

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA  
(*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP KADAR  
GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE  
RESISTENSI INSULIN**



**Oleh:**

**Nova Mahindri Sukmadyanti Putri  
20144285 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA  
(*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP KADAR  
GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE  
RESISTENSI INSULIN**

*SKRIPSI*

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

Oleh :

**Nova Mahindri Sukmadyanti Putri  
20144285 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

1. **AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK  
ETAN**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA  
(*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP KADAR  
GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE  
RESISTENSI INSULIN**

Oleh:

Nova Mahindri Sukmadyanti Putri  
20144285 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 3 Juli 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas setia Budi

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

Pembimbing,




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


Pembimbing Pendamping,


  
Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt.

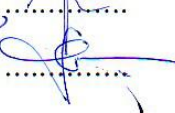
Penguji:

1. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt.
2. Franssiska Leviana, S.Farm, M.Sc., Apt.
3. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc., Apt.
4. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt.

1.  .....

2.  .....

3.  .....

4.  .....

## 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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 03 Juli 2018



Nova Mahindri Sukmadyanti Putri

## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Barang siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, niscaya Allah memudahkan baginya jalannya menuju surga”  
(HR. Muslim)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”  
(Q.S. Al-Baqarah 216)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakan dengan sungguh-sungguh (urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”  
(Q.S. Al-Insyira : 6-8)

“Man jadda wa jadda. Man shabara zhafira. Man sara darbi ala washala”  
(Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil. Siapa yang sabar akan beruntung. Siapa yang berjalan di jalan-Nya akan sampai)

**Skrripsi ini saya persembahkan kepada :**

Kedua orang tuaku tercinta, ibu Endang Suyanti dan Bapak Basuki  
Adikeku tercinta, Dimas Bayu Pangestu  
Keluarga, dosen, dan semua pihak yang telah mendukung, membantu  
dan mendorongku dalam menuntut ilmu.  
Sahabat-sahabatku tersayang  
Teman-teman seperjuangan angkatan 2014

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN”** dengan baik dan tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt., selaku Kepala Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan memberi nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt., selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, saran, motivasi dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.
6. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, saran, motivasi dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.
7. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt., Franssiska Leviana, S.Farm, M.Sc., Apt., dan Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku penguji skripsi

yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dalam menyempurnakan skripsi ini.

8. Segenap dosen, karyawan, dan staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu kelancaran skripsi ini.
9. Kedua orang tua dan adikku tercinta yang telah memberikan kasih sayang dan doa tiada hentinya, serta dukungan baik moral, spiritual, dan material sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya.
10. Seluruh sahabat dan teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2014.
11. Teman-teman satu tim skripsi (Januar Subiantari dan Triana Cholib Novitasari), terimakasih untuk kebersamaan, kerja sama, bantuan dan semangatnya.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Kritik dan Saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, 03 Juli 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Okra.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain.....	5
3. Distribusi.....	5
4. Morfologi tanaman.....	6
5. Kandungan kimia.....	7
5.1. Flavonoid.....	7
5.2. Alkaloid.....	7
5.3. Tanin.....	8
5.4. Steroid.....	8
5.5. Terpenoid.....	8
6. Kegunaan tanaman.....	9
B. Simplisia.....	10



1. Pengertian.....	10
2. Pengumpulan.....	10
3. Sortasi basah.....	11
4. Perajangan.....	11
5. Pengeringan.....	11
C. Penyarian.....	11
1. Pengertian.....	11
2. Pelarut.....	12
3. Metode penyarian.....	12
3.1. Maserasi.....	13
3.2. Perkolasi.....	13
3.3. Soxhletasi.....	13
3.4. Infundasi.....	13
D. Karbohidrat.....	14
E. Diabetes Melitus.....	15
1. Definisi diabetes melitus.....	15
2. Gejala diabetes melitus.....	16
3. Klasifikasi diabetes melitus.....	16
3.1. Diabetes melitus tipe 1.....	16
3.2. Diabetes melitus tipe 2.....	16
3.3. Diabetes melitus gestasional.....	17
3.4. Diabetes melitus tipe lain.....	17
3.5. Pra-diabetes.....	17
4. Patofisiologi diabetes melitus.....	18
4.1. Diabetes melitus tipe 1.....	18
4.2. Diabetes melitus tipe 2.....	18
5. Komplikasi diabetes melitus.....	18
5.1. Komplikasi kronik.....	19
5.2. Komplikasi akut.....	19
6. Diagnosa diabetes melitus.....	20
6.1. Diabetes simtomatik.....	20
6.2. Diabetes asimtomatik.....	20
7. Terapi diabetes melitus.....	21
7.1. Terapi gizi medis (diet).....	21
7.2. Olahraga.....	21
7.3. Pengobatan.....	22
7.4. Insulin.....	22
8. Obat antidiabetika oral.....	22
8.1. Golongan sulfonilurea.....	22
8.2. Golongan biguanida.....	22
8.3. Golongan penghambat enzim $\alpha$ -Glukosidase.....	22
8.4. Golongan <i>insulin sensitizing agent</i> (Tiazolidindion).....	22
8.5. Golongan miglitinida.....	24
F. Monografi Obat.....	24
1. Metformin.....	24
1.1. Struktur kimia.....	24

1.2. Pemerian dan kelarutan.....	24
1.3. Farmakokinetika.....	24
1.4. Mekanisme kerja.....	25
1.5. Efek samping.....	25
1.6. Interaksi obat.....	25
1.7. Dosis dan aturan pakai.....	25
2. Insulin.....	26
2.1. Mekanisme kerja.....	26
2.2. Farmakokinetik.....	26
2.3. Efek samping.....	26
G. Hubungan Obesitas dengan Resistensi Insulin.....	27
H. Metode Uji Antidiabetes.....	28
1. Metode uji toleransi glukosa.....	28
2. Metode uji diabetes aloksan.....	28
3. Metode resistensi insulin.....	29
I. Hewan Percobaan.....	29
1. Sistematika hewan percobaan.....	29
2. Karakteristik hewan percobaan.....	30
3. Jenis kelamin hewan percobaan.....	30
4. Pengambilan darah hewan percobaan.....	30
J. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah.....	30
1. Metode Enzimatik.....	30
1.1. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP).....	31
1.2. Metode heksokinase.....	31
2. Metode kimiawi.....	31
3. Cara strip POCT ( <i>Point Of Care Testing</i> ).....	32
K. Landasan Teori.....	32
L. Hipotesis.....	35
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>36</b>
A. Populasi dan Sampel.....	36
B. Variabel Penelitian.....	36
1. Identifikasi variabel utama.....	36
2. Klasifikasi variabel utama.....	36
3. Definisi operasional variabel utama.....	37
C. Bahan, Alat dan Hewan Uji.....	38
1. Bahan.....	38
1.1. Bahan Sampel.....	38
1.2. Bahan Kimia.....	38
2. Alat.....	38
3. Hewan uji.....	38
D. Jalannya Penelitian.....	39
1. Determinasi tanaman buah okra.....	39
2. Pengumpulan dan pembuatan serbuk buah okra.....	39
3. Penetapan susut pengeringan serbuk buah okra.....	39
4. Pembuatan ekstrak etanol buah okra.....	39

5. Uji bebas alkohol.....	40
6. Analisis skrining fitokimia.....	40
6.1. Identifikasi flavonoid.....	40
6.2. Identifikasi alkaloid.....	40
6.3. Identifikasi tanin.....	41
6.4. Identifikasi steroid & terpenoid.....	41
7. Pembuatan pakan tinggi lemak/ <i>High Fat Diet</i> (HFD).....	41
8. Pembuatan larutan metformin.....	41
9. Pembuatan larutan CMC Na 0,5%.....	41
10. Pembuatan larutan insulin.....	42
11. Penentuan dosis.....	42
11.1. Penentuan dosis metformin.....	42
11.2. Penentuan dosis insulin.....	42
11.3. Penentuan dosis ekstrak etanol buah okra.....	42
12. Penyiapan hewan uji.....	43
13. Prosedur uji diabetes resistensi insulin.....	43
14. Penggunaan glukometer.....	44
14.1. Prosedur penggunaan.....	44
14.2. Prinsip pengukuran.....	45
E. Analisis Hasil.....	45
F. Skema Penelitian.....	46
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>47</b>
A. Hasil Penelitian.....	47
1. Determinasi tanaman.....	47
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk buah okra.....	48
3. Penetapan susut pengeringan.....	48
4. Pembuatan ekstrak etanol buah okra.....	49
5. Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra.....	49
6. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra.....	50
B. Hasil Induksi Resistensi Insulin.....	51
1. Pengukuran berat badan selama induksi obesitas.....	51
2. Pengukuran berat badan selama pemberian sediaan uji.....	53
3. Hasil pengujian resistensi insulin.....	55
C. Hasil Pengujian Kadar Glukosa Darah.....	56
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>63</b>
A. Kesimpulan.....	63
B. Saran.....	63
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>64</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>72</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench).....	6
2. Struktur kimia metformin.....	24
3. Skema pembuatan ekstrak etanol buah okra.....	40
4. Skema prosedur uji diabetes resistensi insulin.....	46
5. Grafik hubungan perubahan berat badan tikus (gram) dengan waktu (minggu) selama induksi obesitas.....	52
6. Grafik hubungan perubahan berat badan tikus (gram) dengan waktu (hari) selama pemberian sediaan uji.....	54
7. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin.....	55
8. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (hari) selama perlakuan.....	57
9. Grafik hubungan persentase penurunan kadar gula darah tikus dengan waktu (hari) selama perlakuan.....	60

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria diagnosis diabetes melitus.....	20
2. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah okra.....	48
3. Hasil penetapan susut pengeringan buah okra.....	48
4. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah okra.....	49
5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak buah okra.....	49
6. Hasil identikasi kandungan kimia ekstrak buah okra.....	50
7. Hasil rata-rata berat badan tikus selama 4 minggu.....	51
8. Hasil rata-rata berat badan tikus selama pemberian sediaan uji.....	53
9. Hasil rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian insulin.....	55
10. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tiap kelompok perlakuan....	57
11. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14.....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman buah okra.....	72
2. Surat <i>Ethical Clearance</i> .....	73
3. Surat keterangan pembelian hewan uji tikus putih jantan.....	74
4. Foto buah okra.....	75
5. Foto ekstrak etanol buah okra.....	76
6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra.....	77
7. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol buah okra.....	78
8. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah okra.....	80
9. Hasil perhitungan rata-rata susut pengeringan.....	81
10. Hasil rendemen ekstrak etanol buah okra.....	82
11. Perhitungan Dosis.....	83
12. Perhitungan pembuatan <i>High Fat Diet</i> (HFD).....	87
13. Hasil penimbangan berat badan tikus selama 4 minggu.....	88
14. Perhitungan dosis dan volume penyuntikkan insulin.....	89
15. Hasil test resistensi insulin.....	91
16. Hasil selisih rata-rata kadar glukosa darah tikus pada tes resistensi insulin .	92
17. Hasil penimbangan berat badan tikus selama perlakuan.....	93
18. Perhitungan dosis dan volume pemberian senyawa uji.....	95
19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji.....	97
20. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14.....	99
21. Hasil uji statistik peningkatan berat badan tikus setelah pemberian <i>High Fat Diet</i> (HFD).....	100
22. Hasil uji statistik pada uji resistensi insulin.....	101
23. Hasil uji statistik selisih berat badan tikus selama perlakuan T0 terhadap T15.....	106
24. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T0.....	108
25. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T1.....	110
26. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T7.....	112

27. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T14.....	114
28. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus hari ke-7.....	116
29. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus hari ke-14.....	118
30. Foto perlakuan pada hewan uji.....	120
31. Foto peralatan dan bahan yang digunakan dalam penelitian.....	121

## DAFTAR SINGKATAN

ADP	<i>Adenosin diphosphate</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variances</i>
ATP	<i>Adenosin triphosphate</i>
cAMP	<i>Adenosina Monofosfat Siklik</i>
CH <sub>3</sub> COOH	<i>Asam Asetat</i>
CMC	<i>Carboxymethylcellulose</i>
CRIFE	<i>Continous, Rhythmical, Interval, Endurance Training</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
FFA	<i>Fatty Free Acids</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
GOD	<i>Glukosa Oksidase</i>
HFD	<i>High Fat Diet</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<i>Hidrogen Peroksida</i>
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<i>Asam Sulfat Pekat</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
IGF-1	<i>Insulin Growth FActor-1</i>
NADP <sup>+</sup>	<i>Nicotinic Adenine Dinucleotide Phospat</i>
NIDDM	<i>Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
OH	<i>Hidroksil</i>
PAI	<i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
POCT	<i>Point Of Care Testing</i>
POD	<i>Peroksidase</i>
PPAR <sub>γ</sub>	<i>Peroxisome Poliferator active Receptor-gamma)</i>
SREBP-1	<i>Sterol Regulatory Element Binding Protein-1</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>



## INTISARI

**PUTRI, NMS. 2018. AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat terjadinya kekurangan ataupun resistensi terhadap insulin. Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dan dosis efektif ekstrak etanol buah okra terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami resistensi insulin dengan induksi obesitas.

Hewan uji pada penelitian ini dibuat mengalami resistensi insulin dengan pemberian pakan *high fat diet* (HFD) selama 4 minggu dan kemudian dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal; Kelompok II sebagai kontrol diabetes; kelompok III sebagai pembanding (metformin); kelompok IV, V dan VI sebagai kelompok uji ekstrak etanol buah okra dengan dosis 75 mg/Kg, 150 mg/Kg dan 300 mg/Kg bb selama 14 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, 7, dan 14 dengan menggunakan glukometer.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg, 150 mg/Kg dan 300 mg/Kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami resistensi insulin, dan pada dosis 300 mg/Kg bb penurunan kadar glukosa darah menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P > 0,05$ ) dengan kelompok pembanding (metformin) dengan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14 sebesar 43,03% dan kelompok pembanding sebesar 44,38%.

---

Kata kunci : Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), resistensi insulin, antidiabetes.

## ABSTRACT

**PUTRI, NMS. 2018. ANTIDIABETES ACTIVITY OF OKRA FRUIT (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) ETHANOLIC EXTRACT TOWARD RATS BLOOD GLUCOSE LEVELS WITH INSULIN RESISTANCE, A THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Diabetes mellitus is a disease that caused by impaired metabolism of carbohydrates, proteins and fats due to deficiencies or resistance toward insulin. Okra fruit (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) is one of the plants which is used to medicate diabetes mellitus. This research is aimed to know the activity of anti diabetes and the effective dose of okra fruit ethanol extract to decrease blood glucose levels in mice that have insulin resistance with obesity induction.

The tested animals in this research were made to experience insulin resistance by feeding in high fat diet (HFD) for 4 weeks and then it was divided into 6 groups. Group I as normal control; Group II as the diabetic control; group III as a comparison (metformin); group IV, V and VI as a test group of okra fruit ethanol extract with doses of 75 mg/Kg, 150 mg/Kg and 300 mg/Kg bw for 14 days. Blood glucose levels measurement was performed on days 0, 7, and 14 with glucometer.

The results showed that ethanol extract of okra fruit at doses of 75 mg/Kg, 150 mg/Kg and 300 mg/Kg bb could decrease blood glucose levels in mice which have insulin resistance, and at dose of 300 mg/kg bw the decreased of blood glucose levels showed that there was no significant difference ( $P > 0,05$ ) with the comparison group (metformin) in the percentage of blood glucose decrease on the 14th day in the amount 43.03% and the comparison group in the amount 44.38%.

---

---

Key words: Okra fruit (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), insulin resistance, antidiabetic.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom kronik dimana terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang disebabkan karena kurangnya hormon insulin atau terjadi resistensi insulin pada sel target yang biasanya ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia (ADA 2012). DM secara umum dapat diklasifikasi menjadi DM tipe 1, yaitu hiperglikemia akibat tidak adanya hormon insulin yang terjadi akibat destruksi auto imun sel-sel pulau langerhans, dan DM tipe 2 yaitu keadaan hiperglikemia yang disebabkan insensitivitas seluler terhadap insulin (Corwin 2009).

Studi Global pada tahun 2015 yang dilakukan oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 9,1 juta orang pada tahun 2014. Lembaga kesehatan dunia atau *World Health Organisation* (WHO) memperkirakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta penderita di tahun 2030. IDF (*International Diabetes Federation*) pada tahun 2011 juga memperkirakan bahwa jumlah penderita diabetes akan terus mengalami peningkatan sampai 552 juta orang dan sebanyak 439 juta diantaranya adalah penderita DM tipe 2 pada tahun 2030. Peningkatan jumlah penderita DM ini berasal dari bertambahnya jumlah pasien DM tipe 2 yang baru terdiagnosa sebagai konsekuensi dari meningkatnya jumlah orang yang mengalami obesitas (Anas *et al.* 2015).

Pengobatan DM adalah pengobatan yang memerlukan jangka waktu panjang dan bahkan seumur hidup. Penggunaan antidiabetika oral dalam jangka waktu panjang disamping mahal juga sering menyebabkan beberapa efek samping yang cukup serius serta dapat mengurangi kepatuhan pasien sehingga dapat memperbesar kemungkinan terjadinya komplikasi pada penderita DM. Untuk mengurangi efek samping dan penurunan kepatuhan pasien akibat penggunaan

obat antidiabetika oral, maka perlu dicari pengobatan alternatif yang efektif dan aman dengan efek samping yang relatif rendah (Price & Wilson 2005; Gunawan *et al.* 2007).

Pengobatan alternatif yang digunakan oleh kebanyakan penderita diabetes melitus saat ini untuk mengendalikan kadar glukosa darah yaitu dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman tradisional. Obat-obatan dari bahan alam selain harganya yang terjangkau, juga memiliki efek samping yang relatif kecil (Suharmiati 2003). Penggunaan obat tradisional juga merupakan salah satu program pelayanan kesehatan dasar dan merupakan salah satu alternatif untuk dapat memenuhi kebutuhan dasar pengobatan, khususnya tanaman yang berkhasiat obat dalam rangka pelayanan kesehatan masyarakat (Inawati *et al.* 2006).

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) merupakan salah satu tanaman tradisional yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Buah okra secara tradisional digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk berbagai jenis penyakit seperti sembelit, radang saluran hidung dan tenggorokan, diabetes, kolesterol, serta untuk mencegah beberapa jenis kanker seperti kanker rongga mulut dan kanker usus (Udoamaka & Jose 2014). Kajian terbaru yang dilakukan terhadap buah okra oleh Doredulla *et al.* (2014) membuktikan bahwa berdasarkan hasil penapisan fitokimia zat ekstraktif buah okra mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, dan steroid sebagai komponen kimia utama yang bermanfaat dalam bidang farmasi. Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa antioksidan alami yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas sehingga mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan dapat menstimulasi sekresi hormon insulin serta mampu meningkatkan sensitivitas reseptor insulin.

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) berdasarkan hasil penelitian Subrahmanyam *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pemberian perasan lendir buah okra selama 10 hari dengan dosis 1 mg/mL dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci yang diinduksi aloksan secara bertahap. Sabitha *et al.* (2011) dalam penelitiannya juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah okra

dengan dosis 100 mg/Kg bb dan 200 mg/Kg bb selama 14 hari memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotosin sebagai bahan diabetogenik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Safitri (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah okra pada dosis 42 mg/30 g bb, 84 mg/30 g bb, dan 168 mg/30 g bb memiliki efek yang sebanding dengan pemberian glibenklamid pada dosis 0,02 mg/30 g bb dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa.

Pengujian aktivitas antidiabetes pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode resistensi insulin karena sebagian besar penderita DM adalah kategori DM tipe 2 yang disebabkan karena obesitas (Mycek *et al.* 2001). Perubahan gaya hidup masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat tanpa diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup akan menyebabkan terjadinya obesitas yang merupakan salah satu faktor resiko DM tipe 2 (Bintanah & Handarsari 2012; Mutiyani *et al.* 2014). Menurut teori Guyton (2007) obesitas merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya peningkatan kadar glukosa darah. Obesitas beresiko terkena diabetes 2,26 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non obesitas, dimana keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin (Soetiarto *et al.* 2010). Resistensi insulin akibat obesitas terjadi dikarenakan kurang pekanya reseptor insulin terhadap kenaikan kadar glukosa darah di atas kadar normal (Hermawan 1991).

Merujuk pada deskripsi tersebut maka diperlukan pengujian lain untuk mengetahui aktivitas tanaman buah okra terhadap tikus putih jantan dengan menggunakan metode resistensi insulin, yaitu dengan induksi diabetes karena obesitas.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/Kg bb dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol buah okra yang memiliki efektivitas sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui efek ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/Kg bb terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol buah okra yang memiliki efektivitas sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas.

### **D. Kegunaan Penelitian**

#### **1. Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menambah pengalaman, wawasan, pengetahuan dan keterampilan sesuai bidang ilmu yang ditekuni serta memberikan kontribusi ilmiah terhadap penelitian-penelitian antidiabetes selanjutnya.

#### **2. Bagi Masyarakat**

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa tanaman okra dapat dijadikan obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat meningkatkan budidaya tanaman okra.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Okra**

##### **1. Sistematika tanaman**

Kedudukan tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Sub divisi : Spermatophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Malvales

Suku : Malvaceae

Marga : *Abelmoschus*

Jenis : *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench (Mulyati dan Diah 2008).

##### **2. Nama lain**

Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) atau yang juga dikenal sebagai *Hibiscus esculentus* memiliki beberapa nama daerah yang dikenal di Indonesia, antara lain: rabamea (Bima), kopi jawa atau kopi sinting (Jawa), obitara magare-garehe (Maluku), hoinu (Sulawesi Tenggara), kopi arab (Sulawesi) (Mulyati & Diah 2008). Di negara lain, okra memiliki nama lain: lady's finger (Inggris), gumbo (Amerika Serikat), guino-gombo (Spanyol), guibeiro (Portugis) dan bhindii (India) (Gemedé *et al.* 2015).

##### **3. Distribusi**

Tanaman okra berasal dari Ethiopia dan kemudian tersebar ke Afrika Utara, Mediterania, Arab, dan India pada abad ke-12 SM. Tanaman okra kemudian mulai ditanam secara komersial di berbagai negara seperti Turki, Iran, Afrika Barat, Yugoslavia, Bangladesh, Afghanistan, Pakistan, Myanmar, Burma, Jepang, Malaysia, Thailand, Brasil, Ghana, Siprus, dan Amerika Serikat (Gemedé *et al.* 2015). Tanaman okra mulai ditanam di Indonesia sejak tahun 1877 yaitu di

Kalimantan Barat. Penyebaran tanaman okra di Indonesia meliputi: Java (Bogor, Batavia dan Jawa Tengah) dan Maluku (Halmahera) (Mulyati & Diah 2008).

