki struktur anatomi yang tidak lazim yaitu pada tempat eshopagus bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantong empedu sehingga tikus tidak mudah muntah. Tikus putih yang dibiakan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembangbiak. Secara umum, berat tikus dewasa memiliki berat rata-rata 200-250 gram (Kulsum 2016).

3. Jenis kelamin

Tikus yang digunakan adalah tikus putih berjenis kelamin jantan dengan berat 150-200 g dan umur kurang lebih 2 bulan, tikus berkelamin betina tidak diikutsertakan dalam penelitian karena dikhawatirkan siklus hormonalnya yang dapat berpengaruh pada glukosa yang akan diukur nantinya. Hormon esterogen

dan progestin yang terdapat pada tikus betina diketahui bersifat antagonis terhadap hormon insulin (Rahayu 2015)

4. Penanganan tikus

Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar, tikus ini mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian yaitu berkembang biak dengan cepat, tikus merupakan hewan *nocturnal* yang lebih aktif pada malam hari. Tikus wistar sangat agresif dibandingkan dengan tikus SD (*Sprague Dawley*) namun hal ini tidak mempengaruhi tikus wistar untuk tetap dapat bertahan hidup bahkan berkembang biak dengan baik di iklim tropis seperti negara Indonesia, Laos, Filipina, Malaysia dan Singapura (Larasati 2011).

K. Landasan Teori

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia (kadar glukosa darah lebih dari normal) yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya (ADA 2010). Hiperglikemia dapat mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif pada ketidaknormalan sistem antioksidan atau kekurangan antioksidan sehingga dapat memproduksi senyawa oksigen reaktif yang berlebih yang menimbulkan stress oksidatif (Calebrese 2007).

Stress oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stress oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA). Peningkatan MDA menandakan adanya proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan stress oksidatif pada biomolekul lipid akibat reaktivitas senyawa oksigen reaktif (Robles 2001).

Daun binahong merupakan salah satu bahan alam yang dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional sebagai tanaman yang multiguna karena hampir seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun yang dipercaya dapat membantu proses penyembuhan beragam penyakit bagi manusia secara empiris. Adanya manfaat yang beragam tersebut mendorong peneliti melakukan penelitian yang terkait dengan kandungan daun binahong, dimana pada daun binahong memiliki kandungan alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Rahmawati *et al.*

2013), senyawa flavonoid inilah yang diduga sebagai agen antidiabetes. Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack 2012), Senyawa flavonoid juga berpotensi sebagai sumber antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 40,27 ppm yang dibutuhkan dalam tubuh untuk mencegah komplikasi yang terjadi pada penyakit diabetes melitus (Parwati *et al.* 2013).

Penelitian ini menggunakan kontrol negatif CMC Na 0,5% dan kontrol positif glibenklamid. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar dengan berusia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram, tikus terlebih dahulu dibuat kondisi diabetes yaitu dengan cara menginduksi aloksan 150 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal.

L. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada, disusun suatu hipotesa dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Ketiga, ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki dosis yang setara dengan kelompok kontrol pembanding dalam menurunkan kadar glukosa darah dan malondialdehid pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek dalam ruang lingkup penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang berasal dari desa Sindon, Boyolali.

2. Sampel

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang dipetik dan diambil daunnya yang berwarna hijau tidak terlalu muda dan juga tidak terlalu tua, bebas hama, dan masih dalam keadaan segar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah aktivitas ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap kadar MDA hati tikus yang diinduksi aloksan monohidrat.

2. Klasifikasi variabel utama

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

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

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar glukosa darah dan MDA hati tikus diabetes melitus.

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

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun binahong adalah daun dari tanaman binahong yang berwarna hijau yang tidak terlalu muda dan juga tidak terlalu tua yang diambil di desa Sindon, Boyolali.

Kedua, serbuk daun binahong adalah daun binahong yang diambil dari desa Sindon kemudian dicuci dengan air yang mengalir, setelah itu dilakukan perajangan dan pengeringan dengan alat pengering (oven) yang kemudian dibuat serbuk.

Ketiga, ekstrak daun binahong adalah hasil dari penarikan zak aktif tanaman daun binahong dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian diuapkan dengan vakum evaporator untuk memperoleh ekstrak kental.

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar dengan berat rata-rata 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan.

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

Keenam, kadar glukosa darah adalah kadar yang ditetapkan dari data darah yang diambil melalui *venous plexus* pada mata tikus putih jantan menggunakan metode GOD-PAP.

Ketujuh, kadar MDA adalah kadar MDA yang diamati kadarnya pada hati tikus yang telah dipreparasi dengan menggunakan metode TBA.

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong yang diperoleh dari desa Sindon, Boyolali.

1.2. Bahan kimia. Bahan yang digunakan dalam ekstraksi maserasi dan uji fitokimia digunakan FeCl_3 0,1%, HCl pekat, Mg, HCl encer, etanol 96%. Bahan uji farmakologi digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid, CMC Na 0,5%, larutan fisiologis (NaCl 0,9%), kit assay GOD-PAP. Bahan untuk pengukuran kadar malondialdehid digunakan TCA (*asam trikloroasetat*), TBA (*thiobarbiturat acid*), BHT (*butylated hydroxytoluene*), TEP (*tetraethoxypropane*), PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dan HCl 0,25 N.

2. Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi yaitu pisau, blender, nampan, oven ayakan mesh 40, timbangan bahan, gelas ukur, corong kaca, gelas beker, batang pengaduk, kain flanel, *vacum rotary evaporator*, dan botol berwarna gelap. Alat yang digunakan untuk uji fitokimia yaitu seperangkat alat gelas, pipet tetes dan lemari asam.

Alat untuk perlakuan hewan uji yaitu timbangan hewan uji, timbangan analitik, spuit injeksi, spuit oral, *syringe*, pipa kapiler, dan alat-alat gelas. Alat pembedahan tikus dan pengambilan bahan uji yaitu gunting, pinset. Alat untuk pemeriksaan kadar MDA yaitu vorteks, pipet mikro, *ependorf (micro tube)*, *sentrifuge*, spektrofotometer.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 30 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman binahong

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman binahong. Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Fakultas Biologi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel daun binahong dipetik secara manual diambil daun berwarna hijau yang tidak terlalu muda dan juga tidak terlalu tua, yaitu daun kelima dari pucuk tanaman binahong, dipilih yang masih segar, dan permukaan atasnya berwarna hijau yang diperoleh dari desa Sindon, Boyolali.

3. Preparasi sampel

Daun Binahong yang telah dikumpulkan, masing-masing dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel (sortasi basah) lalu dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan untuk menghilangkan air sisa-sisa pencucian. Daun binahong yang telah bersih dan bebas air pencucian lalu dikeringkan di dalam oven pada suhu 40°C selama 48 jam, kemudian dibersihkan kembali dari kotoran yang mungkin tidak hilang pada saat sortasi basah (sortasi kering). Simplisia kering tersebut selanjutnya digrinder hingga menjadi simplisia serbuk lalu diayak dengan ayakan mesh 40 kemudian ditimbang untuk mendapatkan bobot akhir simplisia, lalu simpan dalam wadah kering dan bersih (Nurazijah *et al* 2006). Rendemen simplisia dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{randemen} : \frac{\text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

4. Penentuan kadar air

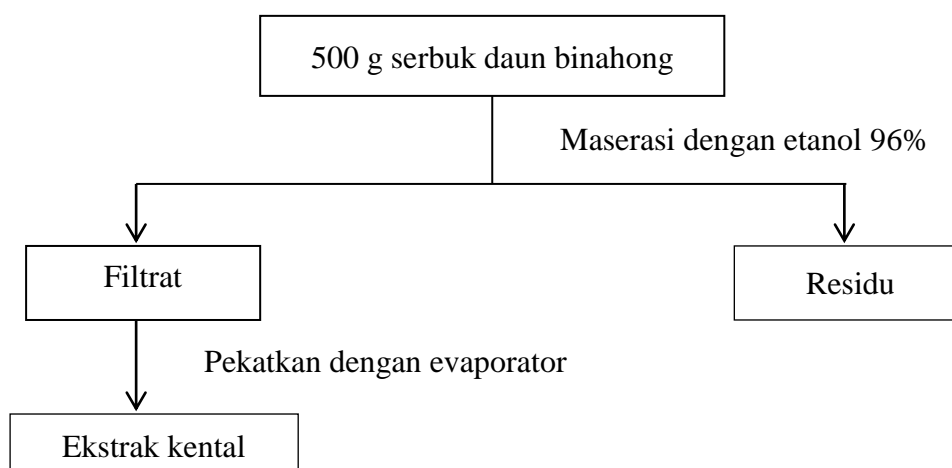
Penetapan kadar air daun binahong dilakukan dengan cara menimbang serbuk daun binahong sebanyak 20 gram, dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*. Pemilihan pelarut xylen karena memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam

penetapan kadar air. Tahap selanjutnya, dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi pada alat *sterling-bidwell* (kurang lebih 1 jam) dan ukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut (Saifudin *et al* 2011). Hitung % air dari berat sampel dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100 \%$$

5. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong

Pembuatan ekstrak ditimbang sebanyak 500 g serbuk daun binahong dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia kedalam botol coklat, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan filtrat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental (DepKes RI 2009).



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% daun binahong

6. Identifikasi senyawa kimia

6.1. Identifikasi saponin. Sebanyak 1 mg sampel dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah air (1:1) dan sambil dikocok selama 1 menit, apabila menimbulkan busa ditambah HCl 1 N bila busa dapat bertahan 10 menit, maka sampel positif mengandung saponin (Latifah 2015).

6.2. Identifikasi tanin. Sebanyak 1 mg sampel dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes FeCl_3 1%. Jika larutan menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua, maka sampel positif mengandung tanin (Latifah 2015).

6.3. Identifikasi flavonoid. Sebanyak 1 mg sampel ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi diuapkan sampai kering, kemudian dilarutkan dalam 1-2 mL metanol panas ditambahkan logam Mg dan 4-5 tetes HCl pekat, selanjutnya ditambahkan amil alkohol dikocok dengan kuat dan dibiarkan memisah. Hasil positif jika terbentuk larutan berwarna merah, kuning atau jingga dalam larutan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Latifah 2015).

6.4. Identifikasi alkaloid. Sebanyak 0,5 g sampel dilarutkan dengan 10 mL etanol 70%. Selanjutnya ditambahkan asam klorida encer 2 mL. Filtrat yang didapatkan kemudian disaring lalu diidentifikasi dengan menggunakan pereaksi Meyer dan Dragendorff. Adanya endapan putih pada uji Meyer dan endapan coklat kemerahan pada uji Dragendorff menunjukkan positif adanya alkaloid (Ayoola *et al.* 2008).

7. Pembuatan larutan uji

7.1. Larutan suspensi CMC Na 0,5%. Larutan suspensi CMC Na 0,5% dibuat dengan cara melarutkan serbuk CMC Na sebanyak 0,5 g sedikit demi sedikit dalam aquades panas pada volume 100 mL sambil diaduk hingga mengembang dan homogen.

7.2. Larutan Glibenklamid. Suspensi glibenklamid konsentrasi 0,0045% dengan cara melarutkan serbuk glibenklamid sebanyak 4,5 mg dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 mL.

7.3. Larutan garam fisiologis 0,9%. Larutan dibuat dengan cara melarutkan 0,9 g NaCl dalam air suling pada volume 100 mL.

7.4. Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat adalah larutan yang digunakan sebahai penginduksi diabetes. Aloksan monohidrat konsentrasi 1% dengan cara melarutkan aloksan monohidrat 1 g dalam larutan garam fisiologis 0,9% pada volume 100 mL.

8. Penetapan dosis

8.1. Dosis glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Dosis untuk tikus (sekitar 200 g) adalah 5 mg dikali 0,018 sehingga didapatkan 0,09 mg/200 g BB tikus.

8.2. Dosis aloksan monohidrat. Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes adalah 150 mg/kgBB secara intraperitoneal (Sujono dan Munawaroh 2009). Dosis yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah 30 mg/200 g BB tikus.

8.3. Dosis sediaan uji. Dosis sediaan uji mengacu berdasarkan penelitian Nurtika (2017). Dibuat sediaan ekstrak etanol daun binahong dengan tiga variasi dosis yaitu 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB tikus.

9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sebelumnya dipuasakan selama 16-24 jam. Berikut kelompok perlakuan :

Kelompok I = Kontrol normal (hanya diberi makan dan minum)

Kelompok II = Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok III = Kontrol positif (glibenklamid)

Kelompok IV = Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 12,5 mg/kg BB

Kelompok V = Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 25 mg/kg BB

Kelompok VI = Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 50 mg/kg BB

10. Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 3 hari setelah diinduksi aloksan (T₁) dan hari ke-14 (T₂) setelah pemberian sediaan uji. Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung ependorf kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit agar didapatkan serum. Serum (bagian bening) sebanyak 10 µl

ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 100 μ l. Larutan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

11. Penetapan kadar glukosa darah

Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Aloksan diinjeksikan sekali sebanyak 150 mg/kg BB secara intraperitoneal, setelah 3 hari kadar glukosa darah tikus kembali diukur (T_1) untuk memastikan bahwa tikus mengalami hiperglikemia. Skrining dilakukan untuk tikus yang masuk dalam kriteria diabetes, kemudian masing-masing kelompok diberi CMC 0,5% (kelompok kontrol diabetes), glibenklamid (kelompok kontrol pembandingan), ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kg BB, ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 25 mg/kg BB, dan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 50 mg/kg BB secara oral setiap hari pada pagi hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 3 hari setelah diinduksi aloksan (T_1) dan hari ke-14 (T_2) setelah pemberian sediaan uji. Setelah pemberian larutan uji selanjutnya diukur kadar glukosa darah setelah perlakuan.