#### 4. Morfologi tanaman

Okra adalah tanaman berbunga yang dibudidayakan di daerah tropis dan beriklim sedang. Okra merupakan salah satu jenis tumbuhan yang tergolong dalam suku *Malvaceae*. Tanaman okra terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji. Perawakannya berupa herba menahun, tegak, kuat, dan tingginya dapat mencapai 4 m. Daunnya tersusun secara spiral, tunggal, dengan diameter helaian daun mencapai 50 cm, tepi daun berlekuk 3-5-7, berbulu halus dan jarang, serta memiliki panjang tangkai daun mencapai 50 cm (Mulyati & Diah 2008).

Bunga okra berbentuk tunggal atau tersusun dalam bentuk tandan semu, besar dan lunak, serta muncul di ketiak daun pada bagian daun yang mengarah keatas. Daun kelopak berbentuk seperti cawan, berwarna hijau, dan tidak luruh. Daun mahkotanya berjumlah 5 dengan panjang dan lebar mencapai 3-7 cm. Bunganya berwarna kuning dengan di bagian tengah berwarna ungu tua (Mulyati & Diah 2008).

Buah okra berbentuk silinder hingga kapsul, berlekuk 5, berbulu halus, panjangnya 5-35 cm, berdiameter 1-5 cm, berwarna hijau atau ungu kehijauan, hijau di waktu muda, coklat dan merekah setelah tua. Bijinya berjumlah banyak, bentuknya bulat, dan berwarna kehitaman (Mulyati & Diah 2008).



Gambar 1. Tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) (Dokumentasi pribadi).



## 5. Kandungan kimia

Buah okra merupakan sumber vitamin, mineral dan kaya kandungan kalsium (70-90 gram per 100 gram). Setiap 100 gram bagian buah yang dapat dimakan mengandung air (88,6 gram), protein (2,10 gram), lemak (0,20 gram), serat (1,70 gram), karbohidrat (8,20 gram), kalsium (84.00 mg), fosfor (90,00 mg), zat besi (1,20 mg),  $\beta$ -karoten (185,00  $\mu$ g), riboflavin (0,08 mg), thiamin (0,04 mg), niacin (0,60 mg), dan asam askorbat (47 mg) (Mulyati & Diah 2008; Gemede *et al.* 2015). Komponen kimia yang terdapat dalam buahnya antara lain: galaktosa, rhamnosa, asam galakturonat, ambrettosida,  $\alpha$ -cephalin, farnesol, furfural, metionin sulfoksida, lesitin, asam miristat, asam palmitat, flavonoid (Mulyati dan Diah, 2008). Derivat hidroksil sinamat, glikosida, kuersetin, Mirisetin, abelesculin, asam stearat, asam palmitat, asam dekanat, asam kaprilat, serta asam laurat (Udoamaka & Jose 2014).

Kajian terbaru yang telah dilakukan oleh Doreddula *et al.* (2014) berdasarkan hasil penapisan fitokimia ditemukan bahwa buah okra mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan terpenoid.

**5.1. Flavonoid.** Flavonoid merupakan senyawa polar, sehingga flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetil sulfoksida, dimetilformamida, dan air. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air (Markham 1988). Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Amom *et al.* 2009). Flavonoid dapat bersifat sebagai antidiabetes karena flavonoid mampu berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang memproduksi insulin (Singab *et al.* 2005). Flavonoid juga diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Shabrova *et al.* 2011).

**5.2. Alkaloid.** Alkaloid yang terdapat pada tanaman buah okra berkhasiat sebagai antidiabetes karena memiliki aktivitas dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan transportasi penurunan glukosa melalui epitel usus (Singh *et al.* 2003; Mishra

*et al.* 2010). Alkaloid juga berfungsi dalam menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan sekresi insulin dalam sel (Patel & Mishra 2011).

**5.3. Tanin.** Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Tanin juga berfungsi sebagai *astringent* atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan sehingga asupan glukosa dan laju peningkatan glukosa darah dapat dihambat (Dalimartha 2005).

**5.4. Steroid.** Steroid merupakan salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang cukup penting dalam bidang medis. Beberapa jenis senyawa steroid yang digunakan dalam dunia obat-obatan antara lain estrogen yang merupakan jenis hormon seks yang digunakan untuk kontrasepsi sebagai penghambat ovulasi, progestin yang merupakan steroid sintetik digunakan untuk mencegah keguguran dan uji kehamilan, glukokortikoid sebagai anti inflamasi, alergi, demam, leukemia dan hipertensi serta kardenolida yang merupakan steroid glikosida jantung yang digunakan sebagai obat diuretik dan penguat jantung (Pramana & Saleh 2013).

**5.5. Terpenoid.** Terpenoid atau isoprenoid merupakan senyawa bahan alam yang mempunyai struktur dasar yang disusun oleh struktur isoprena yang saling bergabung dan mengalami modifikasi sehingga mengandung gugus fungsi dan terkadang juga terjadi siklisasi menghasilkan struktur siklik alifatik (Raharjo 2013). Senyawa-senyawa golongan terpenoid diketahui memiliki aktivitas fisiologis tertentu, seperti antijamur, antibakteri, antivirus, kerusakan hati, gangguan menstruasi, dan dapat mengatasi penyakit diabetes (Robinson 1995). Keaktifan dari golongan senyawa-senyawa yang berfungsi sebagai antiradikal bebas ditentukan oleh adanya gugus fungsi  $-OH$  (hidroksi) bebas dan ikatan rangkap karbon-karbon, seperti flavon, flavanon, skualen, tokoferol,  $\beta$ -karoten, dan vitamin C (Asih 2010).

## 6. Kegunaan tanaman

Kegunaan tanaman okra bukan hanya sebagai bahan pangan, namun juga berpotensi sebagai bahan obat tradisional. Bagian dari tanaman okra yang digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia dan China yaitu bagian akar, bunga, dan buahnya yang digunakan sebagai peluruh air kencing. Di Malay Peninsula, buahnya digunakan sebagai obat penyakit kelamin dan dysuria. Di Filipina, sirup buah okra digunakan sebagai obat radang tenggorokan dan tumbukan bijinya dibuat pasta yang kemudian digunakan untuk mengatasi gatal-gatal. Di India, sari buah okra muda digunakan untuk mengobati radang pada saluran hidung dan tenggorokan, penyakit kelamin dan juga gangguan pada saluran kencing, serta bijinya digunakan sebagai tonik, memperlancar pengeluaran angin perut dan sebagai penyejuk. Sedangkan di Sulawesi (Indonesia) bijinya digunakan sebagai campuran kopi (Mulyati & Diah 2008).

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan di China, menunjukkan bahwa ekstrak alkohol daun okra dapat menghilangkan radikal bebas, mengurangi penyakit gagal ginjal, mengurangi proteinuria, dan memperbaiki fungsi ginjal (Liu *et al.* 2005; Kumar *et al.* 2010). Dalam jurnal *The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations*, juga menunjukkan bahwa buah okra selain dapat digunakan sebagai terapi antidiabetes juga dapat digunakan untuk penyakit infeksi, imonomodulator, demam, *gonorrhoea*, disentri, serta mencegah beberapa jenis kanker seperti kanker rongga mulut dan kanker usus (Udoamaka & Jose 2014).

Beberapa penelitian terkait aktivitas tanaman buah okra telah dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Ngoc *et al.* (2008) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah okra dengan dosis 30 g/Kg ekstrak kering efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi tyloxapol. Penelitian oleh Subrahmanyam *et al.* (2011) juga menunjukkan bahwa pemberian perasan lendir buah okra selama 10 hari dengan dosis 1 mg/mL dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci yang diinduksi aloksan secara bertahap. Sabitha *et al.* (2011) dalam penelitiannya juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah okra pada dosis 100 mg/Kg bb dan 200 mg/Kg bb selama 14 hari memiliki efek

dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotosin sebagai bahan diabetogenik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Safitri (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah okra pada dosis 42 mg/30 g bb, 84 mg/30 g bb, 168 mg/30 g bb memiliki efek yang sebanding dengan pemberian glibenklamid pada dosis 0,02 mg/Kg bb dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa.

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik yang telah diolah ataupun belum dan tidak berupa zat kimia murni (Depkes RI 1986).

### **2. Pengumpulan**

Waktu panen simplisia merupakan salah satu faktor yang paling penting untuk diperhatikan karena berhubungan dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes RI 1985).

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Simplisia yang diambil dari tanaman yang dibudidayakan maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari

tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Depkes RI 1985).

### **3. Sortasi basah**

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan cemaran dan kotoran dari simplisia yang baru dipanen. Sortasi ini dapat mengurangi jumlah kontaminasi mikroba (Depkes RI 1985).

### **4. Perajangan**

Perajangan dilakukan pada bahan simplisia bertujuan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa alat seperti pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Irisan bahan simplisia yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap (Depkes RI 1985).

### **5. Pengeringan**

Pengeringan simplisia dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan simplisia juga bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan kerja enzimatis. Cara pengeringan simplisia dibedakan menjadi 2 metode yaitu pengeringan alamiah dengan panas matahari langsung atau diangin-anginkan. Pengeringan buatan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembaban, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur. Beberapa hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan (Depkes RI 1985).

## **C. Penyarian**

### **1. Pengertian**

Penyarian adalah suatu proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat atau simplisia dengan menggunakan pelarut yang dipilih di

mana zat aktif yang diinginkan dapat larut. Pemilihan pelarut yang digunakan berdasarkan dari kemampuannya dalam melarutkan zat aktif dengan maksimal dan seminimal mungkin zat lain yang tidak diinginkan tidak ikut terlarut. Bahan mentah obat atau simplisia yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan. Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan penyari. Jenis ekstraksi, bahan ekstraksi, atau cairan ekstraksi yang digunakan tergantung kelarutan kandungan bahan dan stabilitasnya (Ansel 1989; Voigt 1994).

## **2. Pelarut**

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat lain dalam preparat larutan. Pada penelitian pemilihan larutan penyari harus memperhatikan banyak faktor. Larutan penyari harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat, serta diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI 1979).

Etanol adalah pelarut yang dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tanin dan saponin hanya terlarut sedikit (Depkes RI 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, etanol juga memiliki sifat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol selain sebagai pelarut juga dapat berperan sebagai pengawet karena dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman (Voigt 1994).

## **3. Metode penyarian**

Metode penyarian dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat atau simplisia dan daya penyesuaiannya terhadap berbagai macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang

sempurna dari obat atau simplisia. Metode penyarian yang biasanya digunakan yaitu metode maserasi, metode soxhletasi, metode perkolasi, dan metode infundasi (Ansel 1989).

**3.1. Maserasi.** Maserasi adalah proses penyarian yang paling sederhana. Zat aktif dari serbuk simplisia direndam dalam penyari sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat akan terlarut (Ansel 1989). Maserasi dapat juga dilakukan dengan mencampur 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana kemudian dituang dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang kali diaduk. Sari atau maserat kemudian diserkai, ampas diperas lalu dicuci dengan cairan penyari secukupnya sehingga diperoleh 100 bagian (Depkes RI 1986).

**3.2. Perkolasi.** Perkolasi merupakan proses penyarian serbuk simplisia dengan pelarut yang cocok dengan melewati secara perlahan-lahan melewati suatu kolom. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam perkolator. Dengan cara penyarian ini, mengalirnya penyari melalui kolom dari atas ke bawah melalui celah untuk keluar ditarik oleh gaya berat seberat cairan dalam kolom (Ansel 1989).

**3.3. Soxhletasi.** Soxhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantong diletakkan diantara labu suling dan suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan melalui pipet. Labu tersebut berisi bahan pelarut, yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, lalu berkondensasi di dalamnya menetes ke atas bahan yang akan diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis ditarik ke dalam labu, dengan demikian zat yang akan terekstraksi tertimbun melalui penguapan kontinyu dari bahan pelarut murni (Voigt 1994).

**3.4. Infundasi.** Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya untuk menyari kandungan zat aktif yang ada pada sediaan tanaman yang larut dalam air.

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Penyarian dengan cara ini akan menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Infusa dibuat dengan cara membasahi bahan bakunya, biasanya dengan air dua kali bobot bahannya. Penyarian dilakukan pada saat cairan masih panas dengan kain flanel, kecuali bahan yang mudah menguap (Depkes RI 1986).

#### **D. Karbohidrat**

Karbohidrat merupakan komponen diet penting berupa zat kimia yang terdapat dalam berbagai bentuk, antara lain gula sederhana (monosakarida) dan unit-unit kimia kompleks (disakarida dan polisakarida) (Price & Wilson 1995). Fungsi utama karbohidrat dalam metabolisme adalah sebagai bahan bakar oksidasi dan menyediakan energi untuk proses metabolisme lainnya. Di dalam saluran pencernaan karbohidrat dari makanan akan dipecah menjadi glukosa, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh (Tjay & Rahardja 2007). Glukosa yang diserap tubuh dari makanan akan digunakan sesuai keperluan, bila pasokan glukosa tersebut berlebihan maka sisanya akan disimpan dalam otot sebagai senyawa lemak yang disebut glikogen. Glukosa yang menumpuk banyak di dalam pembuluh darah akan membuat pembuluh darah menjadi kental dan alirannya melambat, sehingga mengakibatkan gangguan pada pasokan oksigen yang dibawa darah (Mangoenprasojo 2005).

Kadar glukosa dalam darah dipengaruhi oleh masuknya karbohidrat dan penggunaan cadangan glukosa di dalam tubuh (Baron 1990). Kadar glukosa dalam darah diatur oleh hormon insulin yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas, yang akan menurunkan kadar glukosa dan menaikkan pembentukan glikogen dari glukosa. Pengaturan fisiologi kadar glukosa dalam darah sebagian besar tergantung dari ekstraksi glukosa, sintesis glikogen, dan glikogenesis dalam hati. Jaringan-jaringan perifer otot dan adiposit juga menggunakan glukosa sebagai sumber energi mereka. Jaringan-jaringan ini ikut berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah secara kuantitatif, namun tidak sebesar hati (Price & Wilson



1995). Penyakit yang merupakan salah satu akibat kelainan metabolisme karbohidrat, yang paling banyak diketahui adalah diabetes melitus (Tjay & Rahardja 2007).

## **E. Diabetes Melitus**

### **1. Definisi diabetes melitus**

Diabetes melitus di Indonesia kita kenal dengan nama penyakit gula atau kencing manis. Istilah diabetes melitus ini berasal dari bahasa Yunani. Diabetes yang artinya mengalir terus dan melitus yang berarti madu atau manis. Jadi istilah ini menunjukkan tentang keadaan tubuh penderita, yaitu adanya cairan manis yang mengalir terus menerus (Dalimartha 2005).

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Depkes RI 2005). Berbagai komplikasi dapat timbul akibat kadar gula darah yang tidak terkontrol, misalnya neuropati, hipertensi, jantung koroner, retinopati, nefropati, dan gangrene (Mihardja 2009).

Diabetes melitus merupakan hasil dari beberapa proses yang dihasilkan pada saat tubuh mencerna makanan. Saat manusia makan, makanan tersebut akan dirubah menjadi glukosa yang merupakan bentuk aktif dari senyawa gula. Glukosa merupakan penghasil tenaga yang utama pada tubuh manusia. Agar glukosa dapat masuk kedalam sel-sel, tubuh memerlukan insulin, yaitu suatu hormon yang dihasilkan oleh pankreas. Bagian dari pankreas yang menghasilkan insulin adalah sel  $\beta$  pulau langerhans. Insulin berperan dalam menurunkan glukosa dalam darah (Hasdianah 2012).

Mekanisme kerja insulin didalam sel yaitu memiliki target utama dalam mengatur kadar glukosa darah hepar, otot, dan adiposa. Efek anabolik insulin meliputi stimulasi, utilisasi, dan penyimpanan nutrien (glukosa, asam amino, dan asam lemak) di dalam sel, sedangkan efek katabolisme (pemecahan glikogen, lemak, dan protein) akan dihambat. Semua efek ini dilakukan dengan stimulasi transport substrat dan ion ke dalam sel, menginduksi translokasi protein,

mengaktifkan dan menonaktifkan enzim spesifik, merubah jumlah protein dengan mempengaruhi kecepatan transkripsi gen dan translasi mRNA spesifik (Gunawan *et al.* 2007).

## **2. Gejala diabetes melitus**

Penyakit diabetes melitus atau yang sering juga disingkat DM ini bisa timbul secara mendadak pada anak-anak dan orang dewasa muda. Pada orang yang telah berumur, penyakit ini sering muncul tanpa gejala dan kerap baru diketahui bila yang bersangkutan melakukan pemeriksaan kesehatan. Gejala yang ditimbulkannya adalah rasa haus, sering kencing, banyak makan tetapi berat badan menurun, gatal-gatal, dan badan terasa lemah (Dalimartha 2005).

Gejala lain yang mungkin dikeluarkan oleh penderita diabetes melitus antara lain penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya, lemas, kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada penderita wanita (Sudoyo *et al.* 2006).

## **3. Klasifikasi diabetes melitus**

**3.1. Diabetes melitus tipe 1.** Merupakan adanya gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun atau idiopatik. Tipe ini sering disebut *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) karena pasien mutlak membutuhkan insulin (Suherman & Ascobat 2007).

Diabetes melitus tipe 1 biasanya sering diderita pada anak-anak dan kadang juga terjadi pada orang dewasa muda, khususnya yang non-obesitas dan mereka yang berusia lanjut ketika hiperglikemia tampak pertama kali. Keadaan tersebut merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan karena hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat dan sel-sel  $\beta$  pankreas gagal dalam merespon semua stimulus insulinogik sehingga diperlukan pemberian insulin eksogen untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis, dan menurunkan kadar glukosa darah (Katzung 2002).

**3.2. Diabetes melitus tipe 2.** Bentuk diabetes tipe ini merupakan karakteristik dari resistensi insulin dan sekresi insulin yang relatif tidak mencukupi, dengan pengeluaran insulin yang lebih rendah dari waktu ke waktu. Tipe ini sering disebut *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM).

Diabetes tipe 2 biasanya timbul karena kegemukan dan gaya hidup yang tidak sehat seperti kurangnya olahraga, dimana hal tersebut menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Hipertensi, dislipidemia (tingkat trigliserida tinggi dan tingkat HDL-kolesterol yang menurun), dan peningkatan plasminogen pengaktivasi penghambat tipe 1 (PAI-1) sering muncul pada individu ini. Ketidaknormalan yang berkelompok ini mengacu pada sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolik yang menyebabkan DM tipe 2 memiliki peningkatan resiko dari perkembangan komplikasi makrovaskuler (Di Piro *et al.* 2008).

**3.3. Diabetes melitus pada kehamilan (diabetes gestasional).** Diabetes tipe ini diartikan sebagai intoleransi glukosa yang ditemukan pertama kali pada kehamilan (Dipiro *et al.* 2008). DM gestasional disebabkan karena penambahan berat badan dan perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan, dimana perubahan tersebut mempengaruhi produksi insulin sehingga menyebabkan terjadinya diabetes (Manjoer *et al.* 2001).

**3.4. Diabetes melitus tipe lain (sekunder).** Pada DM jenis ini hiperglikemia berkaitan dengan ketidaksempurnaan genetik dari fungsi sel  $\beta$  pankreas, ketidaksempurnaan pada aksi insulin, penyakit-penyakit dari eksokrin pankreas, endokrinopati, induksi obat atau bahan kimia, infeksi, bentuk yang tidak biasa dari *Immune-mediated* diabetes, serta sindrom genetik lain yang terkadang berhubungan dengan diabetes seperti *down syndrome*, *klinefelter syndrome* dan *friedreich's ataxia* (ADA 2004).

**3.5. Pra-diabetes.** Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada di antara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi daripada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Keadaan diabetes dibedakan menjadi 2, yaitu toleransi glukosa yang terganggu (TGT) dan glukosa puasa terganggu (GPT). TGT yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada diatas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa TGT ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl. GPT yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa sekitar 100-125 mg/dl (Depkes RI 2005).

#### **4. Patofisiologi diabetes melitus**

**4.1. Diabetes melitus tipe 1.** Pada diabetes tipe 1 terdapat ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin karena rusaknya sel-sel  $\beta$  pulau langerhans. Dalam hal ini menimbulkan hiperglikemia puasa dan hiperglikemia *post prandial*. Dengan tingginya konsentrasi glukosa dalam darah, maka akan muncul glukosuria (glukosa dalam urin) dan ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan (diuretik osmotik) sehingga akan mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan rasa haus (polidipsia). Defisiensi insulin juga mengganggu metabolisme protein sehingga terjadi penurunan berat badan serta muncul gejala peningkatan selera makan (polifagia). Akibat yang lain yaitu terjadinya proses glikogenolisis (pemecahan glukosa yang disimpan) dan glukoneogenesis tanpa hambatan sehingga efeknya berupa pemecahan lemak dan terjadi peningkatan keton yang dapat mengganggu keseimbangan asam basa dan mengarah terjadinya ketoasidosis (Corwin 2009).

**4.2. Diabetes melitus tipe 2.** Terdapat dua masalah utama pada DM tipe 2 yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Normalnya insulin akan berkaitan pada kurang pekanya reseptor, meskipun kadar insulin tinggi dalam darah tetap saja glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga sel akan kekurangan glukosa. Mekanisme inilah yang di katakan sebagai resistensi insulin. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah yang berlebihan maka harus terdapat peningkatan jumlah insulin yang di sekresikan, jika sel-sel  $\beta$  tidak mampu membimbingnya kembali maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadilah DM tipe 2 (Corwin 2009).

#### **5. Komplikasi diabetes melitus**

Komplikasi diabetes melitus (DM) dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan kerusakan ataupun kegagalan fungsi beberapa organ vital tubuh seperti pada mata, ginjal, serta sistem saraf. Penderita DM juga beresiko tinggi mengalami aterosklerosis yang selanjutnya dapat mengakibatkan penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer dan stroke, serta kemungkinan besar menderita hipertensi ataupun dislipidemia maupun obesitas. Banyak faktor resiko yang berperan dalam mekanisme

terjadinya komplikasi kardiovaskuler ini, diantaranya hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, dan hiperinsulinemia. Hiperglikemia merupakan salah satu faktor terpenting dalam patogenesis komplikasi kronik, khususnya vaskular diabetik. Hiperglikemia memperantarai efek merugikan melalui banyak mekanisme, karena glukosa dan metabolitnya banyak digunakan dalam sejumlah jalur metabolisme (Hardiman 2006).

**5.1. Komplikasi kronik.** Komplikasi ini meliputi nefropati diabetik, retinopati diabetik, neuropati diabetik, dan kelainan jantung. Salah satu komplikasi diabetes melitus yang dapat dideteksi secara dalam adalah nefropati diabetik atau yang disebut juga penyakit ginjal diabetik. Penderita diabetes melitus dikatakan dalam stadium nefropati diabetik apabila ditemukan albuminuria (adanya protein dalam air kencing) tanpa kelainan ginjal lainnya. Retinopati diabetik merupakan komplikasi diabetes melitus yang timbul pada mata, yakni terjadi perubahan dalam penglihatan. Penglihatan yang mendadak buram atau terasa seperti kabut sehingga sering mengganti kacamata merupakan keluhan yang paling sering ditemui. Keadaan di atas sebenarnya di sebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi yang menyebabkan sembab pada lensa mata. Neuropati diabetik adalah kerusakan pada saraf yang membuat penderita kadang menjadi stres, hidup tidak nyaman lagi karena berkurangnya perasaan, dan timbulnya rasa nyeri yang timbul sewaktu istirahat. Kelainan jantung, diabetes melitus menyebabkan terganggunya kadar lemak darah (dislipidemia) dan merupakan salah satu faktor yang menimbulkan arteriosklerosis pada pembuluh jantung (Dalimarta 2005).

**5.2. Komplikasi akut.** Komplikasi ini meliputi hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non ketonik, dan koma laktoasidosis. Hipoglikemia adalah kadar gula darah penderita yang sangat rendah, yakni kurang dari 50 mg/dL. Gejalanya yaitu keringat dingin, gemetar, lemas, rasa lapar, mual, tekanan darah turun, gelisah, jantung berdebar, pusing, serta kesemutan di jari tangan dan bibir (Dalimartha 2005). Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah, dan

pandangan yang kabur (Depkes RI 2005). Ketoasidosis diabetik adalah suatu keadaan asidosis karena gangguan metabolisme, tetapi penderita masih sadar sampai dengan koma. Gejala yang ditimbulkan antara lain letih, haus, kencing yang amat banyak, mual, muntah, nyeri perut, dan nafas cepat (Dalimartha 2005). Koma hiperosmolar non ketonik adalah sindrom yang ditandai dengan hiperglikemik berat, hiperosmolar, dehidrasi berat tanpa ketoasidosis, disertai penurunan kesadaran. Gejala disertai tanda kelainan neurologis, bibir dan lidah kering dan tidak ada bau aseton yang tercium dari bau pernafasan. Koma laktoasidosis diartikan sebagai suatu keadaan tubuh dengan asam laktat yang tidak dapat diubah menjadi bikarbonat, akibatnya kadar asam laktat di dalam darah meningkat dan akhirnya menimbulkan koma (Utami *et al.* 2003).

## 6. Diagnosa diabetes melitus

Menurut Depkes 2005, apabila ada keluhan khas hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kriteria diagnosis diabetes melitus (Depkes RI 2005)

	Glukosa Plasma Puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan (mg/dL)
Normal	< 100	< 140
Pra-diabetes IFG atau IGT	-	140-199
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$

**6.1. Diabetes simtomatik.** Diagnosa diabetes simtomatik apabila pada pasien ditemukan gejala-gejala berupa poliuria bersamaan dengan polidipsia dan penurunan berat badan serta kadar glukosa plasma lebih besar dari 200 mg/dL maka pasien itu sudah dianggap menderita DM tanpa perlu dilakukan pemeriksaan lain. Bila kadar glukosa plasma kurang dari 200 mg/dL maka biasanya perlu dilakukan pemeriksaan seperti yang dilakukan untuk pasien-pasien asimtomatik (Woodley & Whelan 1995).

**6.2. Diabetes asimtomatik.** Pemeriksaan diabetes asimtomatik dilakukan bila hasil pemeriksaan penapisan rutin abnormal atau bila terdapat kecurigaan yang kuat bahwa pasien menderita DM. Penderita dikatakan DM apabila kadar glukosa plasma puasanya lebih dari 140 mg/dL yang dapat ditunjukkan pada sedikitnya dua kali pemeriksaan. Uji toleransi glukosa oral tepat untuk dilakukan apabila kadar glukosa plasma puasa tidak dapat menegakkan diagnosa. Kadar glukosa plasma ditentukan sebelum minum glukosa dan tiap setengah jam setelah minum glukosa hingga 2 jam. Hasil uji yang normal menunjukkan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 115 mg/dL dan kadar glukosa plasma 2 jam setelah minum glukosa tidak lebih dari 140 mg/dL dan tidak ada kadar glukosa plasma yang melebihi 200 mg/dL (Woodley & Whelan 1995).

## **7. Terapi diabetes melitus**

**7.1. Terapi gizi medis (diet).** Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Depkes RI 2005).

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel-sel  $\beta$  pankreas 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 (Depkes RI 2005).

**7.2. Olahraga.** Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olahraga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olahraga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya tidak perlu olahraga berat, olahraga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan (Depkes RI 2005).

Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhytmical, Interval, Endurance Training*). Beberapa contoh olahraga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga ini paling tidak dilakukan selama 30-40 menit perhari yang didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olahraga akan meningkatkan jumlah penggunaan glukosa (Depkes RI 2005).

**7.3. Pengobatan.** Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olahraga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan langkah berikutnya berupa penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya (Depkes RI 2005).

**7.4. Insulin.** Insulin eksogen berperan menggantikan efek sel  $\beta$  dengan menurunkan kadar glukosa, menekan produksi glukosa hepar, dan meningkatkan ambilan glukosa ke dalam sel. Penanganan insulin dimulai bila pengontrolan metabolik tidak memadai meskipun sudah diberikan obat hipoglikemik oral dosis maksimal. Insulin dengan dosis besar (200 sampai 300 unit per hari) mungkin diperlukan untuk mengatasi resistensi insulin (Brashers 2007).

## **8. Obat antidiabetika oral**

Pada penggunaan obat antidiabetik oral dapat terjadi interaksi dengan obat-obat tertentu yang digunakan oleh pasien sehingga menyebabkan terjadinya gejala hipoglikemia yang merupakan efek samping yang paling berbahaya. Hipoglikemia dapat terjadi apabila glukosa darah kurang dari 2,2 mmol per liter, namun kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan hipoglikemia mungkin bervariasi. Gejala hipoglikemia berupa berkeringat, tremor, takikardia, kesemutan, pandangan kabur, konsentrasi berkurang, ataksia, hemiplegia, dan koma (Sari *et al.* 2008).

**8.1. Golongan sulfonilurea.** Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami



ketoasidosis sebelumnya. Senyawa-senyawa sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita gangguan hati, ginjal, dan tiroid (Depkes RI 2005).

Ada beberapa senyawa obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang saat ini beredar. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi pertama yang dipasarkan sebelum 1984 dan sekarang sudah hampir tidak dipergunakan lagi antara lain asetoheksamida, klorpropamida, tolazamida, dan tolbutamida. Saat ini yang beredar adalah obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang dipasarkan setelah 1984, antara lain gliburida (glibenklamida), glipizida, glikazida, glimepiride, dan glikuidon (Depkes RI 2005).

**8.2. Golongan biguanida.** Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar) dengan menurunkan produksi glukosa di hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia (Depkes RI 2005).

Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi kejadian asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak menyebabkan gangguan fungsi ginjal dan hati (Depkes RI 2005).

**8.3. Golongan penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase.** Senyawa-senyawa penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Obat golongan ini dapat memperlambat absorpsi polisakarida (*starch*), dekstrin, dan disakarida di intestin. Penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dapat mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pasien DM, karena kerjanya tidak mempengaruhi sekresi insulin maka tidak akan menyebabkan efek samping hipoglikemia. Akarbose dapat digunakan sebagai monoterapi pada pasien DM usia lanjut dan DM yang glukosa post prandialnya sangat tinggi. Akarbose sering digunakan bersama antidiabetika oral lain atau bersama dengan insulin (Gunawan *et al.* 2007).

**8.4. Golongan insulin sensitizing agent (Tiazolidindion).** Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR $\gamma$  (*peroxisome proliferator active*

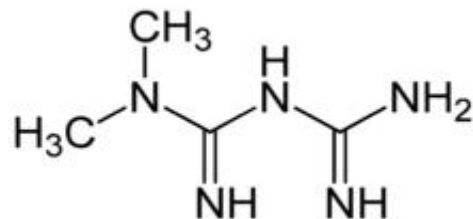
*receptor-gamma*) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin (Depkes RI 2005). Sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Begitu pula menurunkan kadar trigliserida atau asam lemak bebas dan mengurangi glukoneogenesis dalam hati. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah troglitazone dan pioglitazone (Tjay & Rahardja 2002).

**8.5. Golongan miglitinida.** Mekanisme kerja senyawa golongan miglitinida yaitu dengan melepaskan pencetus insulin dari pankreas segera sesudah makan. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah repaglinida dan netaglinida (Tjay & Rahardja 2002).

## F. Monografi Obat

### 1. Metformin

**1.1. Struktur kimia.** Metformin memiliki struktur kimia sebagai berikut :



Gambar 2. Struktur kimia metformin.

**1.2. Pemerian dan kelarutan.** Pemerian dari metformin adalah serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan higroskopis. Kelarutan metformin adalah mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam ester dan klorofom, serta sukar larut dalam metanol (Depkes RI 1995).

**1.3. Farmakokinetika.** Metformin mempunyai bioavailabilitas oral sekitar 50% sampai 60%, kelarutannya rendah dalam lipid dan volume distribusi yang sesuai cairan tubuh. Metformin tidak dimetabolisme dan tidak terkait pada protein plasma. Metformin dieliminasi pada sekresi tubulus renal dan difiltrasi glomerulus. Waktu paruh dari metformin berkisar sekitar 6 jam, meskipun secara farmakokinetika efek metformin dapat bertahan hingga lebih dari 24 jam (Di Piro *et al.* 2008).

**1.4. Mekanisme kerja.** Metformin dalam penurunan kadar gula darah tidak tergantung pada sel  $\beta$  pankreas. Hipotesis terkini tentang mekanisme kerja metformin meliputi penurunan glukoneogenesis di hati dan ginjal, perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan meningkatkan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersihan glukosa dari darah, dan penurunan kadar glukagon plasma (Katzung 2010).

**1.5. Efek samping.** Efek samping metformin yang muncul pada 20% pasien meliputi diare, rasa tidak enak di perut, mual, rasa logam, dan anoreksia. Efek samping tersebut dapat diminimalkan dengan cara meningkatkan dosis obat secara perlahan dan dimakan bersama makanan. Absorpsi vitamin B12 dan asam folat dalam usus sering menurun selama terapi metformin jangka panjang. Dapat diatasi dengan mengkonsumsi suplemen kalsium (Brunton 2007).

**1.6. Interaksi obat.** Interaksi yang merugikan yaitu peningkatan eliminasi fenkumeron yang terjadi selama pengobatan metformin. Interaksi metformin dengan obat lain belum pernah dilaporkan. Alkohol meningkatkan efek antihiperqlikemik dan hiperqlikemik dari metformin. Interaksi yang menguntungkan dalam penggunaan metformin secara luas yaitu dapat digunakan sebagai kombinasi dengan golongan sulfonilurea, tetapi tidak diketahui secara pasti apakah ada efek adiktif atau sinergis antara kedua obat ini (Hardjasaputra *et al.* 2002).

**1.7. Dosis dan aturan pakai.** Pengobatan dengan metformin umumnya dimulai dengan 500-1000 mg sehari, dan jika perlu diikuti dengan peningkatan dosis secara bertahap. Efek terhadap glukosa darah tidak akan bertambah jika dosis melebihi 3 gram sehari. Jika kontrol dapat tercapai, dosis dapat diturunkan secara bertahap. Suatu kontrol glukosa darah yang akurat baru dapat terjadi setelah 1 sampai 2 minggu. Metformin bisa diberikan dalam 2 sampai 3 dosis sehari. Untuk mengurangi efek samping saluran cerna, metformin harus ditelan bersama dengan makanan (Hardjasaputra *et al.* 2002).

## 2. Insulin

Pemberian insulin akan menurunkan kadar glukosa darah penderita DM. Agar pengobatan dengan insulin dapat optimal maka pemberiannya perlu dilakukan dengan meniru semirip mungkin sekresi insulin yang fisiologis, yang sulit dikerjakan pada pemberian secara subkutan bahkan juga dengan pemberian insulin melalui infus intravena (Woodley & Whelan 1995). Sekresi insulin diatur tidak hanya oleh kadar glukosa darah tetapi juga oleh hormon lain dan mediator autonomik. Sekresi insulin umumnya dipacu oleh ambilan glukosa darah yang tinggi dan difosforilasi dalam sel  $\beta$  pankreas (Mycek *et al.* 2001).

**2.1. Mekanisme kerja.** Mekanisme kerja insulin didalam sel dapat dijelaskan bahwa target utama insulin yaitu mengatur kadar glukosa darah di hepar, otot, dan adiposa. Efek anabolik insulin meliputi stimulasi, utilisasi, dan penyimpanan nutrien (glukosa, asam amino, dan asam lemak) di dalam sel, sedangkan efek katabolisme (pemecahan glikogen, lemak, dan protein) akan dihambat. Semua efek ini dilakukan dengan stimulasi transfer substrat dan ion ke dalam sel, menginduksi translokasi protein, mengaktifkan dan menonaktifkan enzim spesifik, merubah jumlah protein dengan mempengaruhi kecepatan transkripsi gen, dan translasi mRNA spesifik (Gunawan *et al.* 2004).

**2.2. Farmakokinetik.** Insulin tidak dapat digunakan secara per oral karena terurai oleh pepsin lambung, sehingga selalu diberikan secara injeksi sebelum makan. Zat ini akan dirombak dengan cepat terutama di hati, ginjal, dan otot (Tjay & Rahardja 2007).

**2.3. Efek samping.** Efek samping terpenting yang dapat terjadi yaitu berupa hipoglikemia, reaksi alergi, resistensi, lipodistrofi, dan gangguan penglihatan. Pertama, hipoglikemia biasanya terjadi karena overdosis, terlalu lambat makan sesudah injeksi, kerja fisik yang terlalu berat, atau adanya interaksi dengan obat-obatan yang diminum secara bersamaan. Kedua, reaksi alergi biasanya terjadi pada kulit tempat injeksi dan adakalanya terjadi karena adanya zat-zat tambahan (protamine, Zn, zat-zat pengawet, atau kotoran). Alergi insulin jarang terjadi dan umumnya bersifat lokal (eksterna, gatal, dan pengerasan di tempat injeksi karena iritasi kulit, injeksi kurang tepat, atau adanya infeksi

kuman). Ketiga, lipodistrofi yakni terganggunya pertumbuhan lemak subkutan di tempat injeksi, efek ini jarang terjadi dan bersifat ringan. Keempat, gangguan penglihatan terjadi akibat terlalu cepatnya penurunan gula darah yang dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan osmosis antara lensa dan cairan mata (Tjay & Rahardja 2007).

### **G. Hubungan Obesitas dengan Resistensi Insulin**

Resistensi insulin pada obesitas diduga merupakan penyebab sindrom metabolik. Resistensi insulin adalah suatu kondisi yang berhubungan dengan kegagalan organ target yang secara normal merespon aktivitas hormon insulin. Resistensi insulin berkaitan dengan kelainan pada berbagai organ diantaranya adalah sindroma polikistik ovarium, kanker, infeksi, obesitas, dan DM tipe 2. Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak secara berlebihan yang diperlukan untuk fungsi tubuh yang normal (Soegih 2009).

Menurut teori Guyton (2007) kegemukan atau obesitas merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya peningkatan kadar gula darah, hal ini dikarenakan beberapa hal yaitu, sel-sel  $\beta$  pulau langerhans menjadi kurang peka terhadap rangsangan atau akibat naiknya kadar gula dan kegemukan yang akan menekan sejumlah reseptor insulin pada sel-sel seluruh tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Soetiarto *et al.* (2010) juga menjelaskan bahwa obesitas lebih berperan besar sebagai faktor resiko DM tipe 2.

Patofisiologi DM tipe 2 disebabkan karena dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin yang dinamakan dengan resistensi insulin, dan penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Sebagian besar DM tipe 2 diawali dengan obesitas karena kelebihan makan, sebagai kompensasinya sel  $\beta$  pankreas akan merespon dengan mensekresikan insulin dalam jumlah yang lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin melakukan pengaturan sendiri dengan menurunkan jumlah reseptor. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan

mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Kondisi hiperinsulinemia juga dapat mengakibatkan desensitisasi reseptor insulin pada tahap postreseptor yaitu penurunan aktivasi kinase reseptor, translokasi glukosa transporter, dan aktivasi glikogen sintesis. Kejadian ini mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Kedua kejadian tersebut terjadi pada permulaan proses terjadinya DM tipe 2. Secara patologis, pada DM tipe 2 terjadi peningkatan kadar glukosa plasma dibanding normal, namun masih diiringi dengan sekresi insulin yang berlebihan (hiperinsulinemia). Pada resistensi insulin terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik). Seiring dengan kejadian tersebut, sel  $\beta$  pankreas akan mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresikan insulin menjadi kurang sensitif dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin. Pada DM tipe 2, telah terjadi penurunan kadar insulin plasma akibat penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresikan insulin dan diiringi dengan peningkatan kadar glukosa plasma dibanding normal (Nugroho 2006).

## **H. Metode Uji Antidiabetes**

### **1. Metode uji toleransi glukosa**

Prinsip dari uji toleransi glukosa yaitu hewan uji yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena dari masing-masing hewan uji sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulang setelah perlakuan pada waktu tertentu (Depkes RI 1993).

### **2. Metode uji diabetes aloksan**

Metode ini dilakukan dengan zat-zat diabetogen yang mampu menginduksi diabetes secara permanen dimana terjadi gejala hiperglikemia. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Prinsip metode ini adalah induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/Kg berat badan. Penyuntikan

dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia diperiksa setiap hari (Depkes RI 1993).

### **3. Metode resistensi insulin**

Prinsip dari metode ini yaitu induksi diabetes dilakukan pada hewan uji yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat serta asupan glukosa tinggi yang dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Pada kondisi demikian diasumsikan hewan uji sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara hewan uji dipuaskan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksikan secara intraperitoneum dengan dosis 0,75 U/Kg berat badan (Lian *et al.* 2007). Kadar glukosa dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan dengan menggunakan glukometer (Ayala *et al.* 2010).

## **I. Hewan Percobaan**

### **1. Sistematika hewan percobaan**

Sistematika hewan uji tikus pada penelitian ini berdasarkan Depkes RI (2009) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub Famili	: Murinae
Genus	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus novergicus</i>

## **2. Karakteristik hewan percobaan**

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relatif konsisten terhadap infeksi. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian, diantaranya adalah perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit serta mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsen tiroksid. Tikus putih memiliki suhu tubuh normal 37,5°C dan memiliki aktivitas nokturnal (pada malam hari) yang apabila dipegang dengan cara yang benar tikus akan tenang dan mudah untuk ditangani (Smith & Mangoenwidjojo 1988).

## **3. Jenis kelamin hewan percobaan**

Hewan percobaan yang sering digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan. Tikus putih jantan memiliki kemampuan metabolisme yang lebih cepat dibandingkan dengan tikus putih betina, selain itu juga mempunyai kondisi yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi siklus kehamilan dan menyusui seperti tikus betina (Sugiyanto 1995).

## **4. Pengambilan darah hewan percobaan**

Pengambilan darah dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan berulang. Cara lain adalah dengan mengambil dari vena lateralis ekor. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak biasanya dapat diperoleh dari sinus orbitalis. Pengambilan darah melalui vena saphena atau vena jugularis dileher tidak lazim dipakai (Smith & Mangoenwidjojo 1988).

## **J. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu metode enzimatik, metode kimia, dan alat meter.

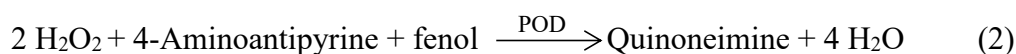
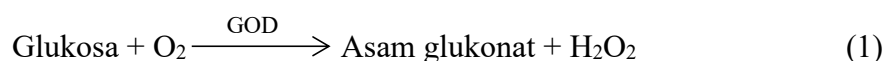
### **1. Metode enzimatik**

Metode enzimatik biasanya digunakan pada pemeriksaan glukosa darah karena metode ini memberikan hasil spesifisitas yang tinggi. Metode ini hanya



mengukur kadar glukosa dalam darah. Ada dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu metode glukosa oksidase dan metode heksokinase (Donga 2017).

**1.1. 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 mengalami oksidasi secara enzimatik menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD) membentuk asam glukonat dan  $H_2O_2$  kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinonimine yaitu suatu zat yang berwarna merah violet. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi dalam serum spesimen dan diukur secara fotometris (Donga 2017). Persamaannya :



**1.2. 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 dengan *nicotinamide adenin dinucleotide phosphate* (NADP).

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 (Donga 2017).

## 2. Metode kimiawi

Metode kimiawi adalah metode yang memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila tereduksi. Kekurangan dari metode ini yaitu tidak spesifik karena senyawa-senyawa lain

yang ada di dalam darah juga dapat tereduksi (misalnya: urea yang dapat meningkat cukup bermakna pada uremia). Contoh metode kimiawi yang masih digunakan untuk pemeriksaan glukosa adalah metode toluidin. Metode ini murah, dengan cara kerja yang sederhana dan bahan yang mudah didapat (Donga 2017).

### 3. Cara strip POCT (*Point of Care Testing*)

POCT atau glukometer 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 strip test diletakan pada alat. Ketika darah diteteskan pada zona reaksi strip test, katalisator glukosa (glukosa oksidase dan kalium ferisianida) akan mereduksi glukosa dalam darah dan akan menghasilkan kalium ferosianida. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik atau elektron. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah.

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, memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh suhu dan volume sampel, serta tidak dapat digunakan dalam menegakkan diagnosis klinis (Donga 2017).