12. Pengambilan organ hati

Setelah tikus diterapi, dilakukan pembiusan terhadap tikus dengan kloroform sampai mati. Skalpel dan alat bedah disiapkan untuk membantu mengambil organ hati. Setelah mati tikus diletakkan pada nampan bedah dan ditata pada posisi ventral diatas. Diambil hati yang terletak dibawah kerangka iga. Hati diambil dan dicuci dengan PBS selama 5 menit masukkan organ dalam dalam pot yang berisi formalin 4-10% dan buffer formalin (Shofia *et al.* 2013).

13. Pengukuran kadar MDA

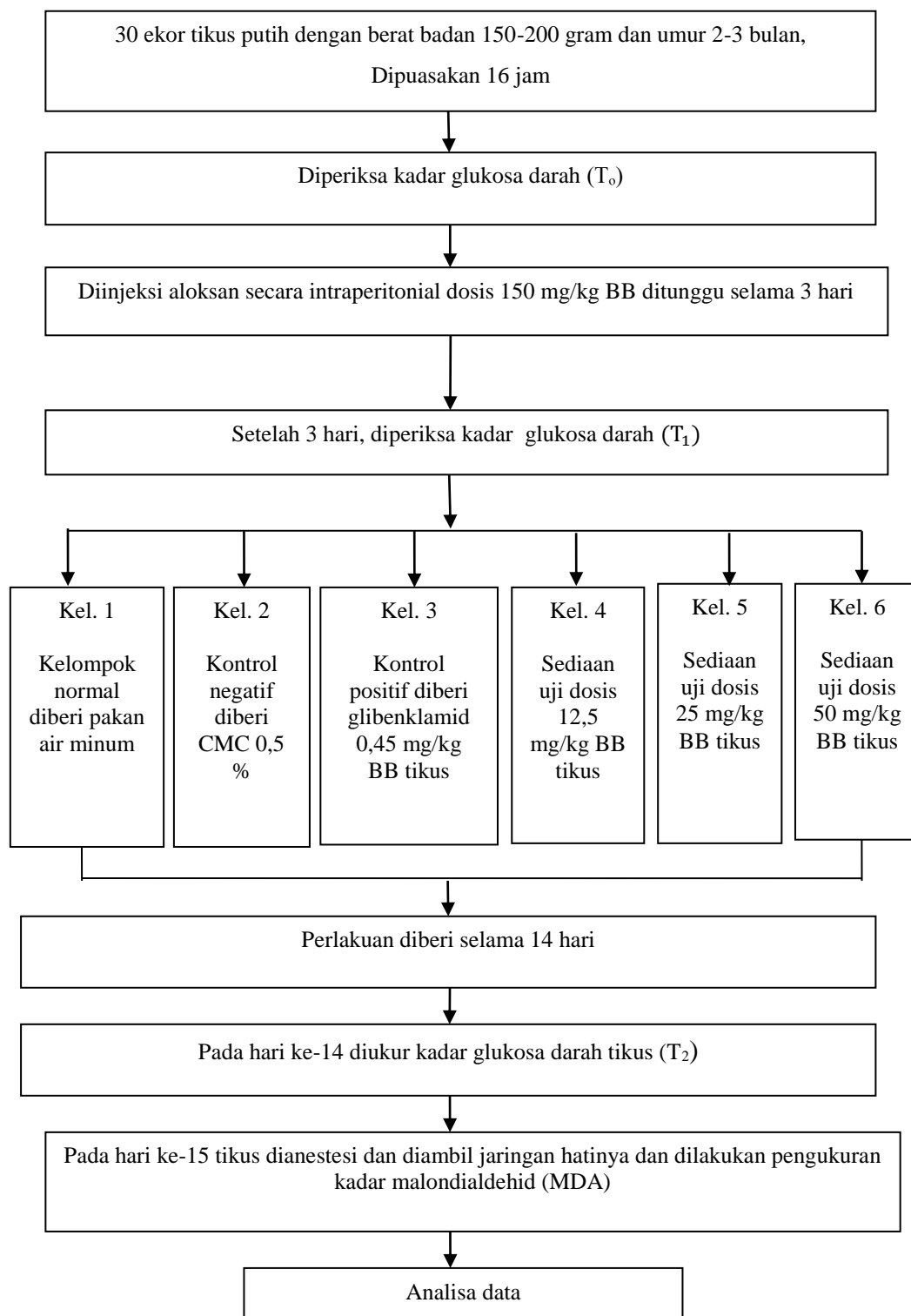
Sebanyak 1,25 g sampel hati dihancurkan dalam kondisi dingin dalam 5 mL larutan *Phospate Buffer Saline* (PBS) yang mengandung 0,15 M KCl. Homogenat kemudian disentrifus 3500 rpm selama 20 menit suhu 4°C. Supernatan dicampur dengan larutan HCL 0,25 N dingin yang mengandung 15% *trichloroacetic acid* (TCA), 0,38% *thiobarbituric acid* (TBA), dan 0,5% *butylated*

hydroxytoluene (BHT). Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam, didinginkan dan disentrifus 3500 rpm selama 15 menit. Absorbansi pada panjang gelombang 532 nm dan dibandingkan dengan kurva standar *tetraethoxypropane* (TEP) (Febriane *et al.* 2015).

14. Pemusnahan hewan uji

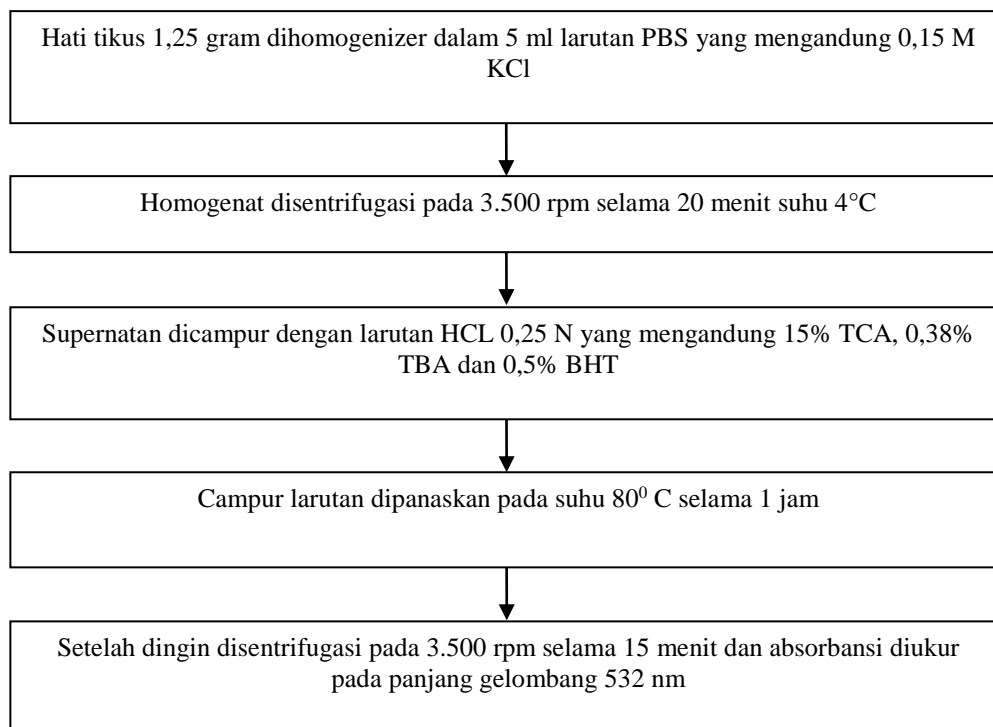
Masukkan semua organ tikus yang tidak terpakai ke dalam kantong plastik kemudian tutup rapat kantong plastik dan pastikan tidak ada bau yang keluar dari plastik, kantong plastik yang berisi sisa organ ke kandang tikus bagian farmakologi dan toksikologi untuk dilakukan insinerasi. Bersihkan area kerja pembedahan dengan sabun dan jika perlu semprot dengan alkohol, pastikan area kerja kembali bersih dan bebas dari kotoran sisa pembedahan.

E. Skema Penelitian



Gambar 5. Skema prosedur pengujian antidiabetes dengan induksi aloksan

F. Pengukuran Kadar Malondialdehid



Gambar 6. Skema pengukuran kadar malondialdehide

G. Analisis Data

Analisis statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*). Jika data terdistribusi normal ($p \geq 0,05$), analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik (*One Way ANOVA*) untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Jika hasil uji *One Way ANOVA* dan *uji Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ($\geq 0,05$), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah dan penurunan kadar malondialdehid yang efektif diantara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($p \leq 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Daun Binahong

Penelitian ini menggunakan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang telah diidentifikasi di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Identifikasi ini bertujuan untuk memastikan identitas daun binahong yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi dan memastikan kebenaran daun binahong yang diteliti serta menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Berdasarkan hasil identifikasi dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steens). Kunci determinasi 1b, 2b, 3b, 6b, 7b, 9a, 41b, 42b, 43b, 54b, 59b, 61b, 62b, 63b, 64b → Familia : Basellaceae, 1b → Genus : *Anredera*, 1a → Spesies : *Anredera cordifolia* (Tenore.) Steen. Hasil determinasi daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat dilihat pada lampiran 2.

B. Pembuatan Serbuk dan Ekstrak Etanol Daun Binahong

1. Pengambilan bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong yang diambil secara acak dengan memilih daun yang masih hijau segar. Pengambilan bahan daun binahong dilakukan pada bulan Maret 2018 di Sindon, Jawa Tengah.

2. Hasil pembuatan serbuk daun binahong

Setelah daun binahong terkumpul, selanjutnya dicuci sampai bersih dengan menggunakan air mengalir lalu ditiriskan. Proses ini dilakukan dengan tujuan untuk membersihkan daun binahong dari kotoran yang menempel pada saat pengambilan bahan. Setelah daun binahong ditiriskan kemudian lalu dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 40⁰C. Setelah daun binahong kering kemudian digiling sehingga mendapatkan serbuk daun binahong. Serbuk yang didapatkan lalu diayak menggunakan ayakan mesh 40. Mesh 40 artinya dalam

bidang jaring seluas 1 inchi terdapat 40 lubang. Penggunaan ayakan ini bertujuan untuk mendapatkan serbuk daun binahong yang halus.

3. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun binahong

Tabel 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun binahong

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (% b/b)
7500	680,04	9,1

Berdasarkan data penimbangan diperoleh berat basah daun binahong adalah 7500 gram, berat kering daun binahong adalah 680,04 gram. Dari data tersebut diperoleh presentase berat kering terhadap berat basah daun binahong adalah 9,1 %. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

4. Penetapan kadar air

Metode penetapan kadar air serbuk daun binahong dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *sterling-bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylene memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Persyaratan simplisia yang sudah kering memiliki kadar air tidak lebih dari 10%, apabila kadar air lebih dari 10% maka penyimpanan serbuk akan mudah rusak dan mudah ditumbuhi oleh mikroorganisme seperti kapang dan jamur (Depkes 2009).

Hasil penetapan kadar air serbuk daun binahong dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun binahong

No	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20,07	1,7	8,5
2	20,03	1,5	7,5
3	20,06	1,6	8
Rata-rata			8 ± 0,5

Penetapan kadar air serbuk daun binahong dilakukan dengan tiga kali replikasi dan kadar air serbuk daun binahong yang dihasilkan yaitu sebesar 8%, hasil tersebut telah memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% sehingga dalam penyimpanan tidak mudah untuk ditumbuhi mikroorganisme seperti kapang dan jamur. Perhitungan penetapan kadar dapat dilihat pada lampiran 8.

5. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong

Pembuatan ekstrak etanol daun binahong dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi yang sederhana karena proses pengerjaan yang mudah dengan biaya murah dan sering digunakan dalam penyarian untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan. Proses maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Serbuk daun binahong dimasukkan kedalam botol berwarna gelap, hal ini bertujuan untuk mencegah supaya tidak terjadi reaksi katalis oleh cahaya sehingga tidak terjadi perubahan warna. Kemudian dimasukkan pelarut etanol 96% ke dalam botol coklat lalu ditutup supaya pelarut tidak menguap. Campuran pelarut dan serbuk didiamkan selama lima hari sambil digojog setiap 6 jam. Proses penggojogan ini bertujuan supaya pelarut menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel, zat aktif dalam rongga sel karena adanya perbedaan konsentrasi antara di dalam sel dan di luar sel, maka larutan dengan konsentrasi tinggi akan tersedak keluar. Proses ini dilakukan berulang agar terjadi keseimbangan konsentrasi antara di dalam sel dan di luar sel. Setelah lima hari, kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring. Filtrat yang didapatkan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* supaya mendapatkan ekstrak kental.

Tabel 4. Hasil persentase bobot ekstrak daun binahong

Serbuk daun binahong (gram)	Ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
500	65,43	13,09

Tabel 4 menunjukkan perolehan ekstrak kental daun binahong yang merupakan senyawa aktif yang dihasilkan dari proses maserasi serbuk daun binahong seberat 500 gram dan didapat ekstrak kental seberat 65,43 gram, dari hasil tersebut diperoleh hasil randemen 13,09%.

6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun binahong

Hasil uji bebas etanol ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol daun binahong

Prosedur	Hasil	Keterangan
Ekstrak + CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ pekat (dipanaskan)	Tidak tercium bau khas ester (etil asetat) dari alkohol	(-)

Hasil uji bebas etanol ekstrak daun binahong menunjukkan bahwa ekstrak ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) positif sudah tidak mengandung alkohol yang ditandai dengan tidak ada bau ester pada saat pengujian.