B-D-Glukosa + Kalium ferisianida  $\longrightarrow$  Asam glukonat + Kalium ferosianida (3)

Kalium ferosianida  $\xrightarrow{\text{oksidasi}}$  Kalium ferisianida + e<sup>-</sup> (Linghuat 2008) (4)

## K. Landasan Teori

Diabetes melitus atau yang disingkat diabetes adalah gangguan kesehatan berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula darah akibat terjadinya kekurangan ataupun resistensi terhadap insulin (Bustan 2007). Berdasarkan etiologinya diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu DM tipe 1 yang disebabkan karena keturunan dan DM tipe 2 yang disebabkan karena *life style* atau gaya hidup (Depkes RI 2012).

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus khususnya DM tipe 2 dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian yang serius dalam terapi penyakit tersebut. Sejumlah penelitian telah dilakukan sebagai upaya untuk menemukan obat alternatif yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit tersebut dengan efikasi yang lebih baik dan memungkinkan pasien mempunyai banyak pilihan pengobatan, meningkatkan peluang untuk sembuh, menjaga kadar glukosa darah yang terkontrol, dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah.

Buah okra secara tradisional telah dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit salah satunya adalah diabetes. Kajian terbaru yang dilakukan terhadap buah okra oleh Doredulla *et al.* (2014) membuktikan bahwa berdasarkan hasil penapisan fitokimia zat ekstraktif buah okra mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan terpenoid sebagai komponen kimia utama yang bermanfaat dalam bidang farmasi. Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa antioksidan alami yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas sehingga mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak, menstimulasi sekresi hormon insulin, serta mampu meningkatkan sensitivitas reseptor insulin.

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) berdasarkan hasil penelitian Subrahmanyam *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pemberian perasan lendir buah okra selama 10 hari pada dosis 1 mg/mL dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci yang diinduksi aloksan secara bertahap. Sabitha *et al.* (2011) dalam penelitiannya juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah okra pada dosis 100 mg/Kg bb dan 200 mg/Kg bb selama 14 hari memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotosin sebagai bahan diabetogenik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Safitri (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah okra pada dosis 42 mg/30 g bb, 84 mg/30 g bb, dan 168 mg/30 g bb memiliki efek yang sebanding dengan pemberian glibenklamid pada dosis 0,02 mg/30 g bb dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa.

Pengujian aktivitas antidiabetes pada penelitian ini dilakukan dengan metode resistensi insulin karena sebagian besar penderita DM adalah kategori DM

tipe 2 (Mycek *et al.* 2001). Prinsip dari metode ini yaitu induksi diabetes dilakukan pada hewan uji yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat, serta asupan tinggi glukosa yang dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Pada kondisi demikian diasumsikan hewan uji sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara hewan uji dipuasakan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksikan secara intraperitoneum dengan dosis 0,75 U/Kg bb (Lian *et al.* 2007). Kadar glukosa dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan dengan menggunakan glukometer (Ayala *et al.* 2010).

Proses penyarian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Metode maserasi mempunyai keuntungan yaitu prosedur dan peralatannya yang relatif mudah dan juga penyarian dengan metode maserasi ini dapat digunakan untuk senyawa yang tahan panas maupun yang tidak tahan panas (Depkes RI 1986). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena bersifat netral, tidak beracun, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, selektif dalam menghasilkan jumlah senyawa aktif yang optimal dengan bahan pengotor yang hanya dalam skala kecil yang turut dalam cairan pengekstraksi, serta panas yang diperlukan untuk pemekatkan lebih sedikit (Voigt 1994).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan berat 180-200 gram. Tikus dengan jenis kelamin jantan dipilih karena mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibanding tikus dengan jenis kelamin betina. Pengambilan darah dilakukan melalui vena lateral ekor tikus putih jantan, kemudian dianalisa kadar glukosa daranya dengan menggunakan alat glukometer.

## L. Hipotesis

Berdasarkan uraian yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, pemberian ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) pada dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/Kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas.

Kedua, ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) pada dosis 150 mg/Kg bb memiliki efektivitas yang sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi adalah semua objek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Surakarta Jawa Tengah pada bulan Januari 2018.

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam melakukan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang diambil dari populasi secara acak. Tanaman buah okra yang diambil berwarna hijau segar, bersih, dan bebas dari penyakit, serta tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench).

Variabel utama yang kedua dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus yang diukur dengan menggunakan alat glukometer.

Variabel utama yang ketiga dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Ratus norvegicus*).

Variabel utama yang keempat dalam penelitian ini adalah peneliti, kondisi laboratorium, dan kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, dan galur.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

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

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan kriteria penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol buah okra.

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

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) adalah buah okra segar yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Surakarta Jawa Tengah pada bulan Januari 2018.

Kedua, serbuk buah okra adalah serbuk yang berasal dari buah okra yang telah dikeringkan, digiling, dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak etanol buah okra adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi serbuk buah okra dengan pelarut etanol 70%, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai didapat ekstrak kental etanol buah okra.

Keempat, tikus diabetes dengan resistensi insulin adalah tikus jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-200 gram yang mengalami diabetes dengan resistensi insulin akibat induksi obesitas.

Kelima, metode uji diabetes model resistensi insulin adalah metode uji dengan tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin yang disebabkan oleh induksi obesitas dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat, serta asupan tinggi glukosa selama 4 minggu.

Keenam, kadar glukosa darah adalah kadar yang ditetapkan dari sampel darah yang diambil melalui vena lateral pada ekor tikus jantan dan diketahui kadarnya dengan menggunakan glukometer.

## C. Bahan, Alat dan Hewan Uji

### 1. Bahan

**1.1. Bahan Sampel.** Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Surakarta Jawa Tengah.

**1.2. Bahan Kimia.** Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan sediaan uji yaitu etanol 70%. Bahan kimia yang digunakan untuk uji bebas alkohol yaitu asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) dan asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Bahan kimia yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia buah okra yaitu HCl 2%, reagen dragendroff,  $\text{FeCl}_3$  1%,  $\text{FeCl}_3$  5%, serbuk magnesium, dan metanol. Bahan uji farmakologi yang digunakan yaitu metformin, insulin, infus NaCl, dan CMC Na 0,5%.

### 2. Alat

Alat untuk membuat simplisia adalah pisau untuk merajang, oven dengan suhu rendah dan konstan, mesin penggiling, ayakan nomor 40. Alat penyari yang digunakan yaitu terdiri dari botol coklat, batang pengaduk, corong glass, kain flanel, kertas saring, labu takar, *rotary evaporator*, beaker glass, erlenmeyer, gelas ukur, dan timbangan elektrik.

Alat yang digunakan dalam penetapan susut pengeringan adalah *moisture balance*. Alat yang digunakan untuk membuat larutan stok metformin dan ekstrak etanol buah okra adalah beaker glass, batang pengaduk, gelas ukur, botol putih 100 mL, alumunium foil, labu takar, timbangan elektrik, mortir, dan stamfer. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji antara lain glukometer *easy touch GCU*, timbangan, spuit oral, jarum suntik, dan kandang tikus.

### 3. Hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-200 gram sebanyak 30 ekor yang telah diberi pakan tinggi lemak dan karbohidrat, serta asupan tinggi glukosa selama 4 minggu. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.



## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman buah okra**

Determinasi tanaman dilakukan dengan menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi tanaman dari buah okra dengan menggunakan pustaka *Flora of Java* (Spermatophytes only) (Backer & Brink 1965). Determinasi dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistemik Tumbuhan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

### **2. Pengumpulan dan pembuatan serbuk buah okra**

Sampel penelitian yang digunakan adalah buah okra yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Surakarta Jawa Tengah pada bulan Januari 2018. Buah okra yang diperoleh dalam keadaan segar, kemudian dilakukan sortasi basah dan dirajang sebelum kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C. Setelah kering simplisia dihaluskan menggunakan mesin penggiling, kemudian diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40 (Voigt 1994).

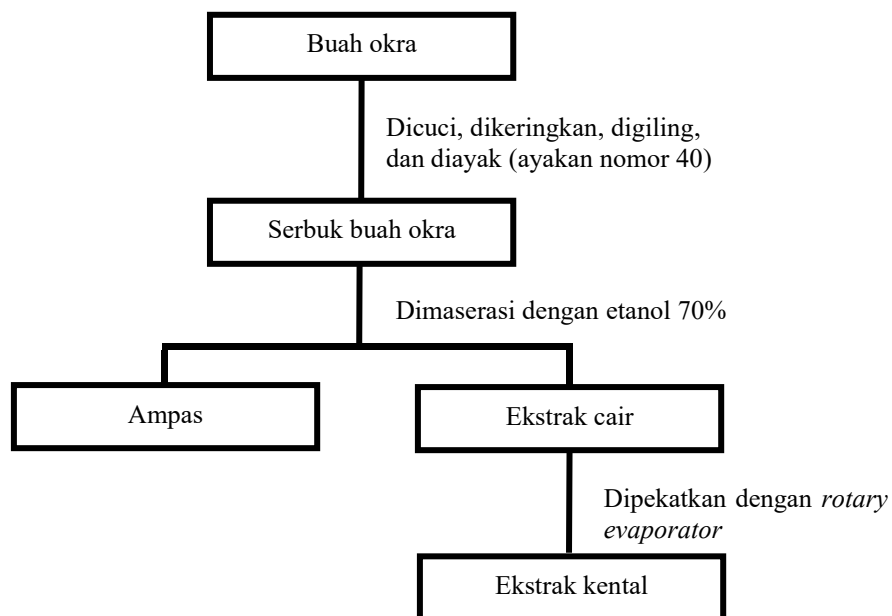
### **3. Penetapan susut pengeringan serbuk buah okra**

Penetapan susut pengeringan simplisia buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam penelitian menggunakan alat *moisture balance*. Caranya dengan memasukkan  $\pm 2$  gram serbuk buah okra ke dalam cakram yang sudah ditara. Wadah tersebut kemudian dimasukkan ke dalam alat *moisture balance*. Jika alat *moisture balance* telah berbunyi tandanya pengoperasian alat tersebut telah selesai. Kemudian hasil susut pengeringan dicatat (dalam satuan %) dan serbuk simplisia ditimbang sebanyak tiga kali.

### **4. Pembuatan ekstrak etanol buah okra**

Pembuatan ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Serbuk buah okra ditimbang 500 gram, dimasukkan ke dalam botol berwarna coklat kemudian direndam dengan etanol 70% sebanyak 75 bagian yaitu 3750 mL, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang kali diaduk. Sari atau maserat hasil ekstraksi kemudian disaring dengan kain flanel dan kertas saring. Ampas kemudian dicuci kembali dengan etanol 70% secukupnya hingga diperoleh 100 bagian atau 5000 mL. Sari atau maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan

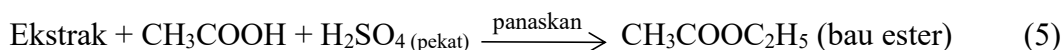
dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, hasilnya disebut ekstrak kental etanol buah okra.



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol buah okra.

## 5. Uji bebas alkohol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan cara ekstrak buah okra ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat, kemudian dipanaskan. Bila tidak ada etil asetat (bau ester) berarti sudah tidak terdapat etanol (Depkes RI 1979).



## 6. Analisis skrining fitokimia

**6.1. Identifikasi flavonoid.** Sebanyak 2 mL sampel dilarutkan dalam 2 mL metanol, kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih *et al.* 2016).

**6.2. Identifikasi alkaloid.** Sampel ekstrak dilarutkan dalam 2 mL HCl, dipanaskan 5 menit dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambah 2-3 tetes pereaksi Dragendroff. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan kekeruhan atau endapan jingga (Ningsih *et al.* 2016).

**6.3. Identifikasi tanin.** Sejumlah ekstrak ditambah 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Sebanyak 5 mL filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman setelah direaksikan dengan larutan  $\text{FeCl}_3$  1% (Sangi *et al.* 2008).

**6.4. Identifikasi steroid & terpenoid.** Sebanyak 2 mL sampel dilarutkan dalam aquades 10 mL, dipanaskan 5 menit dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan dengan pereaksi Lieberman-Burchard 1 mL. Adanya senyawa steroid ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman. Adanya senyawa terpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau ungu (Ningsih *et al.* 2016).

## **7. Pembuatan pakan tinggi lemak/*High Fat Diet* (HFD)**

Pakan kaya lemak dibuat dengan cara mencampur pakan tikus normal dengan 80% tepung beras, 15% lemak sapi, dan 5% telur puyuh, kemudian dioven pada suhu  $50^\circ\text{C}$  sampai kering, kemudian setelah kering pakan dipotong kecil-kecil (Syamsul 2011).

## **8. Pembuatan larutan metformin**

Suspensi metformin dibuat dalam konsentrasi 0,5% dengan cara menimbang 900 mg tablet metformin yang telah digerus (tablet metformin memiliki berat 900 gram dengan kandungan zat aktif metformin sebesar 500 mg), kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% hingga volume 100 mL sampai homogen.

## **9. Pembuatan larutan CMC Na 0,5%**

CMC Na 0,5% adalah larutan yang digunakan pada kelompok normal dan kelompok kontrol diabetes. Pembuatan larutan stok sebanyak 100 mL dilakukan dengan cara menimbang 500 mg serbuk CMC Na, kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aqua destilata. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang lalu dimasukkan ke dalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aqua destilata hingga volume 100 mL, kemudian diaduk hingga homogen.

## 10. Pembuatan larutan insulin

Larutan stok insulin 0,5 U/10 mL dibuat dengan cara mengambil larutan insulin 100 U/mL sebanyak 5  $\mu$ L kemudian dimasukkan ke dalam labu takar dan ditambahkan larutan infus NaCl fisiologis hingga didapat 10 mL larutan.

## 11. Penentuan dosis

Volume maksimal larutan uji dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 200 gram secara oral sebesar 5 mL.

**11.1. Penentuan dosis metformin.** Dosis terapi metformin sekali pemakaian untuk manusia dengan berat badan 70 Kg adalah 500 mg. Faktor konversi manusia 70 Kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018, sehingga dosis metformin untuk tikus 200 gram adalah  $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ gram}$  bb tikus (45 mg/Kg bb tikus). Perhitungan dosis dan volume pemberian metformin lebih lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11 dan 18.

**11.2. Penentuan dosis insulin.** Dosis insulin yang digunakan berdasarkan penelitian (Lian *et al.* 2007) untuk tes toleransi insulin adalah 0,75 U/Kg bb tikus. Perhitungan dosis dan volume pemberian insulin lebih lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11 dan 18.

**11.3. Penentuan dosis ekstrak etanol buah okra.** Dosis yang diberikan pada tikus mengacu pada dosis pemakaian tumbuhan buah okra secara tradisional. Secara tradisional dosis pemakaian tumbuhan buah okra pada manusia dewasa 70 Kg adalah 3-5 buah okra yang setara dengan berat basah yaitu 30 gram. Penentuan dosis ekstrak dilakukan setelah buah okra yang diperoleh dikeringkan kemudian dilakukan pembuatan serbuk. Setelah dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan yang diperoleh dikonversi dengan dosis empiris manusia, kemudian dosis ekstrak manusia 70 Kg dikonversikan ke tikus 200 gram (faktor konversi 0,018). Pada penelitian ini menggunakan 3 seri konsentrasi dosis, yaitu dosis pertama ( $\frac{1}{2} \times$  dosis empiris), dosis kedua ( $1 \times$  dosis empiris), dan dosis ketiga ( $2 \times$  dosis empiris), dimana dosis empiris ekstrak etanol buah okra adalah 150 mg/Kg bb tikus. Banyaknya volume pemberian ekstrak kental etanol buah okra yang digunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus, kemudian dilarutkan dengan larutan suspensi CMC Na

0,5% dan diberikan secara oral pada masing-masing tikus. Perhitungan dosis dan volume pemberian ekstrak etanol buah okra lebih lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11 dan 18.

## **12. Penyiapan hewan uji**

Hewan uji yang digunakan adalah 30 ekor tikus jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-200 gram. Hewan uji yang akan digunakan dipelihara dalam kandang dengan temperatur 21°C yang terjaga, kelembaban 55%, dan diberikan pakan serta minum *ad libitum*. Aklimatisasi dilakukan dengan cara memelihara hewan uji pada kondisi percobaan selama 7 hari dengan tujuan untuk membiasakan hewan uji pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatannya. Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan akan mendapatkan perlakuan yang berbeda sebagai berikut :

Kelompok I : Kelompok kontrol normal tanpa perlakuan. Tikus diberikan suspensi CMC Na 0,5%.

Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes (kontrol negatif). Tikus diberikan suspensi CMC Na 0,5%.

Kelompok III : Kelompok kontrol pembanding (kontrol positif). Tikus diberikan metformin dosis 45 mg/Kg bb.

Kelompok IV : Kelompok perlakuan 1. Tikus diberikan ekstrak etanol buah okra dengan dosis 75 mg/Kg bb tikus.

Kelompok V : Kelompok perlakuan 2. Tikus diberikan ekstrak etanol buah okra dengan dosis 150 mg/Kg bb tikus.

Kelompok VI : Kelompok perlakuan 3. Tikus diberikan ekstrak etanol buah okra dengan dosis 300 mg/Kg bb tikus.

## **13. Prosedur uji diabetes resistensi insulin**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan, terlebih dahulu dipuasakan selama 12 jam kemudian dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal ( $T_0$ ) dengan menggunakan glukometer. Kelompok I diberi pakan normal, kelompok II-VI diberi pakan kaya lemak dan

karbohidrat, serta asupan tinggi glukosa yang dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Berat badan tikus ditimbang setiap satu minggu sekali untuk mengetahui pertambahan berat badan tikus. Empat minggu setelah perlakuan, dilakukan pengambilan darah setelah tikus dipuasakan selama 12 jam sebagai kadar glukosa darah setelah diinduksi HFD (T<sub>1</sub>), kemudian dilakukan tes resistensi insulin.

Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara tikus dipuasakan selama 5 jam, kemudian larutan insulin diinjeksikan secara intraperitoneum dengan dosis 0,75 U/Kg bb (Lian *et al.* 2007). Kadar glukosa dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan dengan menggunakan glukometer (Ayala *et al.* 2010). Tikus yang sudah mengalami resistensi insulin dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan suspensi CMC Na 0,5%; kelompok II sebagai kontrol diabetes diberikan suspensi CMC Na 0,5%; kelompok III sebagai kontrol pembanding diberikan sediaan metformin 45 mg/Kg bb; kelompok IV, V, dan V sebagai kelompok uji diberikan sediaan ekstrak etanol buah okra dengan dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/Kg bb tikus. Larutan uji diberikan selama 14 hari dan dilakukan penimbangan berat badan setiap 3 hari sekali untuk menyesuaikan dosis obat pembanding dan sediaan uji yang diberikan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 (T<sub>7</sub>) dan ke-14 (T<sub>14</sub>) setelah pemberian sediaan uji sampai dicapai kadar glukosa darah normal saat puasa (< 126 mg/dL). Sampel darah diambil dari vena lateralis ekor dengan cara menusuk ekor mencit dengan jarum, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer yang telah dipasang pada alat glukometer untuk dibaca kadar glukosa darahnya. Skema prosedur uji diabetes resistensi insulin dapat dilihat pada gambar 4.

#### **14. Penggunaan glukometer**

**14.1. Prosedur penggunaan.** Penggunaan glukometer dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan kalibrasi menggunakan larutan standar yang telah diketahui konsentrasinya. Kalibrasi pada glukometer bertujuan untuk mengukur

tingkat akurasi dan presisi dari alat glukometer. Glukometer secara otomatis akan hidup ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Darah yang diteteskan pada strip secara otomatis akan menyerap ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah strip terisi penuh oleh darah alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran akan diperoleh setelah 10 detik (Linghuat 2008).

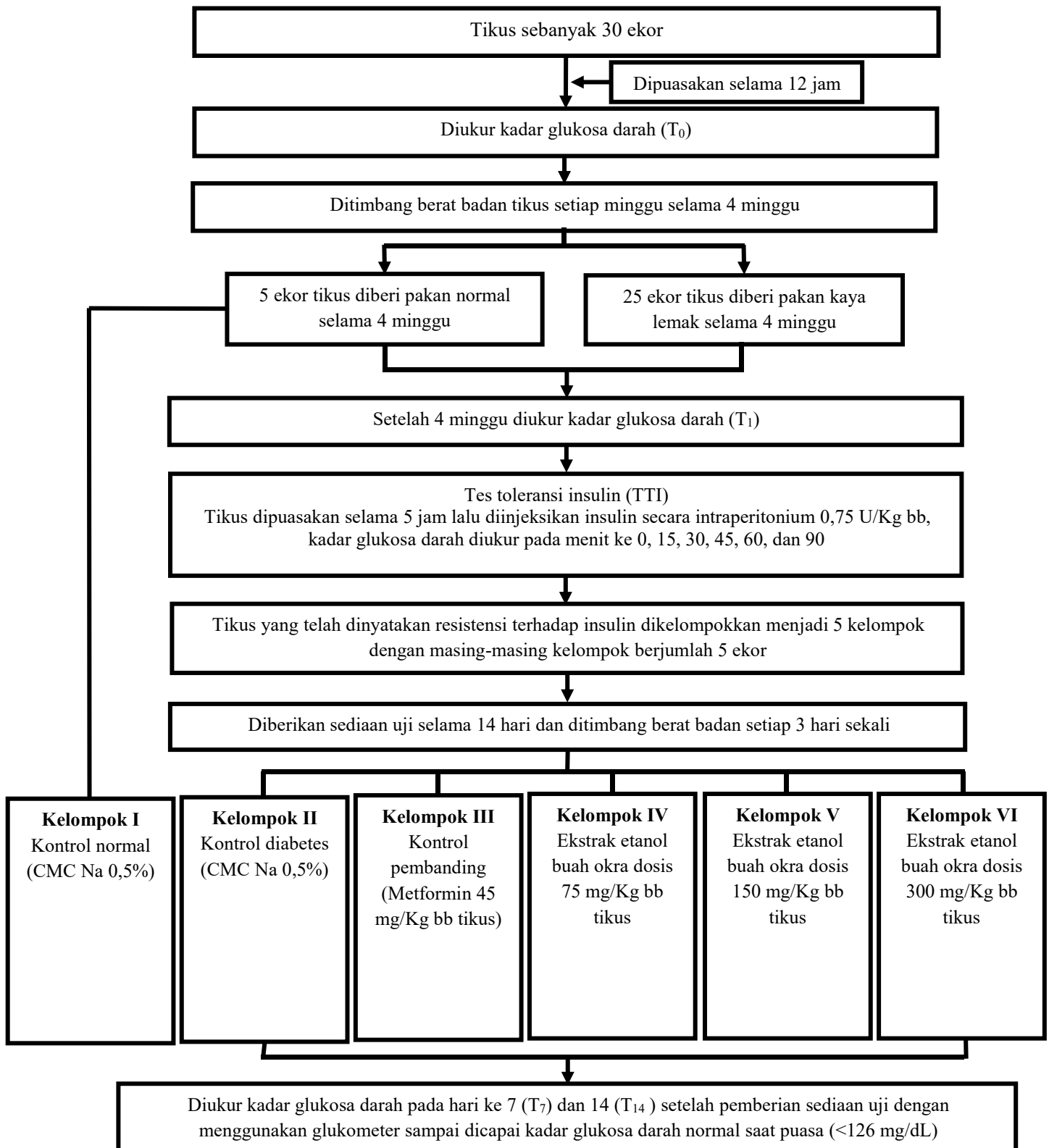
**14.2. Prinsip pengukuran.** Prinsip pengukuran dengan glukometer adalah sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam test strip dan akan dihasilkan kalium ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar glukometer.

## E. Analisis Hasil

Data kadar glukosa darah yang diperoleh pada penelitian ini dianalisa dengan menggunakan *software* SPSS for Windows Release 17.0 untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

Pengolahan data tersebut dilakukan dengan melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji distribusi normal *Shapiro Wilk*. Hasil data yang terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dilanjutkan dengan metode uji parametik *one-way* ANOVA untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan atau tidak diantara perlakuan, jika pada hasil uji terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test*.

### F. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema prosedur uji diabetes resistensi insulin



## BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

#### 1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dengan menggunakan pustaka *Flora of Java* (Spermatophytes only) (Backer & Brink 1965). Determinasi bertujuan untuk memastikan kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan, serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain.

Berdasarkan hasil determinasi No: 205/DET/UPT-LAB/24/III/2018 menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman okra dengan kunci determinasi :

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b - 27a - 28b - 29b - 30b - 31a - 32b - 74a - 75b - 76a - 77a - 78a - 79b - 80b - 186b - 287b - 289b - 298b - 302b - 308b - 309b - 310a. Familia 96. Malvaceae. 1b - 3b - 5b - 13b - 14b - 15a - 16a. 14. *Abelmoschus*. 1b - 2b - 4b - 5b. *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench.

Habitus tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yaitu berupa herba, annual. Bentuk batang tegak, lunak, percabangan monopodial, serta berbulu halus sampai kasar. Daunnya berbentuk lebar, bercangap menjari, lobus triangulus sampai lanset, pertulangan daun menyirip, pangkal cordatus, tepi bergigi sampai bergerigi, berwarna hijau, dan memiliki panjang tangkai daun mencapai 16-18 cm. Bunganya berbentuk seperti terompet, tumbuh pada ketiak daun, epikaliks 7-10, linear sampai lanset, mahkota berwarna kekuningan, bagian bawah merah tua, panjang 4-8 cm, serta terdapat staminodium. Bentuk buahnya memanjang, berusuk 5, berongga, berwarna hijau tua, panjangnya 10,4-12,2 cm, keliling buah berlekuk, dan terdapat bulu-bulu halus. Bijinya berbentuk bulat,

berwarna hitam, dan berdiameter 3-4 mm (untuk hasil determinasi tanaman okra selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 1).

## 2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk buah okra

Buah okra yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari petani buah okra di wilayah Surakarta Jawa Tengah. Sebelum simplisia dikeringkan menggunakan oven dan kemudian dihaluskan menjadi serbuk, terlebih dahulu semua buah okra dibersihkan menggunakan air mengalir agar bebas dari kotoran yang menempel. Buah okra yang telah bersih kemudian dirajang dan dioven pada suhu 50°C selama 10 hari, kemudian setelah kering simplisia digiling sampai halus dan diayak menggunakan ayakan nomor 40. Simplisia dibuat menjadi serbuk dengan tujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut, sehingga penyaringan dapat berlangsung secara efektif.

Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah buah okra dapat dilihat pada tabel 2 (untuk perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8).

**Tabel 2. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah buah okra**

<b>Simplisia</b>	<b>Berat basah (g)</b>	<b>Berat kering (g)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
Buah okra	6000	1096	18,27

## 3. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan dilakukan dengan menggunakan alat *moizture balance*. Hasil Penetapan susut pengeringan serbuk buah okra dapat dilihat pada tabel 3 (untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9).

**Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan buah okra**

<b>No.</b>	<b>Berat pengambilan (g)</b>	<b>Berat penyusutan (g)</b>	<b>Susut pengeringan (%)</b>	<b>Rata-rata</b>
1.	2	1,80	7,00	6,83% ± 0,29
2.	2	1,78	6,50	
3.	2	1,80	7,00	

Berdasarkan hasil susut pengeringan serbuk buah okra diperoleh rata-rata sebesar 6,83%. Hasil ini telah memenuhi persyaratan kadar air pada simplisia yaitu kurang dari 10%, karena reaksi enzimatik di dalam sel tidak berlangsung pada kadar air kurang dari 10% (Depkes RI 1985).

#### 4. Pembuatan ekstrak etanol buah okra

Proses pembuatan ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan cara maserasi (1:10) dengan menggunakan etanol 70% sebagai cairan pengekstraksi. Proses maserasi dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap untuk menghindari paparan sinar matahari langsung, serta dilakukan dalam keadaan wadah tertutup rapat sehingga etanol tidak mudah menguap pada suhu kamar.

Serbuk buah okra ditimbang sebanyak 500 gram dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 3750 mL, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang kali diaduk. Sari atau maserat hasil ekstraksi kemudian disaring dengan kain flanel dan kertas saring. Ampas kemudian dicuci kembali dengan etanol 70% secukupnya hingga diperoleh 100 bagian atau 5000 mL. Sari atau maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai berbentuk ekstrak kental. Ekstrak selanjutnya ditimbang untuk mengetahui persentase rendemen. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah okra dapat dilihat pada tabel 4 (untuk perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 10).

**Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah okra**

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	158,59	31,72

#### 5. Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra

Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan cara ekstrak ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, apabila tidak terdapat bau ester berarti sudah tidak terdapat alkohol. Hasil uji bebas alkohol pada ekstrak etanol buah okra dapat dilihat pada tabel 5 (untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 6).

**Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak buah okra**

Prosedur	Hasil	Pustaka	Keterangan
Ekstrak + CH <sub>3</sub> COOH + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat (dipanaskan)	Tidak tercium bau khas ester (etil asetat) dari alkohol	Tidak ada bau khas ester (etil asetat) dari alkohol (Depkes RI 1979)	(-)

Hasil uji bebas alkohol pada tabel 5 menunjukkan hasil negatif maka dapat diketahui bahwa ekstrak etanol buah okra yang diperoleh sudah tidak mengandung etanol 70%.

## 6. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat di dalam buah okra seperti flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan terpenoid. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra dapat dilihat pada tabel 6 (untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7).

**Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak buah okra**

Pemeriksaan	Pereaksi	Pustaka	Hasil
<b>Flavonoid</b>	Ekstrak + 2 mL metanol + serbuk Mg 0,1 gram + HCl 5 tetes	Positif apabila terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih <i>et al.</i> 2016).	Terbentuk warna jingga (+)
<b>Alkaloid</b>	Ekstrak + 2 mL HCl, dipanaskan & disaring + 2-3 tetes reagen Dragendroff	Positif apabila terbentuk kekeruhan atau endapan jingga (Ningsih <i>et al.</i> 2016).	Terbentuk endapan jingga (+)
<b>Tanin</b>	2 mL ekstrak + 4-5 tetes FeCl <sub>3</sub> 1%	Positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman (Sangi <i>et al.</i> 2008)	Terbentuk warna hijau kehitaman (+)
<b>Steroid dan Terpenoid</b>	Ekstrak + 10 mL aquades, dipanaskan & disaring+ pereaksi Lieberman-Burchard	Steroid positif bila terbentuk warna biru tua atau hijau kehitaman. Terpenoid positif bila terbentuk warna merah atau ungu (Ningsih <i>et al.</i> 2016).	Terbentuk warna hijau kehitaman dan warna merah (+)

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif terhadap ekstrak buah okra pada tabel 6, dapat diketahui bahwa buah okra positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan terpenoid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra secara kualitatif dapat dilihat pada lampiran 7.

## B. Hasil Induksi Resistensi Insulin

### 1. Pengukuran berat badan selama induksi obesitas

Penelitian ini dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol buah okra. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 180-200 gram. Langkah awal sebelum dilakukan perlakuan ialah hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam. Tujuan dipuasakan terlebih dahulu ialah untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus. Setelah dipuasakan kemudian dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah awal ( $T_0$ ). Pada penelitian ini hewan uji kemudian dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok tikus yang diberi pakan normal dan kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak (*high fat diet*/HFD) selama 4 minggu yang bertujuan untuk membuat hewan uji mengalami obesitas dan resistensi insulin. Berat badan hewan uji kemudian ditimbang setiap minggu selama 4 minggu untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan berat badan antara kelompok pemberian pakan normal dan pakan HFD. Menurut Dewi *et al.* (2010) berat badan tikus yang sudah mengalami obesitas berkisar 250-400 gram yang telah dihitung berdasarkan indeks Lee. Data hasil rata-rata pengukuran berat badan tikus dapat dilihat pada tabel 7 (untuk data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 13).

Tabel 7. Hasil rata-rata berat badan tikus selama 4 minggu

Kelompok	Berat badan tikus (gram) minggu ke-				
	0	1	2	3	4
Kontrol normal	190±7,07	194±6,52	198±5,70	199±8,94	202±5,70
HFD	192±7,64	209,6±9,23	230±11,73	247,8±14,44	262,8±15,14

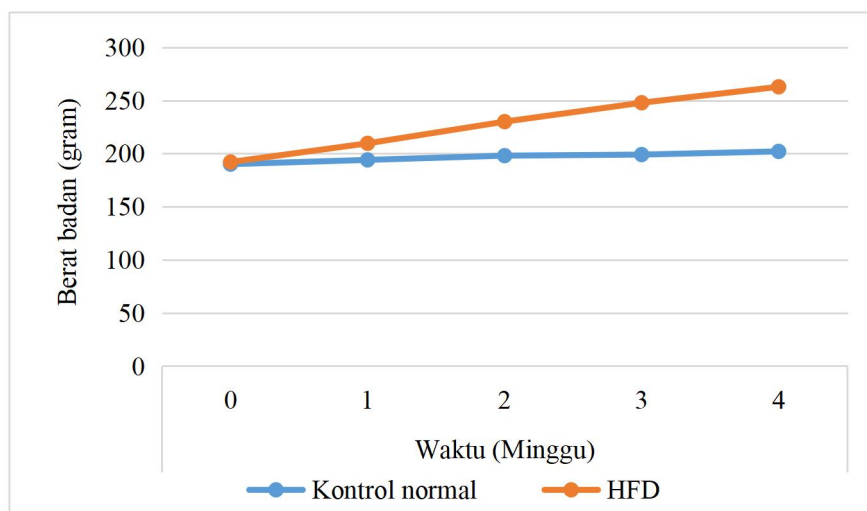
**Keterangan:**

**Kelompok kontrol normal**

: Tikus diberi pakan normal (non HFD)

**Kelompok HFD**

: Tikus diberi pakan tinggi lemak (*high fat diet*/HFD)



**Gambar 5. Grafik hubungan perubahan berat badan tikus (gram) dengan waktu (minggu) selama induksi obesitas.**

Pada tabel 7 dan gambar 5, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan antara berat badan tikus pada kelompok yang diberi pakan normal dan kelompok yang diberi pakan HFD setiap harinya. Perbedaan ini juga dibuktikan dengan hasil analisis statistik *independent samples t-test* yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara tikus kelompok kontrol normal dan kelompok HFD, artinya pemberian pakan HFD mempengaruhi kenaikan berat badan pada tikus kelompok HFD secara bermakna dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol normal. Tikus yang diberi HFD mengalami pertambahan berat badan dan mengalami obesitas pada minggu ke-4 dengan berat badan rata-rata 262,8 gram.

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak secara berlebihan yang diperlukan untuk fungsi tubuh yang normal (Soegih 2009). Diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan ukuran sel lemak dan jumlah sel. Pertambahan ukuran sel dapat menyebabkan pertambahan jumlah sel melalui proses lipogenesis, dari pre adiposit melalui proliferasi dan diferensiasi menjadi sel adiposit yang matang yang dalam regulasinya diatur oleh faktor transkripsi *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) 1. Dalam kondisi diet berlebih yang tinggi gula, karbohidrat, dan lemak SREBP-1 akan meningkat untuk sintesis lemak seperti asam lemak, trigliserida, dan fosfolipid. Peningkatan kerja SREBP-1 yang disebabkan karena terjadinya hiperinsulinemia sebagai akibat dari diet tinggi lemak, akan

menyebabkan terbentuknya adiposit baru oleh *insulin growth factor-1* (IGF-1). Peningkatan produksi adiposit ini jika terjadi secara terus menerus akan menyebabkan terjadinya hiperplasi adiposit dan peningkatan FFA (*fatty free acids*). Peningkatan asam lemak bebas akan mempengaruhi kerja insulin sehingga pengambilan glukosa, glikolisis, dan sintesis glikogen akan menurun yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah (Mawarti *et al.* 2012).

## 2. Pengukuran berat badan selama pemberian sediaan uji

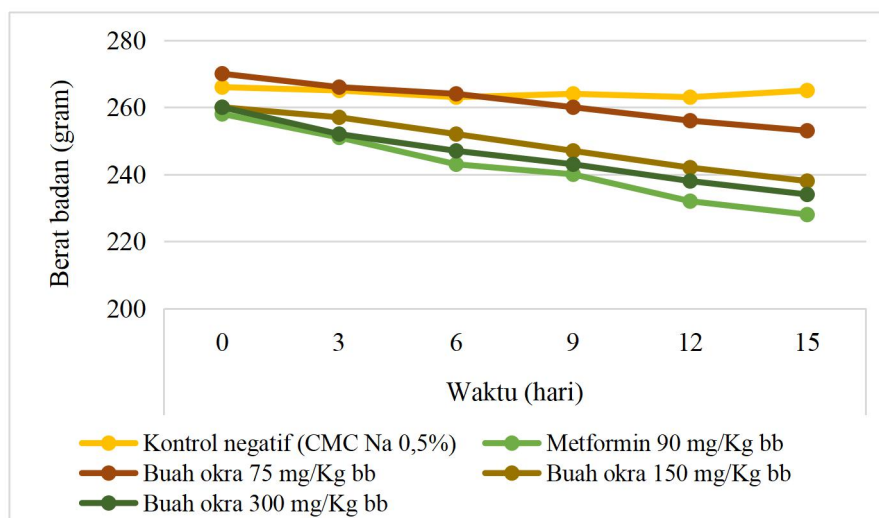
Pada penelitian ini berat badan tikus selama pemberian sediaan uji diukur setiap tiga hari sekali selama 15 hari. Pengukuran berat badan bertujuan untuk melihat apakah terjadi penurunan berat badan atau tidak selama pemberian sediaan uji, selain itu juga bertujuan untuk menyesuaikan dosis dan volume pemberian sediaan uji. Data hasil rata-rata berat badan tikus selama pemberian sediaan uji dapat dilihat pada tabel 8 (untuk data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17).

**Tabel 8. Hasil rata-rata berat badan tikus selama pemberian sediaan uji**

Kelompok perlakuan	Berat badan (gram) hari ke-						Selisih Berat badan ( $\Delta T_{15} = T_0 - T_{15}$ )
	0	3	6	9	12	15	
1	202±5,71	200±9,35	201±8,94	203±5,70	202±2,74	200±3,54	2±6,71
2	266±15,17	265±15,81	263±15,65	264±11,94	263±10,37	265±12,75	1±4,18 <sup>b</sup>
3	258±16,43	251±15,17	243±14,40	240±18,71	232±15,25	228±14,40	30±3,54 <sup>a</sup>
4	270±15,81	266±14,75	264±12,45	260±13,69	256±13,87	253±12,55	17±5,70 <sup>a,b</sup>
5	260±15,81	257±14,40	252±13,04	247±9,75	242±9,75	238±10,37	22±5,70 <sup>a</sup>
6	260±15,81	252±15,25	247±13,51	243±14,40	238±14,40	234±14,32	26±7,42 <sup>a</sup>

**Keterangan:**

- a** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok kontrol diabetes
- b** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok pembanding
- Kelompok 1** : Kontrol normal (suspensi CMC Na 0,5%)
- Kelompok 2** : Kontrol diabetes (suspensi CMC Na 0,5%)
- Kelompok 3** : Kontrol pembanding (metformin 45 mg/Kg bb tikus)
- Kelompok 4** : Ekstrak etanol buah okra 75 mg/Kg bb tikus
- Kelompok 5** : Ekstrak etanol buah okra 150 mg/Kg bb tikus
- Kelompok 6** : Ekstrak etanol buah okra 300 mg/Kg bb tikus



**Gambar 6. Grafik hubungan perubahan berat badan tikus (gram) dengan waktu (hari) selama pemberian sediaan uji.**

Pada tabel 8 dan gambar 6, menunjukkan bahwa selisih penurunan berat badan tikus terdapat perbedaan yang bermakna ( $P < 0,05$ ) antara kelompok kontrol diabetes dan semua kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol buah okra dosis 150 mg/Kg bb dan 300 mg/Kg bb menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ( $P > 0,05$ ) dengan kelompok pembandingan yang diberikan metformin 45 mg/Kg bb. Selisih rata-rata penurunan berat badan yang paling tinggi adalah pada kelompok pembandingan yang diberikan metformin pada dosis 45 mg/Kg bb ( $30 \pm 3,54$ ), yang kemudian diikuti dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol buah okra dosis 300 mg/Kg bb ( $26 \pm 7,42$ ) dan 150 mg/Kg bb ( $22 \pm 5,70$ ).

Penurunan berat badan pada kelompok perlakuan metformin terjadi karena metformin memiliki mekanisme kerja dalam meningkatkan kepekaan reseptor insulin sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat. Efeknya ialah penurunan kadar insulin dan penurunan berat badan. Pada kelompok ekstrak etanol buah okra, penurunan berat badan disebabkan karena adanya kandungan senyawa kimia di dalam buah okra yang salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid merupakan zat yang dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase pada metabolisme lemak. Trigliserida pada metabolisme lemak akan mengalami hidrolisis oleh enzim



lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas sehingga kadar trigliserida serum menurun yang kemudian diikuti dengan penurunan berat badan (Fithriani 2010).

### 3. Hasil pengujian resistensi insulin

Tikus yang sudah mengalami obesitas kemudian diuji sensitivitasnya terhadap insulin dengan metode toleransi insulin untuk mengetahui bahwa tikus benar-benar mengalami resistensi insulin. Pengujian ini dilakukan dengan cara tikus dipuaskan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksikan secara intraperitoneum dengan dosis 0,75 U/Kg bb (Lian *et al.* 2007). Kadar glukosa darah dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan (Ayala *et al.* 2010). Data hasil rata-rata kadar glukosa darah pada uji resistensi insulin dapat dilihat pada tabel 9 (untuk data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 15).

**Tabel 9. Hasil rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian insulin**

Menit ke-	Kadar glukosa darah (mg/dL) pada TTI	
	Kelompok Normal	Kelompok HFD
0	110,80±14,45	222,20±17,37
15	82,60±8,47	180,10±14,61
30	73,40±6,35	169,10±13,13
45	60,80±9,60	157,10±13,79
60	54,40±10,11	179,20±11,83
90	44,60±7,89	202,60±14,51

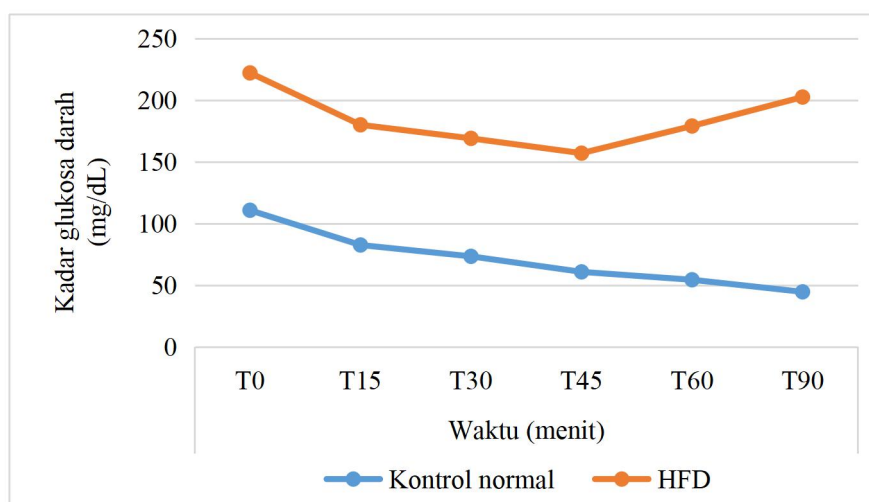
**Keterangan:**

Kelompok kontrol normal

: Tikus diberi pakan normal (non HFD)

Kelompok HFD

: Tikus diberi pakan tinggi lemak (*high fat diet/HFD*)



**Gambar 7. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin.**

Hasil tes toleransi insulin menunjukkan bahwa kelompok HFD memiliki kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. Pada gambar 7 diatas dapat dilihat bahwa pada menit ke-0 sampai menit ke-90 kelompok normal mengalami penurunan kadar glukosa darah, hal ini dikarenakan insulin yang diberikan dapat direspon dengan baik oleh reseptor insulin sehingga dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah yang cukup tinggi. Pada kelompok HFD dapat dilihat bahwa pada menit ke-0 sampai menit ke-45 terjadi penurunan kadar glukosa darah, sedangkan pada menit ke-60 sampai menit ke-90 kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Peningkatan tersebut disebabkan karena insulin yang diberikan sudah tidak dapat direspon dengan baik oleh reseptor insulin, akibatnya insulin tidak dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah, hal ini mengindikasikan bahwa kelompok HFD telah mengalami resistensi insulin. Hasil analisis statistik *independent samples t-test* juga membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada selisih waktu  $T_0-T_{15}$ ,  $T_{45}-T_{60}$ , dan  $T_{60}-T_{90}$  (untuk hasil analisis statistik selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 22).