7. Identifikasi kandungan kimia pada serbuk daun binahong

Identifikasi kualitatif pada serbuk daun binahong dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam daun binahong. Hasil identifikasi kualitatif serbuk daun binahong dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun binahong

Senyawa	Pustaka	Hasil	
		Serbuk	Ekstrak
Alkaloid	Hasil positif apabila terbentuk endapan putih saat penambahan reagen Mayer dan terbentuk endapan coklat kemerahan saat penambahan pereaksi Dragendorff (Ayoola <i>et al.</i> 2008)	+	+
Flavonoid	Hasil positif apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga dalam larutan amil alkohol (Latifah 2015)	+	+
Saponin	Hasil positif apabila pada penambahan 1 tetes HCl buih tidak hilang (Latifah 2015)	+	+
Tanin	Hasil positif apabila terbentuk warna hijaukehitaman setelah penambahan FeCl ₃ 1% (Latifah 2015)	+	+

Keterangan :

+ = positif
- = negatif

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif terhadap ekstrak daun binahong pada tabel diatas dapat diketahui bahwa daun binahong positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun binahong secara kualitatif dapat dilihat pada lampiran 9.

C. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus

Pada penelitian ini pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan dengan menggunakan uji diabetes induksi aloksan dimana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian 3 mL/200 gram BB tikus dengan dosis aloksan yang digunakan sebesar 150 mg/kgBB tikus.

Aloksan merupakan salah satu zat diabetogen yang bersifat toksik terutama pada sel β pankreas dan apabila diberikan pada hewan uji coba seperti tikus dapat menyebabkan hewan tersebut menjadi diabetes melitus (Prameswari *et al.* 2014). Penginjeksian aloksan dilakukan dengan secara intraperitoneal yaitu dengan menginjeksikan aloksan pada bagian abdomen (perut) hewan coba. Penginjeksian dengan teknik ini lebih menguntungkan karena larutan aloksan langsung dimasukkan kedalam tubuh hewan coba, sebelum dilakukan injeksi dioleskan dengan alkohol terlebih dahulu pada kulit hewan coba untuk mencegah terjadinya infeksi.

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinjeksi aloksan dilakukan setelah hari ke-3 pasca induksi, hal ini dilakukan untuk memastikan hewan coba telah mengalami diabetes atau tidak. Cara pengukuran glukosa darah yaitu sampel darah tikus diambil dari masing-masing tikus sesuai dengan kelompok. Setelah diproses sesuai prosedur, kemudian diperoleh serum dan diperoleh diperiksa kadar glukosa darah yang ditentukan dengan metode GOD-PAP, selanjutnya hewan coba diterapi dengan ekstrak etanol daun binahong.

Pada awal penelitian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan yaitu T_0 yang dimana data T_0 digunakan sebagai parameter untuk melihat berhasil atau tidaknya induksi aloksan pada kelompok diabetes melitus yaitu kelompok kontrol diabetes, kelompok kontrol pembanding, dan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB tikus. Setelah kelompok tikus diabetes melitus yang sudah diinduksi aloksan, 3 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah lagi untuk memastikan tikus yang diinduksi telah mengalami diabetes (T_1) dan hari ke-14 (T_2).

Data pengukuran kadar glukosa darah pada hewan uji dengan metode GOD-PAP pada 6 kelompok perlakuan pada masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran glukosa darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah tikus (mg/dL)		
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-14
Normal	68,77 ± 1,04	69,16 ± 2,88	71,39 ± 3,00
Kontrol diabetes	72,54 ± 2,26	230,57 ± 1,33 ^a	233,61 ± 1,56
Pembanding	76,45 ± 1,54	231,11 ± 2,08 ^a	117,78 ± 1,58
Ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB tikus	76,23 ± 0,84	229,23 ± 2,20 ^a	158,85 ± 3,34 ^{abc}
Ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB tikus	72,46 ± 3,16	229,49 ± 2,45 ^a	122,79 ± 3,21 ^{ab}
Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB tikus	71,81 ± 3,57	230,30 ± 1,37 ^a	117,54 ± 1,43 ^{ab}

Keterangan :

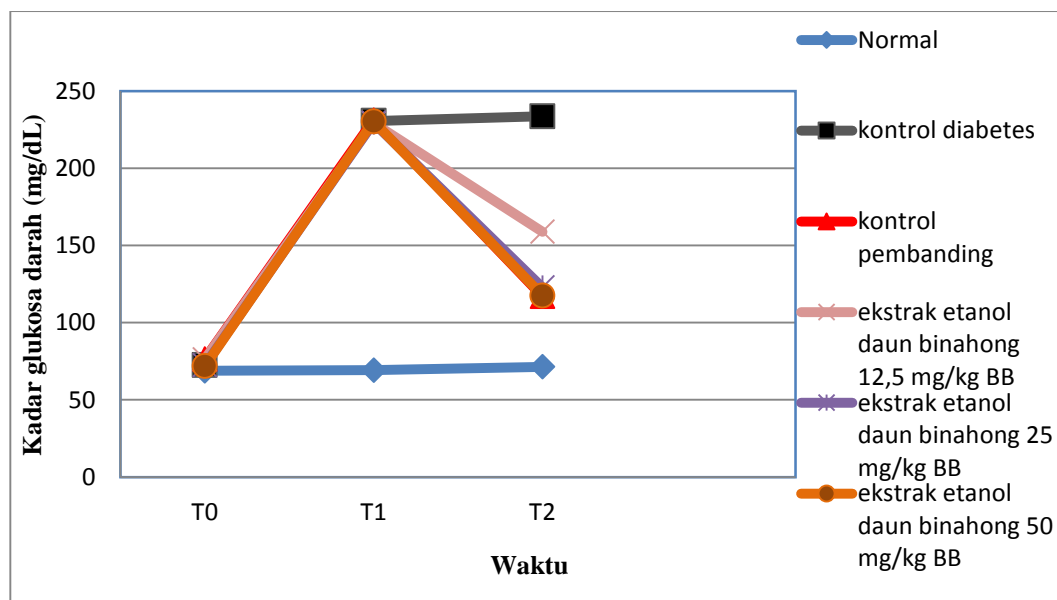
Kontrol diabetes : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Pembanding : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB)

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok pembanding



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

Berdasarkan data rata-rata pengukuran pada tabel 7 dan gambar 7 menunjukkan hasil kelompok normal memiliki kadar glukosa darah yang normal

dimana peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi tidak melebihi 200 mg/dL karena pada hewan uji hanya diberikan pakan tanpa perlakuan induksi aloksan. Kelompok kontrol diabetes yang hanya diberikan CMC Na 0,5% memiliki kadar glukosa darah yang tetap tinggi setelah diinduksi aloksan yaitu diatas 200 mg/dL pada hari ke-3 sampai hari ke-14 yang dapat disimpulkan bahwa induksi aloksan telah berhasil untuk membuat tikus mengalami keadaan hiperglikemik, hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diabetes.

Kelompok kontrol pembanding diberikan glibenklamid yang merupakan obat antidiabetik oral menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes, mekanisme kerja glibenklamid dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel-sel β langerhans pankreas serta menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel perifer terhadap insulin sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun binahong dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB tikus menunjukkan hasil terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Penurunan pada setiap perlakuan kelompok ekstrak etanol daun binahong pada masing-masing dosis menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes. Berdasarkan gambar 7 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah yang paling rendah setelah perlakuan hari ke-14 yaitu kelompok kontrol pembanding dengan menggunakan glibenklamid, kemudian kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, 50 mg/kg BB tikus sudah mengalami penurunan kadar glukosa darah.

Hasil analisis statistik uji *post hoc tests* terhadap kadar gula darah menunjukkan hasil perlakuan pada hari ke-3 (T_1) tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol diabetes, kelompok kontrol pembanding dan kelompok ekstrak etanol daun binahong dosis 12,5 mg/kgBB tikus, 25 mg/kgBB tikus dan 50 mg/kgBB tikus sedangkan pada kelompok normal dan kelompok

perlakuan terdapat perbedaan signifikan yang berarti bahwa semua kelompok perlakuan mengalami diabetes.

Perlakuan pada hari ke-14 (T_2) setelah diberi sediaan uji, kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok mengalami penurunan. Dilihat dari hasil analisa statistik uji *shapiro wilk* distribusi data kadar glukosa darah pada hari ke-14 (T_2) menunjukkan nilai ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal, maka dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA menggunakan uji *Tukey HSD post hoc tests* menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun binahong pada dosis 50 mg/kgBB tikus tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol pembanding yang diberikan glibenklamid 0,45 mg/kgBB tikus dan pada dosis 25 mg/kgBB tikus tidak ada perbedaan signifikan dengan dosis 50 mg/kgBB tikus sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol pada dosis 25 mg/kgBB tikus dan 50 mg/kgBB tikus merupakan dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dibandingkan dengan dosis 12,5 mg/kgBB tikus. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 22.

Tabel 8. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2

Kelompok	$\Delta T1 = (T1 - T2)$	Persentase penurunan (%)
Normal	$-2,24 \pm 1,13$	$-3,24 \pm 1,63$
Kontrol diabetes	$-3,03 \pm 0,87$	$-1,32 \pm 0,38$
Pembanding	$113,33 \pm 1,53$	$49,04 \pm 0,50$
Ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB tikus	$70,37 \pm 1,29$	$30,71 \pm 0,82$
Ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB tikus	$106,71 \pm 2,50$	$46,50 \pm 1,12$
Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB tikus	$112,77 \pm 1,48$	$48,96 \pm 0,45$

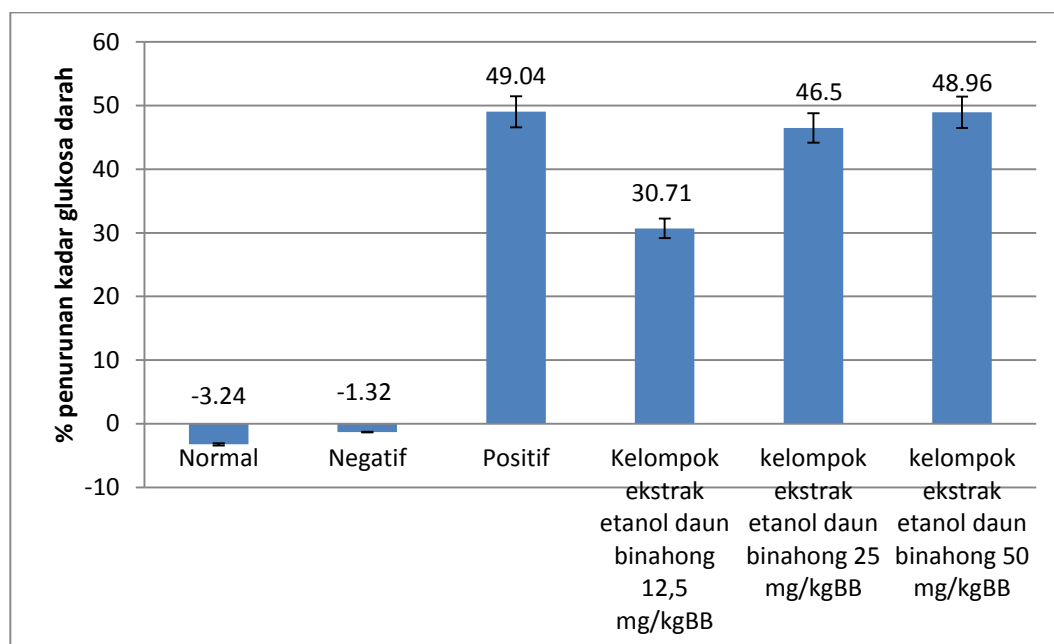
Keterangan :

Kontrol diabetes : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Pembanding : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB)

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada tabel 8 dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun binahong dengan kelompok kontrol pembanding dan tiga variasi terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB,

50 mg/kgBB tikus berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 30,71%, 46,50%, dan 48,96% sedangkan kelompok kontrol pembanding mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 49,04%.



Gambar 8. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah T1-T2

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada gambar 8 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB tikus merupakan dosis yang setara dengan kelompok kontrol pembanding dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang dapat dilihat dari persentase penurunan yang hasilnya tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid).

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun binahong yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin banyak jumlah zat aktif yang dapat menurunkan kadar kadar glukosa darah.

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada hewan coba yang diterapi dengan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Senyawa flavonoid diduga dapat menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat kerja dari GLUT (*Glucose Transporter Isoform 2*), yaitu suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus (Noffritasari 2005). Selain itu, kemungkinan penurunan kadar glukosa darah hewan coba yang diabetes terjadi melalui kerja saponin dan tanin didalamnya. Bergabungnya saponin ke dalam membran sel membentuk struktur yang lebih permeabel dibanding membran aslinya, saponin meningkatkan permeabilitas usus kecil sehingga meningkatkan pengambilan zat yang sesungguhnya kurang diserap dan menyebabkan hilangnya fungsi normal usus. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap misalnya glukosa. Struktur membran sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada sistem transport glukosa sehingga terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Sedangkan senyawa tanin yang bersifat sebagai astringen menurunkan kadar glukosa dengan cara mempresipitasi protein selaput lendir usus dan membentuk lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa (Rahayu 2015).

D. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan stres oksidatif, yang dimana produksi radikal bebas yang melebihi antioksidan untuk meredamnya. Kemampuan ekstrak etanol daun binahong dalam meningkatkan kadar antioksidan dalam tubuh dievaluasi dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) pada homogenat hati tikus yang diberi perlakuan selama 14 hari. Malondialdehid adalah senyawa dialdehida yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA merupakan ukuran dimana terjadinya peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh (Winarsi 2007).