### **C. Hasil Pengujian Kadar Glukosa Darah**

Pengujian aktivitas antidiabetes buah okra dilakukan dengan menggunakan tikus galur wistar jantan yang dibuat mengalami resistensi insulin dengan pemberian *high fat diet* (HFD). Kondisi resistensi insulin dapat diketahui dengan melakukan tes toleransi insulin terhadap hewan uji (Lian *et al.* 2007). Hewan uji yang telah dinyatakan mengalami resistensi insulin dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor, kemudian masing-masing kelompok diberikan sediaan uji selama 14 hari dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji. Penelitian antidiabetes buah okra bertujuan untuk mengetahui dosis ekstrak etanol buah okra yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas. Dosis ekstrak etanol buah okra yang digunakan dalam penelitian ini adalah 75 mg/Kg, 150 mg/Kg, dan 300 mg/Kg bb tikus.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan glukometer *easy touch*. Data kuantitatif hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok dapat dilihat pada tabel 10 (untuk data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 19).

**Tabel 10. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tiap kelompok perlakuan**

Kelompok perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dL) awal (T0)	Kadar glukosa darah (mg/dL) setelah diinduksi HFD (T1)	Kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji	
			Hari ke-7 (T7)	Hari ke-14 (T14)
Kontrol normal	90,00±2,74	91,20±4,20	92,40±3,91	90,80±3,77
Kontrol diabetes	93,40±10,92	204,60±6,66	205,80±7,49 <sup>b</sup>	205,60±6,95 <sup>b</sup>
Pembanding	91,60±6,66	203,40±7,33	164,80±6,83 <sup>a</sup>	113,20±6,53 <sup>a</sup>
Buah okra 75 mg/Kg bb	90,80±20,97	202,20±8,29	188,60±3,97 <sup>a.b</sup>	138,40±6,95 <sup>a.b</sup>
Buah okra 150 mg/Kg bb	93,60±9,99	200,60±7,13	185,40±5,59 <sup>a.b</sup>	128,60±4,67 <sup>a.b</sup>
Buah okra 300 mg/Kg bb	92,60±9,99	201,80±10,23	181,20±7,59 <sup>a.b</sup>	115,00±7,32 <sup>a</sup>

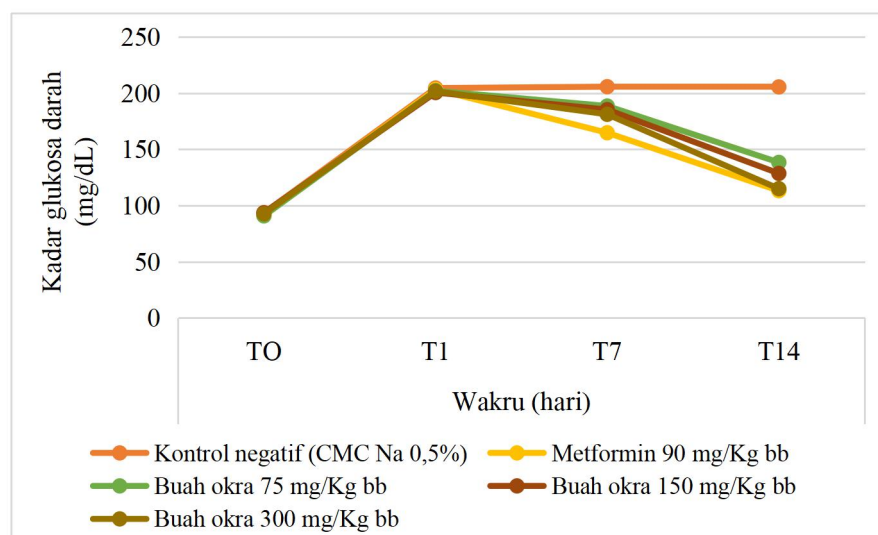
**Keterangan:**

**a** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok kontrol diabetes

**b** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok pembanding

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

**Pembanding** : Kelompok kontrol pembanding (Metformin 45 mg/Kg bb tikus)



**Gambar 8. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (hari) selama perlakuan.**

Aktivitas antidiabetes dapat diketahui dari rata-rata penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan pada hari ke-7 dan hari ke-14. Nilai penurunan kadar glukosa darah ini menunjukkan keefektifan penggunaan ekstrak etanol buah

okra dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami resistensi insulin. Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus (tabel 10 dan gambar 8), pada kelompok kontrol diabetes yang telah diberi *high fat diet* (HFD) dan diberikan perlakuan dengan CMC Na 0,5% menunjukkan kadar glukosa darah puasa yang tetap tinggi yaitu diatas 126 mg/dL pada waktu T<sub>7</sub> sampai dengan waktu T<sub>14</sub>, hal ini mengindikasikan bahwa pemberian HFD telah berhasil membuat tikus mengalami resistensi insulin, serta menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus kelompok kontrol diabetes.

Pada kelompok pembanding yang diberikan metformin menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Metformin merupakan obat hiperglikemik oral yang bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Brunton *et al.* 2010). Metformin juga dapat meningkatkan kepekaan reseptor insulin, sehingga dapat meningkatkan absorpsi glukosa di jaringan perifer (Tjay & Rahardja 2002). Kelompok perlakuan ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb dan 300 mg/Kg bb juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Penurunan kadar glukosa darah tikus pada semua kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus.

Hasil analisis statistik uji ANOVA terhadap kadar glukosa darah tikus menunjukkan hasil perlakuan pada hari ke-7 (T<sub>7</sub>) terdapat perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara kelompok pembanding yang diberikan metformin 45 mg/Kg bb dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol buah okra dosis 75 mg/Kg, 150 mg/Kg, dan 300 mg/Kg bb tikus, di mana rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok ekstrak etanol buah okra dosis 75 mg/Kg bb (188,60 mg/dL), 150 mg/Kg bb (185,40 mg/dL), dan 300 mg/Kg bb (181,20 mg/dL) lebih besar dibandingkan dengan kelompok pembanding (164,80 mg/dL). Pada hari ke-14 (T<sub>14</sub>) kadar glukosa darah tikus masih menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol

buah okra dosis 75 mg/Kg bb dan 150 mg/Kg bb dengan kelompok pembanding kecuali pada dosis 300 mg/Kg bb, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah okra pada dosis 300 mg/Kg bb mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah tikus yang baik serta memiliki efektivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan kelompok pembanding dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg bb dan dosis 150 mg/Kg bb.

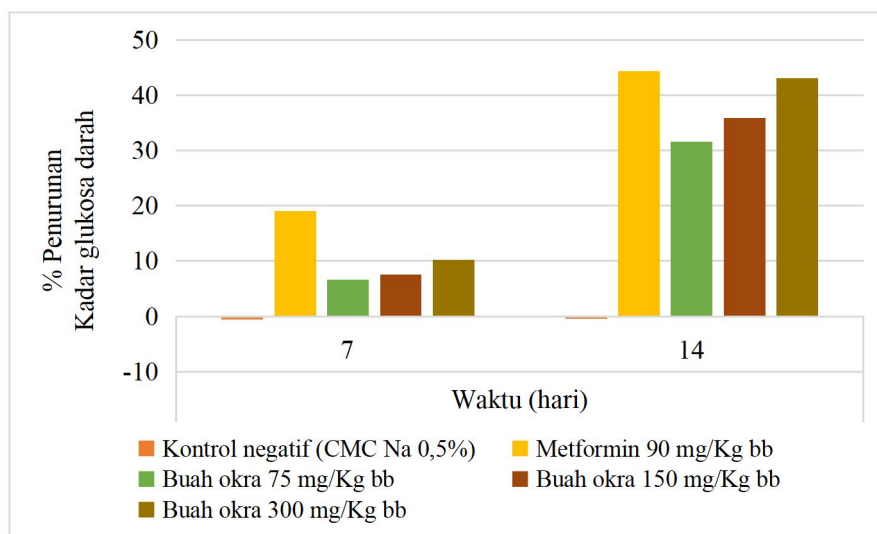
Perubahan aktivitas ekstrak etanol buah okra serta metformin yang terjadi pada hari ke-7 dan hari ke-14 dapat dikaitkan dengan salah satu prinsip kerja obat tradisional yaitu reaksi yang lambat karena tidak seperti obat kimia yang bisa langsung bereaksi. Hal itu disebabkan, senyawa-senyawa berkhasiat di dalam obat tradisional membutuhkan waktu untuk menyatu dalam metabolisme tubuh. Berbeda dengan obat sintetik yang bekerja dengan cara meredam rasa sakit dan gejalanya, obat tradisional bekerja dengan berfokus pada sumber penyebabnya yakni dengan membangun dan memperbaiki sel-sel jaringan dan organ-organ yang rusak. Oleh karena hal tersebut maka dibutuhkan waktu yang relatif lebih lama untuk merasakan efek obat tradisional dibandingkan jika menggunakan obat kimia (Katno 2008).

**Tabel 11. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14**

Kelompok perlakuan	Persentase penurunan (%) hari ke-	
	7	14
Kontrol diabetes	-0,58±0,74 <sup>b</sup>	-0,49±0,67 <sup>b</sup>
Pembanding	18,99±1,11 <sup>a</sup>	44,38±1,28 <sup>a</sup>
Buah okra 75 mg/Kg bb	6,66±1,93 <sup>a,b</sup>	31,57±0,85 <sup>a,b</sup>
Buah okra 150 mg/Kg bb	7,56±1,17 <sup>a,b</sup>	35,89±0,69 <sup>a,b</sup>
Buah okra 300 mg/Kg bb	10,17±1,68 <sup>a,b</sup>	43,03±1,74 <sup>a</sup>

**Keterangan:**

- a** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok kontrol diabetes  
**b** : Berbeda signigikan ( $P < 0,05$ ) terhadap kelompok pembanding  
**Kontrol diabetes** : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)  
**Pembanding** : Kelompok kontrol pembanding (Metformin 45 mg/Kg bb tikus)



**Gambar 9. Persentase penurunan kadar gula darah tikus hari ke-7 dan hari ke-14.**

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus pada hari ke-7 dan hari ke-14 (Tabel 11 dan Gambar 9), dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol buah okra dengan tiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding yang diberikan metformin terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Pada hari ke-7 kelompok ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg, 150 mg/Kg, dan 300 mg/kg bb tikus secara berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 6,66%; 7,56%; dan 10,17% sedangkan untuk kelompok pembanding sebesar 18,99%. Pada hari ke-14 persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg, 150 mg/Kg, dan 300 mg/Kg bb tikus secara berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 31,57%; 35,89%; dan 43,03% sedangkan untuk kelompok pembanding sebesar 44,38%. Hasil analisis statistik pada pengujian *post hoc test* yang dilakukan untuk melihat perbedaan efektivitas setiap perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali antara kelompok pembanding (metformin 45 mg/Kg bb) dan kelompok ekstrak etanol buah okra dosis 300 mg/Kg bb dengan nilai signifikansi = 0,348 ( $P > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak etanol buah okra pada dosis 300 mg/Kg bb memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding dengan metformin sebagai obat antidiabetes sintetik oral.

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol buah okra 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 glukosa darah pada tikus. Penelitian yang telah dilakukan oleh Doredulla *et al.* (2014) menunjukkan bahwa buah okra diketahui mengandung antioksidan alami yaitu flavonoid serta senyawa aktif lain diantaranya ialah alkaloid, tanin, steroid, dan terpenoid yang juga memiliki aktivitas antidiabetes. Khomsug *et al.* (2010) dalam penelitiannya juga membuktikan bahwa buah okra memiliki aktivitas antioksidan yang relatif tinggi yaitu dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 44,1 mg/mL dengan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*).

Flavonoid merupakan senyawa yang terdapat pada buah okra yang dapat menurunkan kadar glukosa darah karena bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus yang mengalami resistensi insulin akibat obesitas (Shabrova *et al.* 2011). Hal ini dikarenakan flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah serta mengurangi timbunan lemak pada organ hati dan otot (Helmizar *et al.* 2010). Flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase pada metabolisme lemak, sehingga menyebabkan lipoprotein VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang mengangkut trigliserida akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (Fithriani 2010). Pada penelitian lain juga menunjukkan bahwa flavonoid dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang memproduksi hormon insulin (Singab *et al.* 2005). Mekanisme kerja lain dari flavonoid sebagai antioksidan adalah dengan cara menghambat proses fosfodiesterase sehingga dapat meningkatkan cAMP pada sel  $\beta$  pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Harapan 2010).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Patel *et al.* (2011) secara *in vitro* dan *in vivo*, alkaloid memiliki efek hipoglikemik dengan mekanisme pelepasan hormon insulin dan meningkatkan sekresi insulin dalam sel. Alkaloid juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi gula di usus (absorpsi gula secara perlahan), meningkatkan transportasi gula dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.

Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa polifenol juga membantu mencegah komplikasi klinis diabetes melitus yang disebabkan oleh stres oksidatif dan gangguan pertahanan antioksidan yang merupakan keistimewaan penyakit diabetes melitus yang terjadi sejak awal penyakit. Tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang juga terdapat pada buah okra. Tanin sebagai antidiabetes bekerja dengan cara merangsang fosforilasi pada jalur transpor glukosa sama seperti yang diperantarai insulin (*Insulin Mediated Glucose Transporter*) dengan berikatan langsung pada insulin reseptor. Selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT 4 ke permukaan sel seperti mekanisme kerja insulin. Sehingga GLUT 4 akan memfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel (Suryono dan Yudha C 2012).



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak etanol buah okra pada dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/Kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas.

Kedua, dosis ekstrak etanol buah okra yang memiliki efektivitas sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat resistensi terhadap insulin dengan induksi obesitas adalah dosis 300 mg/Kg bb tikus.

#### **B. Saran**

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

Pertama, efek jangka panjang dari pemberian ekstrak etanol buah okra dalam mengendalikan kadar glukosa darah.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji senyawa toksisitas akut dan kronis yang terdapat pada ekstrak etanol buah okra.

Ketiga, perlu dilakukan isolasi senyawa aktif pada buah okra yang mempunyai aktivitas antidiabetes.

Keempat, perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme molekuler dari senyawa aktif pada buah okra yang mempunyai aktivitas antidiabetes.

Kelima, untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada perhitungan kadar insulin, sisa pakan tikus, dan penimbangan lemak.

## DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2004. Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus. *Diabetes Care* 27 Supplement 1: S1-S10.
- [ADA] American Diabetes Association. 2012. Standard of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 35 Supplement 1:S11-S63.
- Amom Z, bahari H, Isemaail H, Ismail NA, Shah ZM, Arsyad SA. 2009. Nutrition compotion, antioxidant ability and flavonoid content of *Tinospora crispa* stem. *Advances in Natural and Applied Sciences* 3:88-94.
- Anas Y, Fithria RF, Nuria MC, L Amprih MP, Nugroho AE, Astuti P. 2015. Aktivitas antidiabetes fraksi n-heksan ekstrak etanol daun lenggengan (*Leucas Lavandulifolia* Je. Smith) pada tikus dm tipe 2 yang mengalami resistensi insulin. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi* 3:28-36.
- Ansel HC. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Farida I, penerjemah.. Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan dari: *to Pharmaceutical Dosage Form*. .
- Asih IARA, Gunawan IWG, Ariani NMD. 2010. Isolasi dan indentifikasi senyawa golongan triterpenoid dari ekstrak n-heksan daun kepuh (*Sterculia foetida* L.) serta uji aktivitas antiradikal bebas. *Jurnal kimia* 4:135-140.
- Ayala JE, Samuel VT, Morton GJ, Obici S, Croniger CM, Shulman GI, Wasserman DH, Mc Guinness OP. 2010. Standard operating procedures for describing and perfoming metabolic test of glucose homestatis inmice. *Disease Models & Mechanism* 3:525-34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2938392/> [8 september 2017].
- Backer CA, Brink RCB. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes only)*. Netherlands: NVP nordhoff-Groningen.
- Baron DN. 1990. *Kapita Selekt Patolgi Klinik*. Edisi 4. Jakarta: EGC.
- Bintanah S, Handarsari E 2012. Asupan serat dengan kadar gula darah, kadar kolesterol total dan status gizi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di rumah sakit Roemani Semarang. *Seminar Hasil-Hasil Penelitian-LPPM UNIMUS*.
- Brunton LL. 2007. *Goodman & Gilman: Dasar Farmakologi dan Terapi*. Edisi 10. Tim Bahasa Sekolah ITB, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *The Pharmacological Basic of Therapeutics*.

- Brunton LL, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. 2010. *Goodman & Gilman: Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY, penerjemah. Jakarta: ECG. hlm 1004-1005. Terjemahan dari: *Manual of Pharmacology and Therapeutics*.
- Bustan MN. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka cipta.
- Brashers VL. 2007. *Aplikasi Klinis Patofisiologi: Pemeriksaan dan Manajemen*. Edisi 2. Jakarta: ECG. hlm 158-162.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Subekti NB, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Handbook of Pathophysiology*. hlm 623-629.
- Dalimartha S. 2005. *Tapak Dara Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: EGC.
- Di Piro JT, Talbert RI, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Edisi 7. New York: McGraw-Hill.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Diabetes Melitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2012. *Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang*. <http://www.depkes.go.id/article/view/414/tahun-2030-prevalensi-diabetes-melitus-di-indonesia-mencapai-213-juta-orang.html>. [5 Agustus 2017].
- Dewi AK, Lestari U, Lestari SR. 2010. Efek ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* l.) terhadap peroksidasi lipid hepar tikus obesitas. *Jurnal Biologi*. Universitas Negeri Malang.

- Dongga IRYD. 2017. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang falloak (*Sterculia quadrifida* r.br.) terhadap kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Doreddula SK, Bonam SR, Gaddam DP, Desu BSR, Ramarao N, Pandya V. 2014. Phytochemical analysis, antioxidant, antistress, and nootropic activities of aqueous and methanolic seed extracts of ladies finger (*Abelmoschus esculentus* L.) in mice. *The Scientific World Journal* 2014.
- Fithriani NA. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum*) terhadap kadar trigliserida serum tikus wistar hiperlipidemia [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Gemedede HF, Ratta N, Haki GD, Woldegiorgis AZ, Beyene F. 2015. Nutritional quality and health benefits of okra (*Abelmoschus esculentus*): a review. *Pakistan Journal of Food Science* 25:16-25.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Yogyakarta: Penebar Swadaya.
- Gunawan SG. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 485, 493.
- Guyton, Arthur, Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Harapan JKF, Hayati Z, Muhammad I. 2010. Peran puasa dalam remodelling sel enteroendokrin untuk mencegah diabetes melitus tipe 2. *JMKI* 1:36-40.
- Hardiman D. 2006. Meeting to day's standards for glycaemic control: fixed dose combination approach. Dalam: Kumpulan Makalah Lengkap "The Indonesian Challenge In Endocrinology Year 2006: Treating to Multiple Targets". Solo: UNS Press.
- Hardjasaputra SL, Budipranoto G, Sembiring SU, Kamil HI. 2002. *DOI: Daftar Obat Indonesia*. Edisi 10. Jakarta: Grafidian Press.
- Hasdianah HR. 2012. *Mengenal Diabetes Melitus pada Orang Dewasa dan Anak-anak dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Medica.
- Helmizar, Jalal F, Liputo I. 2010. Hubungan tingkat konsumsi antioksidan dengan profil lipid darah orang dewasa etnis Minangkabau di kota Padang. *Majalah Kedokteran Indonesia* 60:356-363.
- Hermawan AG. 1991. Komplikasi obesitas dan usaha penanggulangannya. *Cermin Dunia Kedokteran* 68:39-41.

- Inawati, Syamsudin, Hendiq W. 2006. Pengaruh ekstrak daun inai (*Lawsonia inermis Linn.*) terhadap penurunan kadar glukosa, kolesterol total, dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kimia Indonesia* 1:71-77.
- Katno. 2008. *Tingkat Manfaat Keamanan dan Efektivitas Tanaman Obat dan Tanaman Tradisional*. Jawa Tengah: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Syabana D, penerjemah. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. hlm 676.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwi Jayanthi L, penerjemah; Nirmala WK, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. hlm 705-707.
- Khomsug P, Thongjaroenbuangam W, Pakdeenarong N, Suttajit M, dan Chantiratikul P. 2010. Antioxidative activities and phenolic content of extracts from okra (*Abelmoschus esculentus L.*). *Research Journal of Biological Sciences* 5:310-313.
- Kumar S, Dagnoko S, Haougui S, Ratnadass A, Pasternak, D, Kouame C. 2010. Okra (*Abelmoschus spp.*) in West and central Africa: potential and progress on its improvement. *African Journal of Agricultural Research* 5:3590-3598
- Lian JH, Xiang YQ, Guo L, Wei RH, Gong BQ. 2007. The use of high fat/carbohydrate diet-fed and streptozocin-treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes melitus. *Scand Journal of Laboratorium Animal Sciences* 34:22-23.
- Linghuat LR. 2008. Uji efek ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagono jagz*) terhadap penurunan kadar gula tikus putih [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Liu IM, Liou SS, Lan TW, Hsu FL, Cheng JT. 2005. Myricetin as the active principle of *Abelmoschus moschatusto* lower plasma glucosein streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Medica* 71:617-621.
- Mangoenprasojo AS. 2005. *Seberapa Perlu Diet Seberapa Berat Proses yang Harus dijalani*. Yogyakarta: Think Fresh.
- Manjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi 3, Jilid I. Jakarta: Media Aesculapius FK UI. hlm 580-587.

- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Techniques of Flavonoid Identification*.
- Mawarti H, Ratnawati R, Lyrawati D. 2012. Epigallocatechin gallate menghambat resistensi insulin pada tikus dengan diet tinggi lemak. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 27:43-50.
- Mihardja L. 2009. *Faktor yang Berhubungan dengan Pengendalian Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Melitus di Perkotaan Indonesia*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Mishra SB, Rao CHV, Ojha SK, Vijayakumar M, Verma A, Alok S. 2010. An analytical review of plants for antidiabetic activity with their phytoconstituent and mechanism of action. *LIPJR* 1:29-47.
- Mutiyani M, Soeatmadji DW, Sunindya BR. 2014. Efek diet tinggi karbohidrat dan diet tinggi lemak terhadap kadar glukosa darah dan kepadatan sel beta pankreas pada tikus wistar. *Indonesian Journal of Human Nutrition* 1:106-13.
- Mulyati R, Diah S. 2008. Ilmu botani 'hoinu' *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench: Pemanfaatan, prospek, dan pengembangannya di Sulawesi Tenggara. *Jurnal Teknologi Lingkungan* 9:79-84.
- Mycek MJ, Richard RA, Champe PC, Fisher BD. 2001. *Farmakoterapi Ulasan Bergambar*. Edisi 2. Jakarta: Widya Medika.
- Ngoc TH, Ngoc QN, Van ATT, Phung NV. 2008. Hypolipidemic effect of extracts from *Abelmoschus esculentus* L. (Malvaceae) on tyloxapol-induced hyperlipidemia in mice. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 35:42-46.
- Ningsih DR, Zufahair, Kartika D. 2016. Identifikasi senyawa metabolitsekunder serta uji aktivitas ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri. *Molekul* 11:101-111.
- 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* 7:378-382.
- [PERKENI] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB. PERKENI.

- Price AS, Wilson LM. 1995. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. Peter Anugrah, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*.
- Price AS, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Brahm U, Hartanto H, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*.
- Patel MB, Mishra S. 2011. Hipoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia*. *J Phymed Phytomedicine* 18:1045-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665451>. [7 Agustus 2017].
- Pramana AMR, Saleh C. 2013. Isolasi dan karakterisasi senyawa steroid pada fraksi n-heksan dari daun kukang (*Lepisanthes amoena* (HASSK) LEENH). *Jurnal Kimia Mulawarman* 10. <http://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM/article/view/62>. [7 Agustus 2017].
- Raharjo TJ. 2013. *Kimia Hasil Alam*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi VI. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *The Organic Constituent of Higher Plants*.
- Sabitha V, Ramachandran, Naveen KR, Panneerselvam K. 2011. Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy Bioallied Sciences* 3:397-402. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3178946/>. [1 Agustus 2017].
- Safitri N. 2015. Uji potensi anti diabetes ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* L) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang di induksi glukosa [Skripsi]. Makassar: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem prog* 1:47-53.
- Sari PS, Jufri M, sari DP. 2008. Analisa interaksi obat antidiabetik ora pada pasien rawat jala di rumah sakit x Depok. *Jurnal Farmasi Indonesia* 4:8-14.
- Shabrova EV, Tarnopolsky O, Singh AP, Plutzky J, Vorsa N, Quadro L. 2011. Insight into the molecular mechanism of the anti atherogenic actions of flavonoids in normal and obese mice. *Journal Plos one* 6:24-34.

- Singab AN, El-Beshbishy HA, Yonekawa M, Nomura T, Fukai T. 2005. Hypoglycemic effect of egyptian morus alba root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotosin-induced rats. *Journal of Ethnopharmacology* 100:333-338. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15885940>. [24 september 2017].
- Singh SS, Pandey Sc, Srivastava S, Grupta VS, Patro B, Ghosh AC. 2003. Chemistry and medicinal properties of *Tinospora cordifolia* (Guduchi). *Indian Journal of Pharmacology* 35:83-91.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Press).
- Soegih R. 2009. *Tren Obesitas: Dulu, Sekarang, dan yang Akan Datang*. Di dalam: Soegih R, Wiramihardja KK, editor. *Obesitas: permasalahan dan terapi praktis*. Jakarta: CV Sagung Seto. hlm 1-7.
- Soetiarto F, Roselinda, Suhardi. 2010. Hubungan diabetes mellitus dengan obesitas berdasarkan indeks massa tubuh dan lingkar pinggang data riskerdas 2007. *Buletin Penelitian Kesehatan* 38:36-42.
- Subrahmanyam GV, M. Sushma, A. Alekya, Ch. Neeraja, H. Sai Sri Harsha, J. Ravindra. 2011. Antidiabetic activity of *Abelmoschus esculentus* fruit extract. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry* 1:17-20.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K Simadibrata M, Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-4. Jilid III. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. hlm 1852-1856.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*. Edisi IV. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Suherman SK dan Ascobat P. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru.
- Suryono, Yudha CS. 2012. Efektivitas daun sirih merah untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. *Jurnal AKP* 6:20-28.



- Syamsul SE. 2011. Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn. F.) Ness) dan metformin pada tikus dm tipe 2 resisten insulin. *Majalah Obat Tradisional* 16:124-131.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting. Khasiat. Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Edisi 5. Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting. Khasiat. Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Edisi 6. Jakarta: PT Alex Media Komputindo. hlm 738-762.
- Udoamaka FE, Jose MP. 2014. The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: pharmacological and toxicological considerations. *Journal of Ethnopharmacology* 155:857-924.
- Utami P, Tim Lentera. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengobati Diabetes Melitus*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Soendani Noerono, penerjemah. Yogyakarta. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmaceutischen Technologie*. hlm 565-57.
- Woodley MD, Whelan AMD. 1995. *Pedoman Pengobatan*. Edisi 1. Northrup SR, penerjemah. Yogyakarta: Esentia Medika. Terjemahan dari: *Manual of Medical Therapeutics*. hlm 571-602.

*L*

*A*

*M*

*P*

*J*

*R*

*A*

*N*

## Lampiran 1. Surat Determinasi tanaman buah okra



No : 205/DET/UPT-LAB/24/III/2018  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Nova Mahindri S.P  
NIM : 20144285 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench.**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b  
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78a – 79b – 80b – 186b  
– 287b – 289b – 298b – 302b – 308b – 309b – 310a. familia 96. Malvaceae. 1b – 3b – 5b –  
13b – 14b – 15a – 16a.14. Abelmoschus. 1b – 2b – 4b – 5b. *Abelmoschus esculentus* (L.)

**Moench.**

Deskripsi :

- Habitus : Herba, annual.  
Akar : Sistem akar tunggang.  
Batang : Tegak, lunak, percabangan monopodial, berbulu halus sampai kasar  
Daun : Lebar, bercangap menjari, lobus triangulus sampai lanset, pertulangan daun menyirip, pangkal cordatus, tepi bergigi sampai bergerigi, hijau, tangkai daun panjang 16 – 18 cm.  
Bunga : berbentuk seperti terompet, tumbuh pada ketiak daun, epikaliks 7 – 10, linear sampai lanset, mahkota berwarna kekuningan, bagian bawah merah tua, panjang 4 – 8 cm, terdapat staminodium.  
Buah : Memanjang, berusuk 5, berongga, hijau tua, panjang 10,4 – 12,2 cm, keliling buah berlekuk, terdapat bulu-bulu halus.  
Biji : Bulat, hitam, diameter 3 – 4 mm.  
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 24 Maret 2018  
Tim determinasi  
  
Dr. Karimah Wirjoseendjojo, SU.

## Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*

3/9/2018

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 : 318 / III / HREC / 2018

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

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

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

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOLIK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP  
 KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

*Principal investigator* : Nova Mahindri Sukmadyanti Putri  
 Peneliti Utama : 20144285A

*Location of research* : Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta  
 Lokasi Tempat Penelitian

*Is ethically approved*  
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 09 Mar 2018

Chairman  
 Ketua

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



### Lampiran 3. Surat keterangan pembelian hewan uji tikus putih jantan

**“ABIMANYU FARM”**

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
 √ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Nova Mahindri Sukmadyanti Putri

Nim : 20144285 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 50 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 04 April 2018

Hormat kami



Sigit Pramono


“ABIMANYU FARM”



**Lampiran 4. Foto buah okra****Tanaman buah okra****Buah okra basah****Buah okra kering****Serbuk buah okra**




**Lampiran 5. Foto ekstrak etanol buah okra**

**Lampiran 6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra**

Nama Senyawa	Gambar	Interpretasi hasil
Alkohol		Ekstrak + $\text{CH}_3\text{COOH}$ + $\text{H}_2\text{SO}_{4\text{pekat}}$ (dipanaskan) $\rightarrow$ Tidak tercium bau khas ester (etil asetat) dari alkohol (-)



**Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol buah okra**

<b>Nama Senyawa</b>	<b>Gambar</b>	<b>Interpretasi hasil</b>
<b>Flavonoid</b>		2 mL ekstrak + 2 mL metanol + serbuk Mg 0,1 gram + HCl 5 tetes →Warna jingga (+)
<b>Tanin</b>		2 mL ekstrak + 4-5 tetes FeCl <sub>3</sub> 1% → hijau kehitaman (+)
<b>Alkaloid</b>		Ekstrak + 2 mL HCl, dipanaskan & disaring → filtrat + 2-3 tetes reagen Dragendroff → endapan jingga (+)

---

**Steroid &  
Terpenoid**

Ekstrak + 10 mL aquades, dipanaskan &  
disaring → filtrat + pereaksi  
Lieberman-Burchard → hijau kehitaman  
(steroid (+)) dan merah (terpenoid (+))

---

**Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah okra**

<b>Simplisia</b>	<b>Berat basah (g)</b>	<b>Berat kering (g)</b>	<b>Randemen (%)</b>
Buah okra	6000	1096	18,27

**Perhitungan Rendemen :**

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat kering utuh (gram)}}{\text{Berat basah utuh (gram)}} \times 100\%$$

**Rendemen buah okra :**

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{1096 \text{ gram}}{6000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 18,2667 \% \sim 18,27\%\end{aligned}$$

**Lampiran 9. Hasil perhitungan rata-rata susut pengeringan**

<b>No.</b>	<b>Berat pengambilan (gram)</b>	<b>Berat penyusutan (gram)</b>	<b>Susut pengeringan (%)</b>
1.	2	1,80	7,00
2.	2	1,78	6,50
3.	2	1,80	7,00
Rata-rata			6,83±0,29

$$\text{Rata-rata} = \frac{7,0\% + 6,5\% + 7,0\%}{3} = 6,83 \%$$

**Lampiran 10. Hasil rendemen ekstrak etanol buah okra**

No.	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1.	500	158,5875	31,72

**Perhitungan rendemen :**

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (gram)}}{\text{Berat serbuk (gram)}} \times 100\%$$

**Rendemen ekstrak buah okra:**

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{158,5875 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 31,7175 \% \sim 31,72 \% \end{aligned}$$

## Lampiran 11. Perhitungan Dosis

### 1. Metformin

Dosis terapi metformin sekali pemakaian untuk manusia 70 Kg adalah 500 mg. Faktor konversi dari manusia 70 Kg ke tikus 200 gram adalah 0,018.

$$\begin{aligned}
 - \text{ Dosis metformin untuk tikus 200 gram} &= 500 \text{ mg} \times 0,018 \\
 &= 9 \text{ mg}/200 \text{ gram bb} \\
 &= 45 \text{ mg/Kg bb}
 \end{aligned}$$

- Larutan stok metformin 0,5%

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

Suspensi metformin dibuat dalam konsentrasi 0,5% dengan cara menimbang 900 mg tablet metformin yang telah digerus (tablet metformin memiliki berat 900 gram dengan kandungan zat aktif metformin sebesar 500 mg), kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% hingga volume 100 mL sampai homogen.

- Volume pengorolan metformin:

$$\begin{aligned}
 \text{Volume (mL)} &= \frac{9 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 1,8 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat badan 200 gram dengan larutan stok metformin 0,5% adalah 1,8 mL.

### 2. CMC Na 0,5%

- Larutan stok CMC Na 0,5%

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

- Volume pemberian CMC Na:

$$\begin{aligned}
 \text{Volume (mL)} &= \frac{5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 1 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Serbuk CMC Na 0,5% ditimbang 500 mg kemudian disuspensikan dengan aquades panas ad 100 mL hingga homogen. Suspensi ini digunakan untuk kelompok kontrol normal, kontrol diabetes dan *suspending agent*. Volume pemberian CMC Na 0,5% untuk tikus yang memiliki berat badan 200 gram adalah 1 mL.

### 3. Dosis larutan insulin

Penggunaan larutan insulin pada tes toleransi insulin digunakan untuk mengetahui apakah hewan uji yang digunakan dalam penelitian telah mengalami resistensi insulin atau belum. Dosis insulin yang digunakan pada tes toleransi insulin adalah 0,756 U/Kg bb tikus (Lian *et al.* 2007).

- Sediaan insulin = 100 U/ml  
= 0,1 U/ $\mu$ L
- Dibuat larutan insulin 5  $\mu$ l/10 ml = 0,5 U/10 mL  
= 0,05 U/mL  
= 0,005 U/100  $\mu$ L  
= 0,00005 U/ $\mu$ L
- Dosis insulin untuk tikus 200 gram = 0,756 U/Kg  
= 0,000756 U/gram
- Volume pemberian =  $\frac{0,000756\text{U/g}}{0,00005\text{U/g}} \times 1 \mu\text{L}$   
= 15,12  $\mu$ L  
= 0,02 mL

Jadi, volume pemberian insulin untuk tikus yang memiliki berat badan 200 gram adalah 0,02 mL.

### 4. Dosis ekstrak etanol buah okra

Dosis yang digunakan berdasarkan dosis empiris buah okra pada manusia dewasa 70 Kg sebesar 30 gram berat basah. Dosis ekstrak diperoleh setelah dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan yang diperoleh dikonversi dengan dosis empiris manusia, kemudian dosis ekstrak dikonversikan ke tikus 200 gram dengan faktor konversi 0,018.

- Berat buah okra sebelum dibersihkan = 7 Kg
- Berat basah buah okra setelah bersih = 6 Kg
- Berat buah okra setelah dioven = 1,096 Kg
- Rendemen bobot kering = 18,2667%
- Pembuatan ekstrak : ditimbang sebanyak 500 gram serbuk buah okra dan dimaserasi dengan menggunakan 5000 mL etanol 70%. Dari hasil maserasi selama 7 hari diperoleh ekstrak kental sebanyak 158,5875 gram. Rendemen ekstrak = 31,7175%
- Dosis empiris pada manusia 70 Kg = 30 gram (berat basah)
- Berat kering dosis empiris = Rendemen bobot kering  $\times$  Berat basah  

$$= \frac{18,2667}{100} \times 30 \text{ gram}$$

$$= 5,48 \text{ gram}$$
- Dosis ekstrak pada manusia = Rendemen ekstrak  $\times$  Berat kering dosis empiris  

$$= \frac{31,7175}{100} \times 5,48 \text{ gram}$$

$$= 1,738 \text{ gram} \sim 1,7 \text{ gram}$$
- Dosis pada manusia dikonversikan ke tikus 200 gram dengan faktor konversi 0,018 = 1,7 gram  $\times$  0,018  

$$= 0,03 \text{ gram} / 200 \text{ gram bb tikus}$$

$$= 0,15 \text{ gram} / \text{Kg bb tikus}$$

$$= 150 \text{ mg/Kg bb tikus}$$

Maka, dosis yang dapat diberikan kepada tikus adalah sebagai berikut :

- a. Dosis pertama ( $\frac{1}{2} \times \text{DE}$ ) =  $\frac{1}{2} \times 150 \text{ mg/Kg bb tikus}$   

$$= 75 \text{ mg/Kg bb tikus}$$

$$= 15 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$$
  - Larutan stok dosis pertama 1,5%  
Konsentrasi 1,5% = 1,5 g/100 mL  

$$= 1500 \text{ mg}/100 \text{ mL}$$

$$= 15 \text{ mg}/1 \text{ mL}$$



- Volume pemberian:
 
$$\begin{aligned} \text{Volume (mL)} &= \frac{15 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} \\ &= 1 \text{ mL}/200 \text{ g bb} \end{aligned}$$
- b. Dosis kedua ( $1 \times \text{DE}$ )
 
$$\begin{aligned} &= 1 \times 150 \text{ mg/Kg bb tikus} \\ &= 150 \text{ mg/Kg bb tikus} \\ &= 30 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus} \end{aligned}$$
  - Larutan stok dosis pertama 3%
 
$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 3\%} &= 3 \text{ g}/100 \text{ mL} \\ &= 3000 \text{ mg}/100 \text{ mL} \\ &= 30 \text{ mg}/1 \text{ mL} \end{aligned}$$
  - Volume pemberian:
 
$$\begin{aligned} \text{Volume (mL)} &= \frac{30 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} \\ &= 1 \text{ mL}/200 \text{ g bb} \end{aligned}$$
- c. Dosis ketiga ( $2 \times \text{DE}$ )
 
$$\begin{aligned} &= 2 \times 150 \text{ mg/Kg bb tikus} \\ &= 300 \text{ mg/Kg bb tikus} \\ &= 60 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus} \end{aligned}$$
  - Larutan stok dosis pertama 6%
 
$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 6\%} &= 6 \text{ g}/100 \text{ mL} \\ &= 6000 \text{ mg}/100 \text{ mL} \\ &= 60 \text{ mg}/1 \text{ mL} \end{aligned}$$
  - Volume pemberian:
 
$$\begin{aligned} \text{Volume (mL)} &= \frac{60 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} \\ &= 1 \text{ mL}/200 \text{ g bb} \end{aligned}$$

## Lampiran 12. Perhitungan pembuatan *High Fat Diet* (HFD)

Berdasarkan orientasi jumlah pemberian maksimal pakan untuk tikus per harinya adalah 15 g/ekor. Pembuatan pakan kaya lemak dibuat tiap 10 hari karena untuk menghindari kerusakan dan membuat keadaan pakan tetap terjaga

Hewan uji pada penelitian ini terdiri dari 6 kelompok yang masing-masing kelompok berjumlah 7 ekor tikus dan total seluruhnya adalah 42 ekor tikus. Jumlah kelompok yang diberi pakan kaya lemak adalah sebanyak 5 kelompok (35 ekor). Jumlah total pakan per harinya untuk 1 ekor tikus = 15 g x 35 ekor = 525 g.

Menurut Syamsul (2011):

- Tepung beras 80%            =  $\frac{80}{100} \times 525 \text{ g} = 420 \text{ g}$   
     Penggunaan 10 hari       =  $10 \times 420 \text{ g} = 4200 \text{ g} = 4,2 \text{ Kg}$
- Lemak sapi 15%            =  $\frac{15}{100} \times 525 \text{ g} = 78,75 \text{ g}$   
     Penggunaan 10 hari       =  $10 \times 78,75 = 787,5 \text{ g} = 0,79 \text{ Kg}$
- Telur puyuh 5%            =  $\frac{5}{100} \times 525 \text{ g} = 26,25 \text{ g}$   
     Penggunaan 10 hari       =  $10 \times 26,25 \text{ g} = 262,5 \text{ g} = 0,26 \text{ Kg}$

Semua bahan diaduk menjadi satu kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C dan kemudian siap untuk dipakai. Untuk memaksimalkan induksi penggemukkan pada hewan uji, hewan uji juga diberikan minyak babi sebanyak 1 ml/hari selama 4 minggu.

Lampiran 13. Hasil penimbangan berat badan tikus selama 4 minggu

Kelompok perlakuan	No.	Berat badan minggu ke-					Selisih Berat badan ( $\Delta T_4$ )
		0	1	2	3	4	
<b>Kontrol normal</b>	1	200	200	205	210	210	10
	2	190	200	195	205	205	15
	3	190	190	200	200	195	5
	4	180	185	190	190	200	20
	5	190	195	200	190	200	10
	$\bar{X}$	190 $\pm$ 7,07	194 $\pm$ 6,52	198 $\pm$ 5,70	199 $\pm$ 8,94	202 $\pm$ 5,70	12 $\pm$ 5,70
<b>HFD</b>	1	180	200	215	240	250	70
	2	200	225	260	270	290	90
	3	190	200	225	240	260	70
	4	200	215	230	250	260	60
	5	200	220	230	260	270	70
	6	190	210	230	260	280	90
	7	180	200	215	230	250	70
	8	190	205	215	220	240	50
	9	190	200	230	250	270	80
	10	200	210	225	240	250	50
	11	200	215	230	240	250	50
	12	190	205	230	250	260	70
	13	200	220	240	250	270	70
	14	190	210	240	270	290	100
	15	180	200	230	260	280	100
	16	190	205	230	240	250	60
	17	180	190	210	260	270	90
	18	200	215	220	225	240	40
	19	190	205	225	240	260	70
	20	180	230	250	270	280	100
	21	200	210	250	270	280	80
	22	200	215	230	240	250	50
	23	200	205	225	230	240	40
	24	190	220	240	250	270	80
	25	190	210	225	240	260	70
$\bar{X}$	192 $\pm$ 7,64	209,6 $\pm$ 9,23	230 $\pm$ 11,73	247,8 $\pm$ 14,44	262,8 $\pm$ 15,14	70,8 $\pm$ 18,01	

**Lampiran 14. Perhitungan dosis dan volume penyuntikkan insulin**

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>No.</b>	<b>Berat badan hewan uji pada minggu ke-4 (gram)</b>	<b>Dosis (Unit)</b>	<b>Volume pemberian (mL)</b>
<b>Normal</b>	1	210	0,7938	0,021
	2	205	0,7749	0,0205
	3	195	0,7371	0,0195
	4	200	0,756	0,02
	5	200	0,756	0,02
<b>HFD</b>	1	250	0,945	0,025
	2	290	1,0962	0,029
	3	260	0,9828	0,026
	4	260	0,9828	0,026
	5	270	1,0206	0,027
	6	280	1,0584	0,028
	7	250	0,945	0,025
	8	240	0,9072	0,024
	9	270	1,0206	0,027
	10	250	0,945	0,025
	11	250	0,945	0,025
	12	260	0,9828	0,026
	13	270	1,0206	0,027
	14	290	1,0962	0,029
	15	280	1,0584	0,028
	16	250	0,945	0,025
	17	270	1,0206	0,027
	18	240	0,9072	0,024
	19	260	0,9828	0,026
	20	280	1,0584	0,028
	21	280	1,0584	0,028
	22	250	0,945	0,025
	23	240	0,9072	0,024
	24	270	1,0206	0,027
	25	260	0,9828	0,026

Contoh perhitungan :

$$\begin{aligned}\text{Rumus perhitungan dosis} &= \frac{\text{BB}}{200} \times \text{dosis konversi} \\ &= \frac{210}{200} \times 0,756 \\ &= 0,7938 \text{ U}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume yang diberikan} &= \frac{\text{BB}}{200} \times \text{volume pemberian} \\ &= \frac{210}{200} \times 0,02 \text{ mL} \\ &= 0,021 \text{ mL}\end{aligned}$$