Metode yang digunakan untuk mengukur kadar MDA adalah metode TBA. TBA mempunyai spesifisitas rendah namun efisiensi tinggi dengan cara pengukuran yang sederhana dan bermanfaat (jettawattana 2005). Pengukuran

MDA dapat dilakukan dengan pereaksi asam tiobarbiturat (*thiobarbituric acid*) dengan mekanisme reaksi penambahan nukleofilik membentuk senyawa MDA-TBA. Senyawa ini berwarna merah muda yang dapat diukur intensitasnya dengan menggunakan spektrofotometer (Bintang 2010).

TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*) merupakan salah satu indikator peroksida lipid yang paling awal digunakan dalam penelitian dengan subyek manusia ataupun hewan percobaan. Pengukurannya menggunakan spektrofotometer atas dasar penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi TBA dengan MDA. Prinsip analisis ini yaitu pemanasan akan menghidrolisis peroksida lipid, sehingga MDA yang terikat akan dibebaskan dan beraksi dengan TBA dalam suasana asam membentuk kompleks MDA-TBA yang berwarna merah, dan diukur pada panjang gelombang 532 nm (Bintang 2010). Analisis kadar radikal bebas ini dilakukan untuk mengukur kadar MDA organ hati dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur keberadaan radikal bebas dan peroksidasi lipid, karena mempunyai kepekaan yang cukup tinggi dan biayanya cukup terjangkau (Rahayu 2015).

Larutan yang digunakan dalam pembuatan kurva standar dalam analisis MDA adalah larutan standar TEP (*1,1,3,3-tetraethoxypropane*). Larutan TEP murni dibuat dengan 5 seri konsentrasi yaitu: 0 $\mu\text{l}/\text{mg}$, 0,375 $\mu\text{l}/\text{ml}$, 0,75 $\mu\text{l}/\text{ml}$, 1,5 $\mu\text{l}/\text{ml}$, dan 3 $\mu\text{l}/\text{ml}$ lalu diukur absorbansinya pada λ 532 nm. Hasil pengukuran absorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan menjadi kurva standar untuk mengetahui persamaan liniernya. Hasil pengukuran diperoleh persamaan kurva baku yaitu $y = 0,021375 + 0,082333x$ dengan $R^2 = 0,99$. Persamaan linier tersebut kemudian digunakan untuk menghitung kadar malondialdehid (MDA) yang dapat dilihat pada lampiran 19.

Tujuan dilakukannya pembacaan nilai absorbansi pada konsentrasi 0 $\mu\text{l}/\text{ml}$ untuk mendapatkan hasil absorbansi kurva baku yang linier dimulai dari nol sehingga hasil absorbansi dari sampel dapat ditentukan kadarnya. Hasil penelitian yang dilakukan dalam penentuan kurva baku TEP pada konsentrasi 0 $\mu\text{l}/\text{ml}$ seharusnya menghasilkan nilai serapan nol karena terdiri dari kandungan yang

sama dengan blanko, tetapi pada penentuan kurva baku TEP ini menghasilkan nilai serapan 0,019 yang dikarenakan tidak dilakukan kalibrasi alat yang digunakan.

Pengukuran kadar MDA pada sampel berupa hati yang dihomogenizer dalam dalam larutan *Phospate Buffer Saline* (PBS) yang mengandung 0,15 M KCl. Homogenat kemudian disentrifus 3500 rpm selama 20 menit. Supernatan dicampur dengan larutan HCl 0,25 N dingin yang mengandung 15% *trichloroacetic acid* (TCA), 0,38% *thiobarbituric acid* (TBA), dan 0,5% *butylated hydroxytoluene* (BHT). Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam, didinginkan dan disentrifus 3500 rpm selama 15 menit. Absorbansi pada panjang gelombang 532 nm dan dibandingkan dengan kurva standar TEP (Febriane *et al.* 2015).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada hati tikus yang diinduksi aloksan dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil rata-rata pengukuran kadar malondialdehide (MDA) pada hati tikus

Kelompok	N	Kadar MDA (nmol/g) ± SD
Normal	5	0,13 ± 0,03
Kontrol diabetes	5	0,95 ± 0,03
Pembanding	5	0,18 ± 0,02
Ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB	5	0,73 ± 0,03 ^{abc}
Ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB	5	0,22 ± 0,02 ^{ab}
Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB	5	0,17 ± 0,02 ^{ab}

Keterangan :

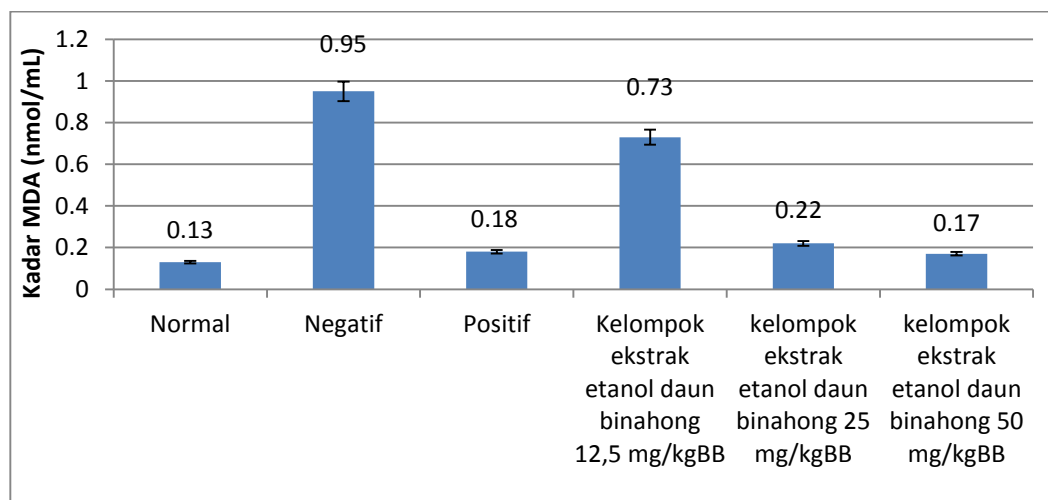
Kontrol diabetes : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Pembanding : Kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB)

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok pembanding



Gambar 9. Diagram rata-rata pengukuran kadar MDA

Berdasarkan gambar 9 dapat diketahui bahwa kelompok normal hasil rata-rata pengukuran kadar MDA menunjukkan kadar yang rendah, hal ini disebabkan pada kondisi normal berbagai organ tubuh mampu bekerja dengan baik tak terkecuali pankreas yang memiliki mekanisme sistem pertahanan alamiah berupa enzim antioksidan endogen yaitu SOD, *catalase* (Cat), dan GPx yang berperan sebagai lini pertahanan terdepan berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Rahayu 2015). Pada kondisi normal terjadi keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan didalam tubuh sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid yang merupakan proses peroksidasi asam lipid tak jenuh pada membran sel yang menghasilkan senyawa MDA (Yustika *et al.* 2013).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok kontrol diabetes menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar MDA dibandingkan kelompok normal, kelompok kontrol pembandingan, dan kelompok perlakuan pada tiga variasi dosis. Hasil uji statistik menunjukkan terjadi peningkatan kadar yang signifikan ($p > 0,05$), hal ini disebabkan karena kondisi hiperglikemia yang diakibatkan karena akibat induksi aloksan yang dapat merusak sel dari sel-sel β pankreas yang berakibat pada penyakit diabetes, kerusakan sel-sel β pankreas terjadi melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas. Pembentukan spesies oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho 2006).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok kontrol pembanding dan kelompok perlakuan pada tiga variasi dosis terjadi penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes. Tingginya kadar MDA pada kelompok kontrol diabetes dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif akibat radikal bebas, tidak adanya terapi ekstrak etanol daun binahong menyebabkan kadar MDA semakin tinggi hal ini dikarenakan kondisi stres yang terdapat pada hewan coba. Berdasarkan hasil analisis statistik penurunan kadar MDA kelompok kontrol pembanding dan kelompok perlakuan menunjukkan penurunan kadar yang signifikan ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan dengan kelompok kontrol diabetes. Hal ini disebabkan karena aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol daun binahong diduga dapat bertindak sebagai antioksidan dan mampu menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat menurunkan kadar MDA.

Penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan pada tiga variasi dosis dapat menurunkan rata-rata kadar MDA bila dibandingkan dengan kelompok negatif yaitu sebanyak 0,73 nmol/g (kelompok dosis 12,5 mg/kgBB tikus), 0,22 nmol/g (kelompok dosis 25 mg/kgBB tikus) dan 0,17 nmol/g (kelompok dosis 50 mg/kgBB tikus). Pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 50 mg/kgBB tikus menghasilkan kadar MDA yang tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol pembanding, hal ini diduga pemberian ekstrak etanol daun binahong dengan kenaikan dosis yang lebih tinggi akan menurunkan kadar MDA.

Hasil analisa statistik (lampiran 23) menunjukkan bahwa kelompok kontrol pembanding, kelompok ekstrak etanol daun binahong dosis 25 mg/kgBB dan dosis 50 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol pembanding. Ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB tikus merupakan dosis yang dapat menurunkan kadar MDA setara dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid). Semakin tinggi persentase penurunan kadar glukosa darah maka akan semakin rendah kadar MDA yang diperoleh.

Penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.*(2014) menunjukkan adanya senyawa aktif pada ekstrak etanol daun binahong berupa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berfungsi melindungi sel β pankreas dari radikal bebas. Kandungan flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol daun binahong dapat meredam radikal bebas dan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes akibat induksi aloksan dan tanin dapat menghambat penyerapan glukosa di intestinal yang dapat mengambat penyerapan glukosa serta bertindak sebagai anti radikal bebas yang mengaktifkan enzim antioksidan yang meregenerasi sel β pankreas (Syaputri 2013).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

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

Pertama, ekstrak etanol daun binahong dapat menurunkan kadar glukosadarah pada tikus tikus diabetes.

Kedua, ekstrak etanol daun binahong dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus diabetes.

Ketiga, dosis ekstrak etanol daun binahong yang menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) sebanding dengan kelompok kontrol pembanding adalah dosis 25 mg/kgBB tikus dan 50 mg/kgBB tikus.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji antidiabetes daun binahong dengan menggunakan variasi dosis yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji antidiabetes daun binahong dengan menggunakan ekstraksi lain seperti perkolasi, refluks, soxhlet, digesti. Infus, dan dekok untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal.

Ketiga, penelitian lebih lanjut tentang toksisitas akut dan kronik ekstrak etanol daun binahong.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2015. *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. Volume 38 (suppl 1) : S1-S93.
- Anggraini H. 2011. pengaruh pemberian jus mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap Nitrit Oxide (NO) dan Reaktif Oxtgen Intermediate (ROI) makrofag tikus terpapar asap rokok [Tesis]. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Arafah E. 2005. Perlindungan dan efek penyembuhan sediaan bangle (*Zingiber cassumunar Roxb*) terhadap peradangan hati tikus serta mekanismenya pada sel makrofag dan limfosit. [Disertasi]. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Atikah N. 2013. Uji aktivitas antimikroba ekstrak herba kemangi (*Ocimum americanum L*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah.
- Ayoola *et al.* 2008. Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. Benin City : *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, Volume 7 (3): 1019-1024.
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Jakarta : Erlangga.
- Celebrese EJ. 2007. Biological stress response terminology : integrating the concepts of adaptive response and preconditioning stress within a hermetic dose response framework. *Toxicol appl pharmacol.* 222 (1):122-8.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Hal. 1- 27.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Farmakope Herbal*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal : 5.

- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta : Pusat Data dan Analisis Kementerian Kesehatan RI. Hal 1-2.
- Diana AR. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 80% biji jinten hitam (*Nigella Sativa L.*) indonesia terhadap kadar SOD dan MDA tikus (*Rattus novergicus*) model DM Tipe 2 [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Dipiro *et al.* 2008. *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. United State of America.McGraw-Hill. Page 1220-1223.
- Dods RF. 2013. *Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective*. New Jersey, Canada : Wiley.
- Etuk EU. 2010. Animals Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 1 (2). Page 130-134.
- Febriane NN, Puspo EG, Sutrisno K, Endang P. 2015. Suplementasi mikroenkapsulat ekstrak kulit buah manggis (KBM) menurunkan kadar malondialdehide hati tikus (*Supplementation Of Microencapsulated Mangosteen Pericarp (KBM) Reduce Rat Liver Malonaldehyde level*). *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan*. Vol. 38 (1): 61-70.
- Fiana N, Dwita O. 2016. Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Majority 2: 128-132*.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD (ed). 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste, Italia: International Center for Science and High Technology.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Alloxan>. diakses tanggal 10 oktober 2017.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/glyburide>. diakses tanggal 10 oktober 2017.

- Jack. 2012. *Synthesis of Antidiabetic Flavonoids and Their Derivative*. Medical Research page 180.
- Jayanti N. 2016. Uji efektivitas ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca L*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) [Skripsi]. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Jetawattana S. 2005. *Malondialdehyde (MDA) a Lipid Oxydation Product*. Iowa: TUI.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi Ke-10. Nugroho AW, Rendi L, Dwijayanti L, penerjemah: Nirmala WK, Editor. Jakarta. Penerbit: EGC. Hal.704-725. Terjemahan Dari : *Basic And Clinical Pharmacology*.
- Khoirani N. 2013. Karakterisasi simplisia dan standardisasi etanol herba kemangi (*Ocinum americanum L*) [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Syarif Hidayatullah.
- Kholifah. 2014. Uji Aktivitas ekstrak etanol dan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Edwardsiella tarda* penyebab penyakit Edwardsiellosis pada ikan [Skripsi]. Malang : Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Kristanti, et al. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Kulsum U. 2016. Uji efek antihiperglikemia ekstrak etanol 95% daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia (Hemsl.) A. Gray*) terhadap tikus *Sprague-Dawley* jantan dengan metode induksi aloksan secara *InVivo* [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah.
- Kusnadi. 2008. Perubahan malondialdehyde hati, bobot relatif *Bursa Fabricius* dan rasio heterofi limfosit ayam broiler yang diberi cekaman panas. *Media Peternakan ISSN 0126-0472*. Vol.32: 81-87.
- Larantukan SWM, Ni Luh ES, Sri Kayati W. 2014. Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor glukosa darah tikus hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus 3*: 292-299.

- Larasati W. 2013. Anti fertilitas ekstrak etil asetat biji jarak pagar (*Jatropha Curcas L.*) pada tikus jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sparague Dawley* secara *in vivo* [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Negeri Syarif Hidayatullah.
- Latifah. 2015. Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan metode DPPH (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*) [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Lenzen S. 2008. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes*. Diabetologia. Vol 51. Page 216-226.
- Makalalag IW, Addeanny W, Weny W. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. Vol. 2.No.1.
- Manoi F, Balitro. 2009. Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan*. Vol.15.No. 1.
- Mufidah Z. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava*) terhadap kadar gula darah dan kadar transaminase hepar (GPT dan SGPT) pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes [Skripsi]. Malang : Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Nafrialdi, Setiawati A. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi Ke-5*. Jakarta. *Departemen Farmakologi dan Terapeutik*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. Hal. 481-494.
- Ndraha S. 2014. Diabetes Melitus Tipe II Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus* 9. 27:3-5.
- Noffritasari B. 2006. Pengaruh pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta, Merr*) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa. *Artikel Ilmiah* . Semarang : Fakutas Kedokteran Universitas Diponegoro.

- Nugroho AE. 2006. Review hewan percobaan diabetes melitus : patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, animal models of diabetes melitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas* 7:278-382.
- Nurazijah Z, Sri Wardatun, Husain Nashrianto. 2006. Kandungan flavonoid total dan potensi antioksidan sediaan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang beredar di pasaran. *Artikel Ilmiah*. Bogor : Program Studi Farmasi, Universitas Pakuan.
- Nurlaili E. 2010. Pengaruh ekstrak biji klebet (*Trigonella foenum-graecum* linn.) terhadap kadar transaminase (GPT dan GOT) dan gambaran histologi pada hepar mencit (*Mus musculus*) yang terpapar streptozotocin [Skripsi]. Malang : Fakultas Sains Dan Teknologi, UIN Maliki Malang.
- Nurtika. 2017. Uji antidiabetik daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- O'Neil MJ. 2001. *The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 13th Edition*. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., Page 53.
- Parwati NKF, Mery N, Anang WMD. 2014. Uji antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal akad.kim*.3(4):206-213.
- Prameswari OM, Simon BW. 2014. Uji efek ekstrak daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. Vol 2.No 2.
- Purboyo A. 2009. Efek antioksidan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada kelinci yang dibebani glukosa [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Putra FD. 2014. Aktivitas antidiabetes ekstrak daun Wani (*Mangifera caesia*) pada mencit yang diinduksi streptozotocin [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya.

- Rahayu U. 2015. Efek terapi ekstrak kasar umbi binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) hasil induksi aloksan [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Rahmawati L, Enny F, Dewi K. 2013. Isolasi, identifikasi dan uji aktivitas antioksidan senyawa flavonoid daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Raja LL. 2008. Uji efek etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni jacq*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan.
- Risdiana IN. 2016. Terapi infusa pekat buah pare (*Momordica Charantia L.*) terhadap kadar glukosa darah dan MDA (*Malondialdehyde*) pada ginjal tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Robles R, Palomono N, Robles A. 2001. Oxidative stress in the neonate. *Early Human Development*. 65.S75-S81.
- Rohmatussolihat. 2009. *Antioksidan Penyelamat Sel-Sel Tubuh Manusia*. Bio Trends. Vol.4. No.1.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Products Isolation Second Edition*. Totowa, New Jersey: Humana Press.
- Shofia V, Aulanni'am, Chanif M. 2013. Studi pemberian ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum prismaticum*) terhadap kadar malondialdehid dan gambaran histologi jaringan ginjal pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus Tipe 1. *Kimia Student Journal*. Vol 1. No 1.
- Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 2013. Respons stress oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada Hati tikus. *JITV*. 182: 146-152.
- Suherman SK. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.

- Sujono TA dan Munawaroh R. 2009. Antraksi quersetin dengan tolbutamid : kajian terhadap perubahan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal penelitian sains dan teknologi* 10(2): 121-129.
- Sweetman SC. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference 36th edition*. Pharmaceutical Press, New York.
- Syaiffuddin. 2009. *Anatomi Tubuh Manusia Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Syaputri RR. 2013. Uji efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Szkudelski T. 2001. *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas*. *Physiology Research*, 50:54-536.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas* . Yogyakarta : Kanisius. Hal 18-20.
- Winarti RG. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis F.*) terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus (*Rattus Norvegicus*) model diabetes melitus [Skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Yustika AR, Aulanni'am, Praseyawan S. Kadar malondialdehide (MDA) dan gambaran histologi pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca induksi *Cylosporine-A*. *Kimia Student Jurnal*. Vol 1: 222-228.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Tanaman daun binahong



Lampiran 2. Hasil determinasi tanaman daun binahong



LABORATORIUM BIOLOGI
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
 Jl. A. Yani Tropicel, Pos 1 Pabelan Kartasura Surakarta 57102, Telp. (0271) 717417 ext. 171

SURAT KETERANGAN
 No. 730/A.E-I/LAB.BIO/I/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menerangkan bahwa:

Nama : Mia Ari Maharani
 Program Studi : S1 Farmasi
 Fakultas : Farmasi
 Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi
 Keperluan : Skripsi

Menyatakan bahwa mahasiswa tersebut telah mendeterminasikan Tanaman **Binahong** (*Anredera cordifolia* (Tenore.) Steen.). Pendeterminasian dilakukan pada:

Hari : Senin
 Tanggal : 15 Januari 2018
 Tempat : Laboratorium Biologi

Demikian surat keterangan ini kami buat, harap dipergunakan dengan semestinya.



Kepala Laboratorium Biologi,
Rina Astuti, M.Pd
 NIK: 110.1653

Mengetahui,

Penanggung jawab determinasi,

Siti Kartika Sari, M.Pd.

Surakarta, 15 Januari 2018

Lampiran 3. Etical Clearance

3/18/2018

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 : 314 / 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

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

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

Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Blinahong (*Anredera cordifolia* (Tan.) Steens) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Kadar Malondialdehid Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Principal investigator
 Peneliti Utama : Mia Ari Maharani
 : 20144187A

Location of research
 Lokasi Tempat Penelitian : pusat studi pangan dan gizi UGM

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 09 Mar 2018

Chairman
 Ketua

De Haan Wiroso, Dr. Sp.F, N.M.
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknika Utara, Burek, YOGYAKARTA 55281

Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfnugm.ac.id

Email : cfnugm@ugm.ac.id

FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)

Nama Mahasiswa/Peneliti : MIA ARI MAHARANI
 No. Mahasiswa : 20199187A
 Jurusan/Fakultas/Universitas : SI FARMASI / FARMASI / UNIVERSITAS SETIA BUDI
 Alamat Rumah dan No. Telp/HP : JANTIR RT 03/02, SINDOH, NGEMPLAK, BOYOLALI / 085868078114
 Topik Penelitian / Judul : UJI EFEK EFETRAF ETANOL DAUN BINAHONG (Antedera cordifolia (Tern.) Steenis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus norvegicus) SALUR USHAR YANG DI INOKULI ALOSIAN
 Mulai bekerja pada tanggal : 16 APRIL 2018
 Rencana penyelesaian tanggal : 16 MEI 2018
 Diperpanjang sampai tanggal : _____
 Bekerja di laboratorium : 1. Gizi

Yogyakarta, 03 April 2018

Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga

MIA ARI MAHARANI

Tee Lampir

Mengetahui :

Sekretariat/Bagian Administrasi

Kepala Teknikal Lab Gizi

Wahyuning Hartanti

Dr. Sri Harti Mulyati DCS, M. Deshad

Lampiran 5. Sertifikat pelatihan hewan uji di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada



Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen simplisia serbuk daun binahong

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (% b/b)
7500	680,04	9,1

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering (gram)}}{\text{berat basah (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{680,04}{7500} \times 100\% = 9,1 \% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun binahong

Serbuk daun binahong (gram)	Ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
500	65,43	13,09

Perhitungan rendemen ekstrak :

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering serbuk (gram)}}{\text{berat basah serbuk (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{65,43 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% = 13,09 \% \end{aligned}$$

Lampiran 8. Hasil perhitungan kadar air serbuk daun binahong

No	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20,07	1,7	8,5
2	20,03	1,5	7,5
3	20,06	1,6	8
Rata-rata			8 ± 0,5

Perhitungan kadar air :

$$\text{Rumus : \% Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca (ml)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

Serbuk daun binahong :



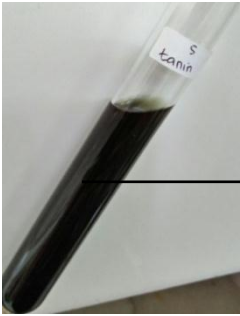
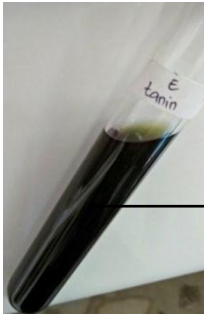
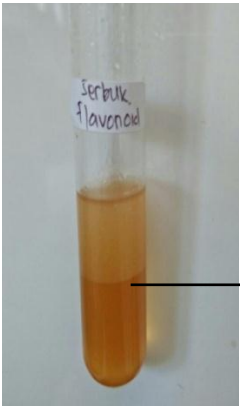
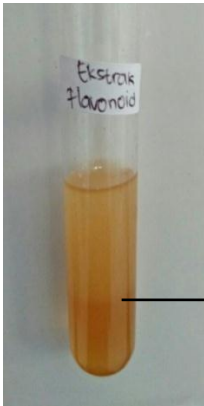
- Replikasi 1 = $\frac{1,7}{20,07 \text{ g}} \times 100\% = 8,5\%$
- Replikasi 2 = $\frac{1,5}{20,03 \text{ g}} \times 100\% = 7,5\%$
- Replikasi 3 = $\frac{1,6}{20,06 \text{ g}} \times 100\% = 8\%$

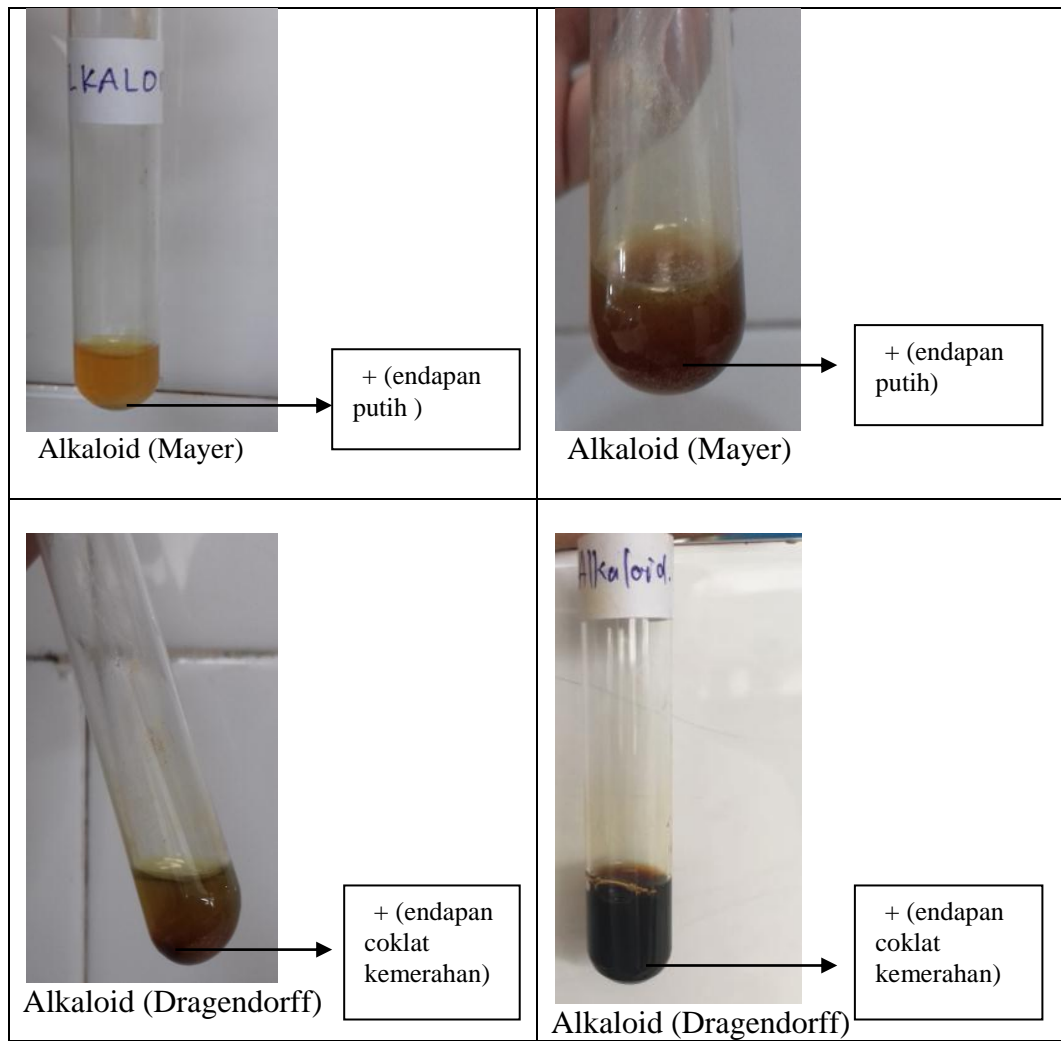
Rata-rata kadar air serbuk :

$$\text{Rata-rata \% kadar air} = \frac{\text{total \% kadar air}}{3}$$

$$\text{Rata-rata \% kadar air} = \frac{8,5 + 7,5 + 8}{3} = 8\%$$

Lampiran 9. Hasil identifikasi kimia serbuk dan ekstrak daun binahong

Serbuk	Ekstrak
 <p data-bbox="387 797 496 831">Saponin</p>	 <p data-bbox="903 797 1011 831">Saponin</p>
 <p data-bbox="419 1178 496 1211">Tanin</p>	 <p data-bbox="951 1178 1027 1211">Tanin</p>
 <p data-bbox="371 1648 509 1682">Flavonoid</p>	 <p data-bbox="887 1648 1024 1682">Flavonoid</p>



Lampiran 10. Peralatan dan perlengkapan penelitian

Sterling-bidwell



Rotary evaporator



Oven



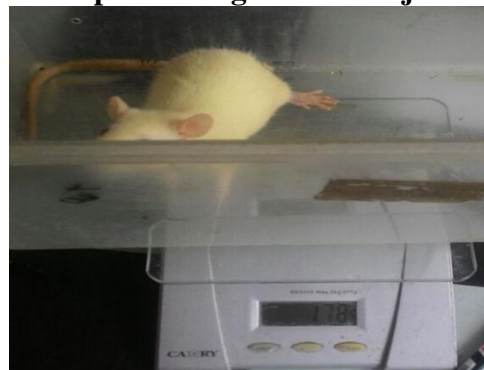
Kit assay GOD-PAP

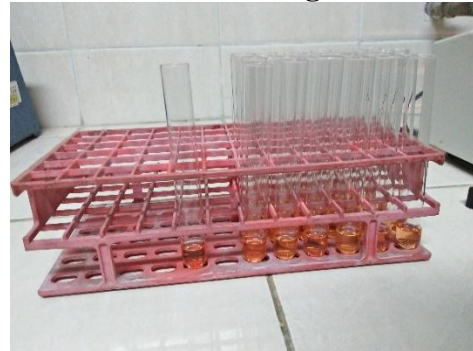


Sentrifuge



penimbangan hewan uji



Darah tikus**Homogenizer****Spektrofotometer****Serum dan reagen****Alloxan monohydrate****pengambilan darah melalui sinus orbitalis di mata**

Kandang tikus



penggilingan



Organ hati



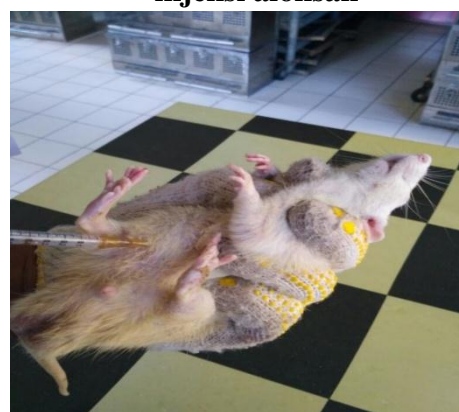
pemberian oral



Pengambilan organ hati



injeksi aloksan



Lampiran 11. Foto serbuk dan ekstrak daun binahong
Ekstrak daun binahong



Serbuk daun binahong



Lampiran 12. Berat badan hewan uji

No	Kode	09-Apr-18	16-Apr-18	19-Apr-18	26-Apr-18	04-Mei-18
		BB Gram	BB Gram	BB Gram	BB Gram	BB Gram
1	K.1	185	190	195	202	210
2	K.2	156	159	164	172	181
3	K.3	155	160	166	174	184
4	K.4	171	177	182	191	199
5	K.5	154	158	165	173	183

6	DM.1	161	166	165	162	159
7	DM.2	158	163	160	156	155
8	DM.3	156	161	160	158	157
9	DM.4	154	160	158	153	150
10	DM.5	158	162	159	154	152

11	K (+).1	160	164	160	168	175
12	K (+).2	163	168	166	172	180
13	K (+).3	167	171	168	175	183
14	K (+).4	191	196	193	200	208
15	K (+).5	159	163	161	168	170

16	P1.1	171	176	173	178	183
17	P1.2	158	163	160	163	168
18	P1.3	184	190	186	188	192
19	P1.4	188	192	190	192	196
20	P1.5	166	170	167	170	174

21	P2.1	163	168	167	171	177
22	P2.2	178	183	180	184	189
23	P2.3	160	165	166	170	175
24	P2.4	166	172	171	175	180
25	P2.5	157	163	162	165	169

26	P3.1	158	163	160	167	174
27	P3.2	188	192	189	195	201
28	P3.3	160	165	163	170	178
29	P3.4	161	166	165	172	179
30	P3.5	164	168	164	170	177

Lampiran 13. Perhitungan dosis

1. Induksi aloksan

Aloksan dibuat dengan konsentrasi 1%, kemudian ditimbang aloksan 1 gram dilarutkan dengan NaCl fisiologis sebanyak 100 ml.

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

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

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

$$\begin{aligned}\text{Volume pemberian aloksan} &= \frac{30 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ mL}/200 \text{ gram BB tikus}\end{aligned}$$

2. Suspensi larutan CMC 0,5%

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

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

3. Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi dosis dari manusia dengan berat badan 70 kg terhadap tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018

$$\begin{aligned}\text{Pemakaian untuk 1 hari} &= 5 \text{ mg} \\ \text{Dosis tikus} &= 0,018 \times 5 \text{ mg} \\ &= 0,09 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ &= 0,45 \text{ mg/kg BB}\end{aligned}$$

Tablet glibenklamid ditimbang diperoleh hasil 0,2 g = 200 mg, maka dosis glibenklamid tablet untuk tikus dengan berat 200 g adalah :

$$\begin{aligned}\text{Dosis glibenklamid tablet} &= \frac{0,09 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} \\ &= 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}\end{aligned}$$

Suspensi glibenklamid dibuat dalam konsentrasi 0,0045% dengan menimbang 4,5 mg serbuk glibenklamid kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume 100 ml hingga homogen.

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi glibenklamid} &= 0,0045 \text{ gram}/100 \text{ mL} \\ &= 4,5 \text{ mg}/100 \text{ mL} \\ &= 0,045 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian glibenklamid} = \frac{0,09}{0,045} \times 1 \text{ mL} = 2 \text{ mL}/200 \text{ gr BB tikus}$$

4. Dosis ekstrak daun binahong 12,5 mg/kg BB tikus

$$\text{Faktor konversi tikus ke manusia} = 56$$

$$\text{Rumus perhitungan dosis ekstrak} = \frac{BB}{1000} \times \text{Dosis ekstrak}$$

$$\text{Contoh dosis tikus BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 12,5 \text{ mg}$$

$$= \mathbf{2,5 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= 2,5 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus} \times 56 \\ &= 140 \text{ mg}/70 \text{ kg BB manusia} \\ &= 0,14 \text{ gram}/70 \text{ kg BB manusia} \end{aligned}$$

5. Dosis ekstrak daun binahong 25 mg/kg bb tikus

$$\text{Faktor konversi tikus ke manusia} = 56$$

$$\text{Rumus perhitungan dosis ekstrak} = \frac{BB}{1000} \times \text{Dosis ekstrak}$$

$$\text{Contoh dosis tikus BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg}$$

$$= \mathbf{5 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= 5 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus} \times 56 \\ &= 280 \text{ mg}/70 \text{ kg BB manusia} \\ &= 0,28 \text{ gram}/70 \text{ kg BB manusia} \end{aligned}$$

6. Dosis ekstrak daun binahong 50 mg/kg bb tikus

Faktor konversi tikus ke manusia = 56

Rumus perhitungan dosis ekstrak $= \frac{BB}{1000} \times Dosis\ ekstrak$

Dosis tikus $= \frac{200\ g}{1000\ g} \times 50\ mg$

= 10 mg/ 200 gram bb tikus

Dosis ekstrak ke manusia = Dosis tikus \times faktor konversi tikus ke manusia

= 10 mg/200 gram bb tikus \times 56

= 560 mg/70 kg BB manusia

= 0,56 gram/ 70 kg BB manusia

Lampiran 14. Pembuatan larutan stok dan volume pemberian

1. Ekstrak daun binahong 12,5 mg/kg BB

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun binahong} &= 0,125 \text{ g/100 ml} \\ &= 125 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,25 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun binahong 12,5 mg/kg BB} = \mathbf{2,5 \text{ mg/ 200 gram BB}}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pengorolan ekstrak daun binahong} &= \frac{2,5 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 12,5 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

2. Ekstrak daun binahong 25 mg/kg BB

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun binahong} &= 0,25 \text{ g/100 ml} \\ &= 250 \text{ mg/100 ml} \\ &= 2,5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun binahong 25 mg/kg BB} = \mathbf{5 \text{ mg/ 200 gram BB}}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pengorolan ekstrak daun binahong} &= \frac{5 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 25 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

3. Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kg BB

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun binahong} &= 0,5 \text{ g/100 ml} \\ &= 500 \text{ mg/100 ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun binahong 50 mg/kg BB} = \mathbf{10 \text{ mg/ 200 gram BB}}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pengorolan ekstrak daun binahong} &= \frac{10 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 50 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

Lampiran 15. Perhitungan pemberian volume aloksan berdasarkan berat badan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	166	$\frac{166(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,9 \text{ mg}$	$\frac{24,9 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,49 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,45 \text{ mg}$	$\frac{24,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,45 \text{ mL}$
	161	$\frac{161(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,15 \text{ mg}$	$\frac{24,15 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,42 \text{ mL}$
	160	$\frac{160(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24 \text{ mg}$	$\frac{24 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,4 \text{ mL}$
	162	$\frac{162(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,3 \text{ mg}$	$\frac{24,3 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,43 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Glibenklamid	164	$\frac{164(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,6 \text{ mg}$	$\frac{24,6 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,46 \text{ mL}$
	168	$\frac{168(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 25,2 \text{ mg}$	$\frac{25,2 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,52 \text{ mL}$
	171	$\frac{171(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 25,65 \text{ mg}$	$\frac{25,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,56 \text{ mL}$
	196	$\frac{196(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 29,4 \text{ mg}$	$\frac{29,4 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,94 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,45 \text{ mg}$	$\frac{24,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,44 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB	176	$\frac{176(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 26,4 \text{ mg}$	$\frac{26,4 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,64 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 24,45 \text{ mg}$	$\frac{24,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,44 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,5 \text{ mg}$	$\frac{28,5 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
	192	$\frac{192(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,8 \text{ mg}$	$\frac{28,8 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,88 \text{ mL}$

170	$\frac{170(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 25,5 \text{ mg}$	$\frac{25,5\text{mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,55 \text{ mL}$
-----	--	---

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB	168	$\frac{168(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 25,2 \text{ mg}$	$\frac{25,2\text{mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,52 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 27,45 \text{ mg}$	$\frac{27,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,74 \text{ mL}$
	165	$\frac{165(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 24,75 \text{ mg}$	$\frac{24,75 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,47 \text{ mL}$
	172	$\frac{172(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30\text{mg} = 25,8 \text{ mg}$	$\frac{25,8 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,58 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 24,45\text{mg}$	$\frac{24,45\text{mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,44 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB	163	$\frac{163(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 24,45 \text{ mg}$	$\frac{24,45\text{mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,44 \text{ mL}$
	192	$\frac{182(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 28,8 \text{ mg}$	$\frac{28,8 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,88 \text{ mL}$
	165	$\frac{165(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 24,75 \text{ mg}$	$\frac{24,75 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,47 \text{ mL}$
	166	$\frac{166(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30\text{mg} = 24,9 \text{ mg}$	$\frac{24,9 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,58 \text{ mL}$
	168	$\frac{168(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 25,2 \text{ mg}$	$\frac{25,2 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,52 \text{ mL}$

Catatan : Volume pemberian oral untuk masing-masing perlakuan dibulatkan menjadi 3 mL.

Lampiran 16. Perhitungan pemberian volume ekstrak daun binahong berdasarkan berat badan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	166	-	$\frac{166(g)}{200 g} \times 2 \text{ mL} = 1,66 \text{ mL}$
	163	-	$\frac{163(g)}{200 g} \times 2 \text{ mL} = 1,63 \text{ mL}$
	161	-	$\frac{161(g)}{200 g} \times 2 \text{ mL} = 1,61 \text{ mL}$
	160	-	$\frac{160(g)}{200 g} \times 2 \text{ mL} = 1,6 \text{ mL}$
	162	-	$\frac{162(g)}{200 g} \times 2 \text{ mL} = 1,62 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Glibenklamid	164	$\frac{164(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,074 \text{ mg}$	$\frac{0,074 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,64 \text{ mL}$
	168	$\frac{168(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,076 \text{ mg}$	$\frac{0,076 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,68 \text{ mL}$
	171	$\frac{171(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,077 \text{ mg}$	$\frac{0,077 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,71 \text{ mL}$
	196	$\frac{196(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,089 \text{ mg}$	$\frac{0,089 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,97 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,073 \text{ mg}$	$\frac{0,073 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,62 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB	176	$\frac{176(g)}{200 g} \times 2,5 \text{ mg} = 2,2 \text{ mg}$	$\frac{2,2 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,76 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(g)}{200 g} \times 2,5 \text{ mg} = 2,04 \text{ mg}$	$\frac{2,04 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,63 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200 g} \times 2,5 \text{ mg} = 2,38 \text{ mg}$	$\frac{2,38 \text{ mg}}{2,8 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	192	$\frac{192(g)}{200 g} \times 2,5 \text{ mg} = 2,4 \text{ mg}$	$\frac{2,4 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$

170	$\frac{170(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,13 \text{ mg}$	$\frac{2,13 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,70 \text{ mL}$
-----	---	--

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB	168	$\frac{168(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,2 \text{ mg}$	$\frac{4,2 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,68 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,58 \text{ mg}$	$\frac{4,58 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,83 \text{ mL}$
	165	$\frac{165(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,13 \text{ mg}$	$\frac{4,13 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,65 \text{ mL}$
	172	$\frac{172(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,3 \text{ mg}$	$\frac{4,3 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,72 \text{ mL}$
	163	$\frac{163(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,08 \text{ mg}$	$\frac{4,08 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,63 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
Ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB	163	$\frac{163(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 8,15 \text{ mg}$	$\frac{8,15 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,63 \text{ mL}$
	192	$\frac{182(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,6 \text{ mg}$	$\frac{9,6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$
	165	$\frac{165(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 8,25 \text{ mg}$	$\frac{8,25 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,65 \text{ mL}$
	166	$\frac{166(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 8,3 \text{ mg}$	$\frac{8,3 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,66 \text{ mL}$
	168	$\frac{168(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 8,4 \text{ mg}$	$\frac{8,4 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,68 \text{ mL}$

Catatan : Volume pemberian oral untuk masing-masing perlakuan dibulatkan menjadi 2 mL.

Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji

Perhitungan kadar glukosa darah

Standar GOD-PAP = 0,276

$$\text{Kadar glukosa} = \frac{\text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times 100 \text{ mg/dL}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar glukosa} &= \frac{0,192}{0,276} \times 100 \text{ mg/dl} \\ &= 69,57 \text{ mg/dl} \end{aligned}$$

No	Kode	T0 Glukosa mg/dl	Abs	T1 Glukosa mg/dl	Abs	T2 Glukosa mg/dl	Abs
1	K.1	69,57	0,192	65,66	0,195	67,62	0,165
2	K.2	68,11	0,188	73,40	0,218	74,59	0,182
3	K.3	68,84	0,190	67,68	0,201	68,85	0,168
4	K.4	67,39	0,186	69,02	0,205	72,54	0,177
5	K.5	69,93	0,193	70,03	0,208	73,36	0,179
6	DM.1	70,65	0,195	230,64	0,685	234,43	0,572
7	DM.2	73,19	0,202	228,96	0,680	232,79	0,568
8	DM.3	76,09	0,210	232,32	0,690	235,66	0,575
9	DM.4	72,10	0,199	231,31	0,687	233,61	0,570
10	DM.5	70,65	0,195	229,63	0,682	231,56	0,565
11	K (+).1	76,45	0,211	229,63	0,682	118,03	0,288
12	K (+).2	75,00	0,207	233,67	0,694	118,85	0,280
13	K (+).3	77,17	0,213	232,66	0,691	119,67	0,292
14	K (+).4	78,62	0,217	230,98	0,686	115,98	0,283
15	K (+).5	75,00	0,207	228,62	0,679	116,39	0,248
16	P1.1	75,72	0,209	227,95	0,677	155,74	0,380
17	P1.2	77,54	0,214	232,32	0,690	163,52	0,399
18	P1.3	76,45	0,211	228,96	0,680	158,61	0,387
19	P1.4	76,09	0,210	226,60	0,673	155,74	0,380
20	P1.5	75,36	0,208	230,30	0,684	160,66	0,392
21	P2.1	72,10	0,199	229,63	0,682	119,67	0,292
22	P2.2	75,72	0,209	228,62	0,679	120,50	0,294
23	P2.3	75,00	0,207	226,60	0,673	121,31	0,296
24	P2.4	71,74	0,198	233,33	0,693	126,64	0,309
25	P2.5	67,75	0,187	229,29	0,681	125,81	0,307
26	P3.1	71,38	0,197	228,96	0,680	117,62	0,287
27	P3.2	72,10	0,199	231,31	0,687	118,44	0,289
28	P3.3	66,30	0,183	228,96	0,680	119,26	0,291
29	P3.4	73,19	0,202	231,99	0,689	116,80	0,285
30	P3.5	76,09	0,210	230,30	0,684	115,57	0,282
	Standar		0,276		0,297		0,244

Lampiran 18. Hasil perhitungan kadar malondialdehid

No	Kode	Abs	MDA nmol/g
1	K.1	0,031	0,12
2	K.2	0,030	0,10
3	K.3	0,033	0,14
4	K.4	0,032	0,13
5	K.5	0,035	0,17
Rata-rata ± SD			0,13 ± 0,03
6	DM.1	0,101	0,97
7	DM.2	0,099	0,94
8	DM.3	0,096	0,91
9	DM.4	0,103	0,99
10	DM.5	0,097	0,92
Rata-rata ± SD			0,95 ± 0,03
11	K (+).1	0,035	0,17
12	K (+).2	0,036	0,18
13	K (+).3	0,034	0,15
14	K (+).4	0,037	0,19
15	K (+).5	0,038	0,20
Rata-rata ± SD			0,18 ± 0,02
16	P1.1	0,084	0,76
17	P1.2	0,078	0,69
18	P1.3	0,081	0,72
19	P1.4	0,083	0,75
20	P1.5	0,080	0,71
Rata-rata ± SD			0,73 ± 0,03
21	P2.1	0,041	0,24
22	P2.2	0,039	0,21
23	P2.3	0,037	0,19
24	P2.4	0,040	0,23
25	P2.5	0,041	0,24
Rata-rata ± SD			0,22 ± 0,02
26	P3.1	0,036	0,18
27	P3.2	0,037	0,19
28	P3.3	0,035	0,16
29	P3.4	0,038	0,20
30	P3.5	0,033	0,14
Rata-rata ± SD			0,17 ± 0,02

Lampiran 19. Hasil pengukuran absorbansi kurva standar TEP

Konsentrasi ($\mu\text{l/ml}$)	Absorbansi
0	0,019
0,375	0,045
0,75	0,080
1,5	0,167
3	0,259

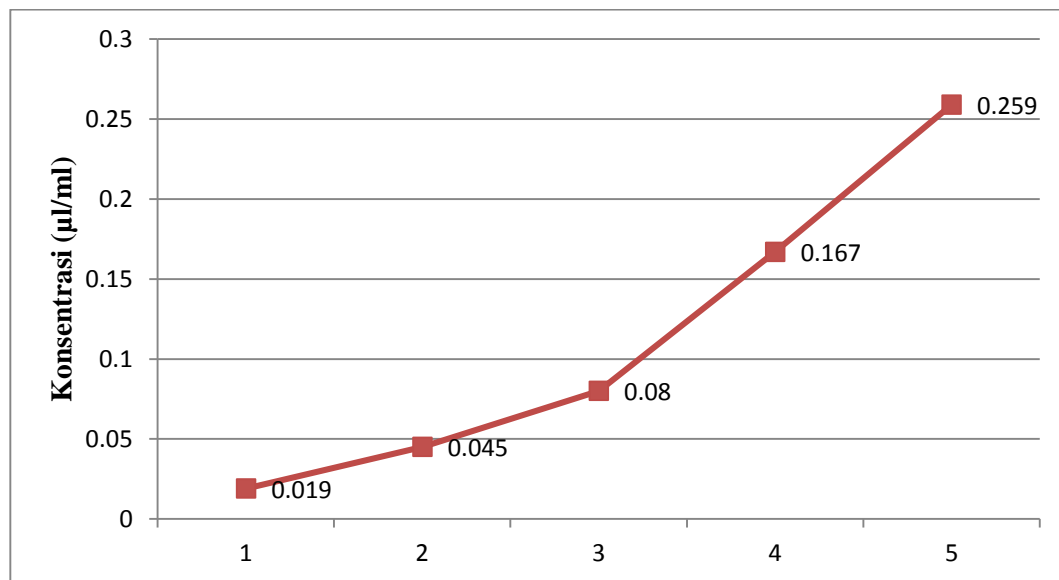
a : 0,021375

b : 0,082333

r : 0,99

Persamaan = $y = a+bx$

$$y = 0,021375 + 0,082333x$$



Kurva standar TEP

Lampiran 20. Hasil uji statistik kadar glukosa darah To

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompoknormal	.145	5	.200 [*]	.989	5	.976
kelompoknegatif	.227	5	.200 [*]	.910	5	.468
kelompokpositif	.224	5	.200 [*]	.912	5	.481
kelompokdaunbinahong1 2_5	.159	5	.200 [*]	.957	5	.787
kelompokdaunbinahong2 5	.180	5	.200 [*]	.984	5	.954
kelompokdaunbinahong5 0	.171	5	.200 [*]	.959	5	.803

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.606	5	24	.696

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26.071	5	5.214	1.188	.345
Within Groups	105.378	24	4.391		
Total	131.449	29			

Dari nilai Test of Homogeneity of Variances dapat diketahui bahwa nilai $\text{sig} = 0,696 > 0,05$ maka H_0 maka diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilakukan uji *post hoc tests*.

Dari output ANOVA diatas diketahui nilai $\text{sig} = 0,345 > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa kelima memiliki kelompok varians yang sama.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KGD
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-2.54000	1.32525	.417	-6.6376	1.5576
	kelompok positif	-2.46200	1.32525	.450	-6.5596	1.6356
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	-2.00000	1.32525	.662	-6.0976	2.0976
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	-1.07800	1.32525	.962	-5.1756	3.0196
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	-2.46200	1.32525	.450	-6.5596	1.6356
kelompok negatif	kelompok normal	2.54000	1.32525	.417	-1.5576	6.6376
	kelompok positif	.07800	1.32525	1.000	-4.0196	4.1756
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	.54000	1.32525	.998	-3.5576	4.6376
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	1.46200	1.32525	.875	-2.6356	5.5596
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	.07800	1.32525	1.000	-4.0196	4.1756
kelompok positif	kelompok normal	2.46200	1.32525	.450	-1.6356	6.5596
	kelompok negatif	-.07800	1.32525	1.000	-4.1756	4.0196
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	.46200	1.32525	.999	-3.6356	4.5596
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	1.38400	1.32525	.898	-2.7136	5.4816
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	.00000	1.32525	1.000	-4.0976	4.0976
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	kelompok normal	2.00000	1.32525	.662	-2.0976	6.0976
	kelompok negatif	-.54000	1.32525	.998	-4.6376	3.5576
	kelompok positif	-.46200	1.32525	.999	-4.5596	3.6356
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	.92200	1.32525	.981	-3.1756	5.0196
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	-.46200	1.32525	.999	-4.5596	3.6356
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	kelompok normal	1.07800	1.32525	.962	-3.0196	5.1756
	kelompok negatif	-1.46200	1.32525	.875	-5.5596	2.6356
	kelompok positif	-1.38400	1.32525	.898	-5.4816	2.7136
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	-.92200	1.32525	.981	-5.0196	3.1756
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	-1.38400	1.32525	.898	-5.4816	2.7136
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	kelompok normal	2.46200	1.32525	.450	-1.6356	6.5596
	kelompok negatif	-.07800	1.32525	1.000	-4.1756	4.0196
	kelompok positif	.00000	1.32525	1.000	-4.0976	4.0976
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	.46200	1.32525	.999	-3.6356	4.5596
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	1.38400	1.32525	.898	-2.7136	5.4816

Homogeneous Subsets

KGD

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kelompok normal	5	68.6920
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/KgBB	5	69.7700
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/KgBB	5	70.6920
kelompok positif	5	71.1540
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/KgBB	5	71.1540
kelompok negatif	5	71.2320
Sig.		.417

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 21. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T₁

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD kelompok normal	.181	5	.200 [*]	.983	5	.949
kelompok negatif	.160	5	.200 [*]	.982	5	.945
kelompok positif	.171	5	.200 [*]	.962	5	.824
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	.148	5	.200 [*]	.988	5	.972
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	.278	5	.200 [*]	.930	5	.599
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	.237	5	.200 [*]	.892	5	.368

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.502	5	24	.772

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	107994.219	5	21598.844	4784.186	.000
Within Groups	108.351	24	4.515		
Total	108102.571	29			

Dari nilai Test of Homogeneity of Variances dapat diketahui bahwa nilai sig = 0,772 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilakukan uji *post hoc tests*.

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KGD
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-161.41400 [*]	1.34382	.000	-165.5690	-157.2590
	kelompok positif	-161.95400 [*]	1.34382	.000	-166.1090	-157.7990
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-160.06800 [*]	1.34382	.000	-164.2230	-155.9130
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-160.33600 [*]	1.34382	.000	-164.4910	-156.1810
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	-161.14600 [*]	1.34382	.000	-165.3010	-156.9910
kelompok negatif	kelompok normal	161.41400 [*]	1.34382	.000	157.2590	165.5690
	kelompok positif	-.54000	1.34382	.998	-4.6950	3.6150
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	1.34600	1.34382	.913	-2.8090	5.5010
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	1.07800	1.34382	.964	-3.0770	5.2330
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	.26800	1.34382	1.000	-3.8870	4.4230
kelompok positif	kelompok normal	161.95400 [*]	1.34382	.000	157.7990	166.1090
	kelompok negatif	.54000	1.34382	.998	-3.6150	4.6950
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	1.88600	1.34382	.725	-2.2690	6.0410
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	1.61800	1.34382	.831	-2.5370	5.7730
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	.80800	1.34382	.990	-3.3470	4.9630
kelompok positif	kelompok normal	161.95400 [*]	1.34382	.000	157.7990	166.1090
	kelompok negatif	.54000	1.34382	.998	-3.6150	4.6950
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	1.88600	1.34382	.725	-2.2690	6.0410
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	1.61800	1.34382	.831	-2.5370	5.7730
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	.80800	1.34382	.990	-3.3470	4.9630
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	kelompok normal	160.06800 [*]	1.34382	.000	155.9130	164.2230
	kelompok negatif	-1.34600	1.34382	.913	-5.5010	2.8090
	kelompok positif	-1.88600	1.34382	.725	-6.0410	2.2690
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-.26800	1.34382	1.000	-4.4230	3.8870
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	-1.07800	1.34382	.964	-5.2330	3.0770
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	kelompok normal	160.33600 [*]	1.34382	.000	156.1810	164.4910
	kelompok negatif	-1.07800	1.34382	.964	-5.2330	3.0770
	kelompok positif	-1.61800	1.34382	.831	-5.7730	2.5370
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	.26800	1.34382	1.000	-3.8870	4.4230
	kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	-.81000	1.34382	.990	-4.9650	3.3450
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	161.14600 [*]	1.34382	.000	156.9910	165.3010
	kelompok negatif	-.26800	1.34382	1.000	-4.4230	3.8870
	kelompok positif	-.80800	1.34382	.990	-4.9630	3.3470
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	1.07800	1.34382	.964	-3.0770	5.2330
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	.81000	1.34382	.990	-3.3450	4.9650

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

Homogeneous Subsets

KGD

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok normal	5	69.1580	
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	5		229.2260
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	5		229.4940
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	5		230.3040
kelompok negatif	5		230.5720
kelompok positif	5		231.1120
Sig.		1.000	.725

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 22. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T2

Tests of Normality						
kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD kelompok normal	.249	5	.200 [*]	.906	5	.447
kelompok negatif	.105	5	.200 [*]	.999	5	1.000
kelompok positif	.212	5	.200 [*]	.932	5	.613
kelompok ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB	.225	5	.200 [*]	.909	5	.460
kelompok ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB	.277	5	.200 [*]	.851	5	.197
kelompok ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB	.203	5	.200 [*]	.916	5	.507

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.683	5	24	.177

ANOVA

KGD					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	73568.189	5	14713.638	1997.413	.000
Within Groups	176.792	24	7.366		
Total	73744.981	29			

Dari nilai Test of Homogeneity dapat diketahui bahwa nilai sig = 0,177 > 0,05 maka H_0 maka diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilakukan uji *post hoc tests*. Dari output ANOVA diatas diketahui nilai sig = 0,000 > 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadarKGD
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-162.21800 [*]	1.54863	.000	-167.0063	-157.4297
	kelompok positif	-46.39200 [*]	1.54863	.000	-51.1803	-41.6037
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-87.46200 [*]	1.54863	.000	-92.2503	-82.6737
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-51.39400 [*]	1.54863	.000	-56.1823	-46.6057
kelompok negatif	kelompok normal	162.21800 [*]	1.54863	.000	157.4297	167.0063
	kelompok positif	115.82600 [*]	1.54863	.000	111.0377	120.6143
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	74.75600 [*]	1.54863	.000	69.9677	79.5443
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	110.82400 [*]	1.54863	.000	106.0357	115.6123
kelompok positif	kelompok normal	46.39200 [*]	1.54863	.000	41.6037	51.1803
	kelompok negatif	-115.82600 [*]	1.54863	.000	-120.6143	-111.0377
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-41.07000 [*]	1.54863	.000	-45.8583	-36.2817
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-5.00200 [*]	1.54863	.037	-9.7903	-.2137
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	47.13000 [*]	1.54863	.000	42.3417	51.9183
	kelompok negatif	-115.08800 [*]	1.54863	.000	-119.8763	-110.2997
	kelompok positif	.73800	1.54863	.997	-4.0503	5.5263
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-40.33200 [*]	1.54863	.000	-45.1203	-35.5437
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	kelompok normal	51.39400 [*]	1.54863	.000	46.6057	56.1823
	kelompok negatif	-110.82400 [*]	1.54863	.000	-115.6123	-106.0357
	kelompok positif	5.00200 [*]	1.54863	.037	.2137	9.7903
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-36.06800 [*]	1.54863	.000	-40.8563	-31.2797
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	kelompok normal	87.46200 [*]	1.54863	.000	82.6737	92.2503
	kelompok negatif	-74.75600 [*]	1.54863	.000	-79.5443	-69.9677
	kelompok positif	41.07000 [*]	1.54863	.000	36.2817	45.8583
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	36.06800 [*]	1.54863	.000	31.2797	40.8563
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	kelompok normal	40.33200 [*]	1.54863	.000	35.5437	45.1203
	kelompok negatif	51.39400 [*]	1.54863	.000	46.6057	56.1823
	kelompok positif	-110.82400 [*]	1.54863	.000	-115.6123	-106.0357
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-36.06800 [*]	1.54863	.000	-40.8563	-31.2797
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	4.26400	1.54863	.101	-.5243	9.0523
	kelompok negatif	47.13000 [*]	1.54863	.000	42.3417	51.9183
	kelompok positif	-115.08800 [*]	1.54863	.000	-119.8763	-110.2997
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-40.33200 [*]	1.54863	.000	-45.1203	-35.5437
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	47.13000 [*]	1.54863	.000	42.3417	51.9183
	kelompok negatif	-115.08800 [*]	1.54863	.000	-119.8763	-110.2997
	kelompok positif	.73800	1.54863	.997	-4.0503	5.5263
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-40.33200 [*]	1.54863	.000	-45.1203	-35.5437
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	47.13000 [*]	1.54863	.000	42.3417	51.9183
	kelompok negatif	-115.08800 [*]	1.54863	.000	-119.8763	-110.2997
	kelompok positif	.73800	1.54863	.997	-4.0503	5.5263
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-40.33200 [*]	1.54863	.000	-45.1203	-35.5437
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	kelompok normal	47.13000 [*]	1.54863	.000	42.3417	51.9183
	kelompok negatif	-115.08800 [*]	1.54863	.000	-119.8763	-110.2997
	kelompok positif	.73800	1.54863	.997	-4.0503	5.5263
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	-40.33200 [*]	1.54863	.000	-45.1203	-35.5437

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

Homogeneous Subsets

kadarKGD

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok normal	5	71.3920				
kelompok positif	5		117.7840			
kelompok ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB	5		118.5220	118.5220		
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	5			122.7860		
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 mg/kgBB	5				158.8540	
kelompok negatif	5					233.6100
Sig.		1.000	.997	.101	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 23. Hasil uji statistik kadar malondialdehid

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
penurunan_MDA kelompok normal	.179	5	.200 [*]	.984	5	.955
kelompok negatif	.180	5	.200 [*]	.942	5	.677
kelompok positif	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	.198	5	.200 [*]	.951	5	.742
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	.244	5	.200 [*]	.871	5	.272
kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	.198	5	.200 [*]	.957	5	.787

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.666	5	24	.653

ANOVA

penurunan_MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.041	5	.608	901.006	.000
Within Groups	.016	24	.001		
Total	3.057	29			

Dari nilai Test of Homogeneity of Variances dapat diketahui bahwa nilai sig = 0,653 > 0,05 maka H_0 maka diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilakukan uji *post hoc tests*.

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

penurunan_MDA
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-8.24800*	.15323	.000	-8.7218	-7.7742
	kelompok positif	-.57000*	.15323	.012	-1.0438	-.0962
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	-6.06200*	.15323	.000	-6.5358	-5.5882
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-1.00800*	.15323	.000	-1.4818	-.5342
	kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	-.54400*	.15323	.018	-1.0178	-.0702
kelompok negatif	kelompok normal	8.24800*	.15323	.000	7.7742	8.7218
	kelompok positif	7.67800*	.15323	.000	7.2042	8.1518
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	2.18600*	.15323	.000	1.7122	2.6598
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	7.24000*	.15323	.000	6.7662	7.7138
	kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	7.70400*	.15323	.000	7.2302	8.1778
kelompok positif	kelompok normal	.57000*	.15323	.012	.0962	1.0438
	kelompok negatif	-7.67800*	.15323	.000	-8.1518	-7.2042
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	-5.49200*	.15323	.000	-5.9658	-5.0182
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-.43800	.15323	.082	-.9118	.0358
	kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	.02600	.15323	1.000	-.4478	.4998
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	kelompok normal	6.06200*	.15323	.000	5.5882	6.5358
	kelompok negatif	-2.18600*	.15323	.000	-2.6598	-1.7122
	kelompok positif	5.49200*	.15323	.000	5.0182	5.9658
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	5.05400*	.15323	.000	4.5802	5.5278
	kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	5.51800*	.15323	.000	5.0442	5.9918
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	kelompok normal	1.00800*	.15323	.000	.5342	1.4818
	kelompok negatif	-7.24000*	.15323	.000	-7.7138	-6.7662
	kelompok positif	.43800	.15323	.082	-.0358	.9118
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	-5.05400*	.15323	.000	-5.5278	-4.5802
	kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	.46400	.15323	.057	-.0098	.9378
kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	kelompok normal	.54400*	.15323	.018	.0702	1.0178
	kelompok negatif	-7.70400*	.15323	.000	-8.1778	-7.2302
	kelompok positif	-.02600	.15323	1.000	-.4998	.4478
	kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	-5.51800*	.15323	.000	-5.9918	-5.0442
	kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	-.46400	.15323	.057	-.9378	.0098

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

Homogeneous Subsets

penurunan_MDA

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kelompok normal	5	1.2000			
kelompok ekstrak daun binahong 50 kg/BB	5		1.7440		
kelompok positif	5		1.7700		
kelompok ekstrak daun binahong 25 mg/kgBB	5		2.2080		
kelompok ekstrak daun binahong 12,5 kg/BB	5			7.2620	
kelompok negatif	5				9.4480
Sig.		1.000	.057	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 24. Hasil uji statistik hubungan antara kadar glukosa darah dan kadar MDA

1. Kelompok normal

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_glukosa_darah_normal	71.3920	3.00449	5
Kadar_MDA_normal	1.2000	.11597	5

Correlations

		Kadar_glukosa_darah_normal	Kadar_MDA_normal
Kadar_glukosa_darah_normal	Pearson Correlation	1	-.385
	Sig. (2-tailed)		.522
	N	5	5
Kadar_MDA_normal	Pearson Correlation	-.385	1
	Sig. (2-tailed)	.522	
	N	5	5

2. Kelompok negatif

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
kadar_glukosa_darah_kontrol_diabetes	233.6100	1.56123	5
kadar_MDA_kontrol_diabetes	9.4480	.34853	5

Correlations

		kadar_glukosa_darah_kontrol_diabetes	kadar_MDA_kontrol_diabetes
kadar_glukosa_darah_kontrol_diabetes	Pearson Correlation	1	-.019
	Sig. (2-tailed)		.976
	N	5	5
kadar_MDA_kontrol_diabetes	Pearson Correlation	-.019	1
	Sig. (2-tailed)	.976	
	N	5	5

3. Kelompok positif

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
kadar_glukosa_darah_pembanding	117.7580	1.61509	5
kadar_MDA_kontrol_pembanding	1.7700	.18974	5

Correlations

		kadar_glukosa_darah_pembanding	kadar_MDA_kontrol_pembanding
kadar_glukosa_darah_pembanding	Pearson Correlation	1	-.856
	Sig. (2-tailed)		.064
	N	5	5
kadar_MDA_kontrol_pembanding	Pearson Correlation	-.856	1
	Sig. (2-tailed)	.064	
	N	5	5

4. Kelompok ekstrak etanol daun binahong 12,5 mg/kgBB

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
kadar_glukosa_darah_dosis12_5mg	150.8540	19.83436	5
kadar_MDA_dosis_12_5mg	7.2620	.28986	5

Correlations

		kadar_glukosa_darah_dosis12_5mg	kadar_MDA_dosis_12_5mg
kadar_glukosa_darah_dosis12_5mg	Pearson Correlation	1	-.754
	Sig. (2-tailed)		.141
	N	5	5
kadar_MDA_dosis_12_5mg	Pearson Correlation	-.754	1
	Sig. (2-tailed)	.141	
	N	5	5

5. Kelompok ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
kadar_glukosa_darah_dosis_25mg	122.7860	3.20592	5
kadar_MDA_kontrol_dosis_25mg	2.2080	.20560	5

Correlations

		kadar_glukosa_darah_dosis_25mg	kadar_MDA_kontrol_dosis_25mg
kadar_glukosa_darah_dosis_25mg	Pearson Correlation	1	.316
	Sig. (2-tailed)		.605
	N	5	5
kadar_MDA_kontrol_dosis_25mg	Pearson Correlation	.316	1
	Sig. (2-tailed)	.605	
	N	5	5

6. Kelompok ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_glukosa_darah_dosis_50mg	118.5220	.78865	5
kadar_MDA_dosis50mg	1.7440	.23448	5

Correlations

		Kadar_glukosa_darah_dosis_50mg	kadar_MDA_dosis50mg
Kadar_glukosa_darah_dosis_50mg	Pearson Correlation	1	-.534
	Sig. (2-tailed)		.354
	N	5	5
kadar_MDA_dosis50mg	Pearson Correlation	-.534	1
	Sig. (2-tailed)	.354	
	N	5	5