## Lampiran 15. Hasil test resistensi insulin

Kelompok perlakuan	No.	Kadar glukosa darah (mg/dL) menit ke-					
		0	15	30	45	60	90
<b>Kontrol normal</b>	1	97	72	67	53	46	38
	2	121	84	72	67	61	53
	3	126	89	76	63	57	46
	4	94	76	69	49	42	35
	5	116	92	83	72	66	51
	$\bar{X}$	110,8±14,45	82,6±8,47	73,4±6,35	60,8±9,60	54,4±10,11	44,6±7,89
<b>HFD</b>	1	215	169	160	151	176	199
	2	223	183	172	164	187	207
	3	246	192	181	175	193	226
	4	274	214	199	184	198	248
	5	203	158	147	136	159	182
	6	227	179	169	159	171	202
	7	219	186	175	163	182	204
	8	226	163	154	146	167	186
	9	218	176	167	150	179	197
	10	228	174	166	152	181	211
	11	225	172	168	153	178	199
	12	209	161	152	138	156	182
	13	214	182	173	159	178	190
	14	217	177	168	153	180	202
	15	225	183	175	160	194	211
	16	204	166	159	141	162	184
	17	257	219	199	187	196	215
	18	204	182	168	155	189	203
	19	202	178	162	146	175	193
	20	215	173	161	154	182	210
	21	200	163	147	133	158	195
	22	237	192	178	165	177	201
	23	229	187	174	166	186	198
	24	226	191	183	174	190	217
	25	213	183	171	164	185	204
$\bar{X}$	222,2±17,37	180,1±14,61	169,1±13,13	157,1±13,79	179,2±11,83	202,6±14,51	

**Lampiran 16. Hasil selisih rata-rata kadar glukosa darah tikus pada tes resistensi insulin**

Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dL) menit ke-				
	T0-T15	T15-30	T30-T45	T45-T60	T60-T90
Kontrol normal	28,2	9,2	12,6	6,4	9,8
HFD	42,12	11	12	-22,04	-23,48

**Keterangan:**

**Kelompok kontrol normal**

**: Kelompok yang diberi pakan normal (non HFD)**

**Kelompok HFD**

**: Kelompok yang diberi pakan *High Fat Diet* (HFD)**

Lampiran 17. Hasil penimbangan berat badan tikus selama perlakuan

Kelompok perlakuan	No.	Berat badan hari ini-						Selisih Berat badan $\Delta T_{15}$
		0	3	6	9	12	15	
1	1	210	205	200	205	205	200	10
	2	205	205	210	210	205	200	5
	3	195	190	190	195	200	200	-5
	4	200	210	210	205	200	195	5
	5	200	190	195	200	200	205	-5
	$\bar{X}$	202±5,705	200±9,35	201±8,94	203±5,70	202±2,74	200±3,54	2±6,71
2	1	250	255	255	260	260	255	-5
	2	290	290	290	285	280	285	5
	3	260	250	250	255	255	255	5
	4	260	260	260	260	255	260	0
	5	270	270	260	260	265	270	0
	$\bar{X}$	266±15,17	265±15,81	263±15,65	264±11,94	263±10,37	265±12,75	1±4,18
3	1	280	270	265	265	255	250	30
	2	250	240	235	225	225	220	30
	3	240	240	235	230	220	215	25
	4	270	265	250	255	240	235	35
	5	250	240	230	225	220	220	30
	$\bar{X}$	258±16,43	251±15,17	243±14,40	240±18,71	232±15,25	228±14,40	30±3,54
4	1	250	245	245	240	235	235	15
	2	260	260	260	255	250	245	15
	3	270	265	265	260	260	260	10
	4	290	280	275	275	270	265	25
	5	280	280	275	270	265	260	20
	$\bar{X}$	270±15,81	266±14,75	264±12,45	260±13,69	256±13,87	253±12,55	17±5,70
5	1	250	245	245	240	235	230	20
	2	270	265	255	250	245	245	25
	3	240	240	235	235	230	225	15
	4	260	260	255	250	245	240	20
	5	280	275	270	260	255	250	30
	$\bar{X}$	260±15,81	257±14,40	252±13,04	247±9,75	242±9,75	238±10,37	22±5,70



Kelompok perlakuan	No.	Berat badan hari ini-						Selisih Berat badan $\Delta T_{15}$
		0	3	6	9	12	15	
6	1	280	270	265	265	260	255	25
	2	250	245	240	240	235	235	15
	3	240	230	230	225	220	215	25
	4	270	260	255	240	235	235	35
	5	260	255	245	245	240	230	30
	$\bar{X}$	260±15,81	252±15,25	247±13,51	243±14,40	238±14,40	234±14,32	26±7,42

**Keterangan:**

- Kelompok 1 : Kontrol normal (CMC Na 0,5%)  
 Kelompok 2 : Kontrol diabetes (CMC Na 0,5%)  
 Kelompok 3 : Kontrol pembanding (Metformin 45 mg/Kg bb tikus)  
 Kelompok 4 : Ekstrak okra 75 mg/Kg bb tikus  
 Kelompok 5 : Ekstrak okra 150 mg/Kg bb tikus  
 Kelompok 6 : Ekstrak okra 300 mg/Kg bb tikus

**Lampiran 18. Perhitungan dosis dan volume pemberian senyawa uji**

Kelompok perlakuan	No.	Dosis dan volume pemberian hari ke-														
		0			3			6			9			12		
		BB	Dosis	VP	BB	Dosis	VP	BB	Dosis	VP	BB	Dosis	VP	BB	Dosis	VP
Metformin 45 mg/Kg bb	1	280	12,6	2,52	270	12,15	2,43	265	11,925	2,385	265	11,925	2,385	255	11,475	2,295
	2	250	11,25	2,25	240	10,8	2,16	235	10,575	2,115	225	10,125	2,025	225	10,125	2,025
	3	240	10,8	2,16	240	10,8	2,16	235	10,575	2,115	230	10,35	2,07	220	9,9	1,98
	4	270	12,15	2,43	265	11,925	2,385	250	11,25	2,25	255	11,475	2,295	240	10,8	2,16
	5	250	11,25	2,25	240	10,8	2,16	230	10,35	2,07	225	10,125	2,025	220	9,9	1,98
Buah Okra 75 mg/Kg bb	1	250	18,75	1,25	245	18,375	1,225	245	18,375	1,225	240	18	1,2	235	17,625	1,175
	2	260	19,5	1,3	260	19,5	1,3	260	19,5	1,3	255	19,125	1,275	250	18,75	1,25
	3	270	20,25	1,35	265	19,875	1,325	265	19,875	1,325	260	19,5	1,3	260	19,5	1,3
	4	290	21,75	1,45	280	21	1,4	275	20,625	1,375	275	20,625	1,375	270	20,25	1,35
	5	280	21	1,4	280	21	1,4	275	20,625	1,375	270	20,25	1,35	265	19,875	1,325
Buah Okra 150 mg/Kg bb	1	250	37,5	1,25	245	36,75	1,225	245	36,75	1,225	240	36	1,2	235	35,25	1,175
	2	270	40,5	1,35	265	39,75	1,325	255	38,25	1,275	250	37,5	1,25	245	36,75	1,225
	3	240	36	1,2	240	36	1,2	235	35,25	1,175	235	35,25	1,175	230	34,5	1,15
	4	260	39	1,3	260	39	1,3	255	38,25	1,275	250	37,5	1,25	245	36,75	1,225
	5	280	42	1,4	275	41,25	1,375	270	40,5	1,35	260	39	1,3	255	38,25	1,275
Buah Okra 300 mg/Kg bb	1	280	84	1,4	270	81	1,35	265	79,5	1,325	265	79,5	1,325	260	78	1,3
	2	250	75	1,25	245	73,5	1,225	240	72	1,2	240	72	1,2	235	70,5	1,175
	3	240	72	1,2	230	69	1,15	230	69	1,15	225	67,5	1,125	220	66	1,1
	4	270	81	1,35	260	78	1,3	255	76,5	1,275	240	72	1,2	235	70,5	1,175
	5	260	78	1,3	255	76,5	1,275	245	73,5	1,225	245	73,5	1,225	240	72	1,2

Kelompok perlakuan	No.	Volume pemberian hari ke-									
		0		3		6		9		12	
		BB	VP	BB	VP	BB	VP	BB	VP	BB	VP
Kontrol normal (CMC Na 0,5%)	1	210	1,05	205	1,025	200	1	205	1,025	205	1,025
	2	205	1,025	205	1,025	210	1,05	210	1,05	205	1,025
	3	195	0,975	190	0,95	190	0,95	195	0,975	200	1
	4	200	1	210	1,05	210	1,05	205	1,025	200	1
	5	200	1	190	0,95	195	0,975	200	1	200	1
Kontrol diabetes (CMC Na 0,5%)	1	250	1,25	255	1,275	255	1,275	260	1,3	260	1,3
	2	290	1,45	290	1,45	290	1,45	285	1,425	280	1,4
	3	260	1,3	250	1,25	250	1,25	255	1,275	255	1,275
	4	260	1,3	260	1,3	260	1,3	260	1,3	255	1,275
	5	270	1,35	270	1,35	260	1,3	260	1,3	265	1,325

**Keterangan:**

BB : Berat badan (gram)  
 Dosis : Dosis sediaan uji (mg)  
 VP : Volume pemberian (mL)

Contoh perhitungan :

$$\begin{aligned}
 \text{Rumus perhitungan dosis} &= \frac{\text{BB}}{200} \times \text{dosis konversi} \\
 &= \frac{280}{200} \times 9 \text{ mg} \\
 &= 12,6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Volume yang diberikan} &= \frac{\text{BB}}{200} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{280}{200} \times 1,8 \text{ mL} \\
 &= 2,52 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

**Catatan:**

Perhitungan dosis konversi dan volume pemberian untuk CMC Na 0,5%, metformin dan ekstrak etanol buah okra untuk tikus dengan berat badan 200 gram dapat dilihat pada lampiran 11.

**Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji**

Kelompok perlakuan	No.	Kadar glukosa darah awal (mg/dL) (T <sub>0</sub> )	Kadar glukosa darah setelah diinduksi HFD (mg/dL) (T <sub>1</sub> )	Kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji		Selisih kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji	
				Hari ke-7 (T <sub>7</sub> )	Hari ke-14 (T <sub>14</sub> )	$\Delta T_7 = T_1 - T_5$	$\Delta T_{14} = T_1 - T_{14}$
1	1	89	92	93	91	-1	1
	2	90	93	92	90	1	3
	3	92	95	96	93	-1	2
	4	93	92	95	95	-3	-3
	5	86	84	86	85	-2	-1
	$\bar{X}$	90±2,74	91,2±4,20	92,4±3,91	90,8±3,77	-1,2±1,48	0,4±2,41
2	1	76	194	193	195	1	-1
	2	103	211	212	214	-1	-3
	3	101	209	210	208	-1	1
	4	90	203	206	204	-3	-1
	5	97	206	208	207	-2	-1
	$\bar{X}$	93,4±10,92	204,6±6,66	205,8±7,49	205,6±6,38	-1,2±1,48	-1±1,41
3	1	89	200	163	111	37	89
	2	102	205	168	114	37	91
	3	94	214	172	122	42	92
	4	85	204	167	115	37	89
	5	88	194	154	104	40	90
	$\bar{X}$	91,6±6,66	203,4±7,33	164,8±6,83	113,2±6,53	38,6±2,30	90,2±1,30
4	1	56	214	194	147	20	67
	2	89	193	184	130	9	63
	3	111	198	188	136	10	62
	4	100	199	186	135	13	64
	5	98	207	191	144	16	63
	$\bar{X}$	90,8±20,97	202,2±8,29	188,6±3,97	138,4±6,95	13,6±4,51	63,8±1,92
5	1	108	211	191	134	20	77
	2	99	203	189	131	14	72
	3	87	195	181	126	14	69
	4	83	193	178	122	15	71
	5	91	201	188	130	13	71
	$\bar{X}$	93,6±9,99	200,6±7,13	185,4±5,59	128,6±4,67	15,2±2,77	72±30

Kelompok perlakuan	No.	Kadar glukosa darah awal (mg/dL) (T <sub>0</sub> )	Kadar glukosa darah setelah diinduksi HFD (mg/dL) (T <sub>1</sub> )	Kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji		Selisih kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji	
				Hari ke-7 (T <sub>7</sub> )	Hari ke-14 (T <sub>14</sub> )	$\Delta T_7 = T_1 - T_5$	$\Delta T_{14} = T_1 - T_{14}$
6	1	87	194	175	108	19	86
	2	98	205	182	117	23	88
	3	80	193	173	107	20	86
	4	92	199	184	119	15	80
	5	106	218	192	124	26	94
	$\bar{X}$	92,6±9,99	201,8±10,23	181,2±7,59	115±7,32	20,6±4,16	86,8±5,02

**Keterangan :**

- Kelompok 1 : Kontrol normal (CMC Na 0,5%)  
 Kelompok 2 : Kontrol diabetes (CMC Na 0,5%)  
 Kelompok 3 : Kontrol pembanding (Metformin 45 mg/Kg bb tikus)  
 Kelompok 4 : Ekstrak etanol buah okra 75 mg/Kg bb tikus  
 Kelompok 5 : Ekstrak tanol buah okra 150 mg/Kg bb tikus  
 Kelompok 6 : Ekstrak tanol buah okra 300 mg/Kg bb tikus

**Lampiran 20. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14**

Kelompok perlakuan	No.	Persentase penurunan (%) hari ke-	
		7	14
Kontrol normal (CMC Na 0,5%)	1	-1,09	1,09
	2	1,08	3,23
	3	-1,05	2,11
	4	-3,26	-3,26
	5	-2,38	-1,19
	Rata-rata	-1,34±1,64	0,39±2,61
Kontrol diabetes (CMC Na 0,5%)	1	0,52	-0,52
	2	-0,47	-1,42
	3	-0,48	0,48
	4	-1,48	-0,49
	5	-0,97	-0,49
	Rata-rata	-0,58±0,74	-0,49±0,67
Kontrol pembanding (Metformin 45 mg/Kg bb)	1	18,5	44,5
	2	18,05	44,39
	3	19,63	42,99
	4	18,14	43,63
	5	20,62	46,39
	Rata-rata	18,9±1,12	44,38±1,28
Buah okra 75 mg/Kg bb	1	9,35	31,31
	2	4,66	32,64
	3	5,05	31,31
	4	6,53	32,16
	5	7,73	30,43
	Rata-rata	6,66±1,93	31,57±0,85
Buah okra 150 mg/Kg bb	1	9,48	36,49
	2	6,89	35,47
	3	7,179	35,38
	4	7,77	36,79
	5	6,47	35,32
	Rata-rata	7,56±1,17	35,89±0,69
Buah okra 300 mg/Kg bb	1	9,79	44,33
	2	11,22	42,93
	3	10,36	44,56
	4	7,54	40,20
	5	11,93	43,12
	Rata-rata	10,17±1,68	43,03±1,74

**Lampiran 21. Hasil uji statistik peningkatan berat badan tikus setelah pemberian *High Fat Diet* (HFD)**

**Group Statistics**

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Peningkatan Berat Badan	Kontrol Normal	5	12.00	5.701	2.550
	HFD	25	70.80	18.009	3.602

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Peningkatan Berat Badan	Equal variances assumed	3.409	.075	-7.139	28	.000	-58.800	8.236	-75.671	-41.929
	Equal variances not assumed			-13.325	21.576	.000	-58.800	4.413	-67.962	-49.638

**Lampiran 22. Hasil uji statistik pada uji resistensi insulin**

**T0-T15**

**T-test**

**Group Statistics**

Kelompok Perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Resistensi Insulin	Kontrol Normal	5	28.20	8.468	3.787
	HFD	25	42.12	10.088	2.018

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Resistensi Insulin	Equal variances assumed	.033	.857	-2.878	28	.008	-13.920	4.837	-23.828	-4.012
	Equal variances not assumed			-3.244	6.506	.016	-13.920	4.291	-24.224	-3.616



**T15-T30**

**T-test**

**Group Statistics**

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Resistensi Insulin	Kontrol Normal	5	9.20	3.347	1.497
	HFD	25	11.00	3.464	.693

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Resistensi Insulin	Equal variances assumed	.000	1.000	-1.066	28	.296	-1.800	1.689	-5.260	1.660
	Equal variances not assumed			-1.091	5.853	.318	-1.800	1.649	-5.860	2.260

**T30-T45**

**T-test**

**Group Statistics**

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Resistensi Insulin	Kontrol Normal	5	12.60	5.413	2.421
	HFD	25	12.00	3.464	.693

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Resistensi Insulin	Equal variances assumed	.511	.481	.322	28	.750	.600	1.864	-3.217	4.417
	Equal variances not assumed			.238	4.677	.822	.600	2.518	-6.009	7.209

**T45-T60****T-test****Group Statistics**

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Resistensi Insulin	Kontrol Normal	5	6.40	.548	.245
	HFD	25	-22.04	6.617	1.323

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Resistensi Insulin	Equal variances assumed	7.973	.009	9.470	28	.000	28.440	3.003	22.288	34.592
	Equal variances not assumed			21.130	25.493	.000	28.440	1.346	25.671	31.209

**T60-T90**

**T-test**

**Group Statistics**

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Resistensi Insulin	Kontrol Normal	5	9.80	3.271	1.463
	HFD	25	-23.48	8.307	1.661

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Resistensi Insulin	Equal variances assumed	1.757	.196	8.721	28	.000	33.280	3.816	25.463	41.097
	Equal variances not assumed			15.034	16.421	.000	33.280	2.214	28.597	37.963

**Lampiran 23. Hasil uji statistik selisih berat badan tikus selama perlakuan T0 terhadap T15**

**Tests of Normality**

Kelompok Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Badan	Kontrol negatif	.231	5	.200*	.881	5	.314
	Metformin	.300	5	.161	.883	5	.325
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.237	5	.200*	.961	5	.814
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.237	5	.200*	.961	5	.814
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.246	5	.200*	.956	5	.777

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Oneway**

**Test of Homogeneity of Variances**

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.784	4	20	.549

**ANOVA**

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2534.000	4	633.500	21.117	.000
Within Groups	600.000	20	30.000		
Total	3134.000	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Berat Badan  
Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	-29.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	-39.37	-18.63
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-16.000 <sup>*</sup>	3.464	.001	-26.37	-5.63
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-21.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	-31.37	-10.63
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-25.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	-35.37	-14.63
Metformin	Kontrol negatif	29.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	18.63	39.37
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	13.000 <sup>*</sup>	3.464	.010	2.63	23.37
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	8.000	3.464	.183	-2.37	18.37
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	4.000	3.464	.776	-6.37	14.37
Buah okra 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	16.000 <sup>*</sup>	3.464	.001	5.63	26.37
	Metformin	-13.000 <sup>*</sup>	3.464	.010	-23.37	-2.63
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-5.000	3.464	.608	-15.37	5.37
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-9.000	3.464	.109	-19.37	1.37
Buah okra 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	21.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	10.63	31.37
	Metformin	-8.000	3.464	.183	-18.37	2.37
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5.000	3.464	.608	-5.37	15.37
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-4.000	3.464	.776	-14.37	6.37
Buah okra 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	25.000 <sup>*</sup>	3.464	.000	14.63	35.37
	Metformin	-4.000	3.464	.776	-14.37	6.37
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	9.000	3.464	.109	-1.37	19.37
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	4.000	3.464	.776	-6.37	14.37

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

## Homogeneous Subsets

Berat Badan

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol negatif	5	1.00		
Buah okra 75 mg/Kg bb	5		17.00	
Buah okra 150 mg/Kg bb	5		22.00	22.00
Buah okra 300 mg/Kg bb	5		26.00	26.00
Metformin	5			30.00
Sig.		1.000	.109	.183

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## Lampiran 24. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T0

### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa darah Kontrol negatif	.229	5	.200*	.889	5	.354
Metformin	.252	5	.200*	.917	5	.511
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.266	5	.200*	.874	5	.284
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.203	5	.200*	.954	5	.764
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.124	5	.200*	.996	5	.995

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.178	4	20	.350

### ANOVA

Kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.400	4	7.100	.044	.996
Within Groups	3211.600	20	160.580		
Total	3240.000	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	1.800	8.014	.999	-22.18	25.78
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	2.600	8.014	.997	-21.38	26.58
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-.200	8.014	1.000	-24.18	23.78
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.800	8.014	1.000	-23.18	24.78
Metformin	Kontrol negatif	-1.800	8.014	.999	-25.78	22.18
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.800	8.014	1.000	-23.18	24.78
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-2.000	8.014	.999	-25.98	21.98
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-1.000	8.014	1.000	-24.98	22.98
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-2.600	8.014	.997	-26.58	21.38
	Metformin	-.800	8.014	1.000	-24.78	23.18
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-2.800	8.014	.997	-26.78	21.18
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-1.800	8.014	.999	-25.78	22.18
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	.200	8.014	1.000	-23.78	24.18
	Metformin	2.000	8.014	.999	-21.98	25.98
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	2.800	8.014	.997	-21.18	26.78
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	1.000	8.014	1.000	-22.98	24.98
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-.800	8.014	1.000	-24.78	23.18
	Metformin	1.000	8.014	1.000	-22.98	24.98
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	1.800	8.014	.999	-22.18	25.78
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-1.000	8.014	1.000	-24.98	22.98

## Homogeneous Subsets

Kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5	90.80
Metformin	5	91.60
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5	92.60
Kontrol negatif	5	93.40
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5	93.60
Sig.		.997

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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



## Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T1

### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa darah Kontrol negatif	.205	5	.200*	.917	5	.511
Metformin	.214	5	.200*	.977	5	.918
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.250	5	.200*	.947	5	.714
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.184	5	.200*	.950	5	.738
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.208	5	.200*	.887	5	.341

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.399	4	20	.807

### ANOVA

Kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	47.040	4	11.760	.182	.945
Within Groups	1289.200	20	64.460		
Total	1336.240	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	1.200	5.078	.999	-13.99	16.39
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	2.400	5.078	.989	-12.79	17.59
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	4.000	5.078	.931	-11.19	19.19
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	2.800	5.078	.980	-12.39	17.99
Metformin	Kontrol negatif	-1.200	5.078	.999	-16.39	13.99
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	1.200	5.078	.999	-13.99	16.39
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	2.800	5.078	.980	-12.39	17.99
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	1.600	5.078	.998	-13.59	16.79
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-2.400	5.078	.989	-17.59	12.79
	Metformin	-1.200	5.078	.999	-16.39	13.99
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	1.600	5.078	.998	-13.59	16.79
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.400	5.078	1.000	-14.79	15.59
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-4.000	5.078	.931	-19.19	11.19
	Metformin	-2.800	5.078	.980	-17.99	12.39
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-1.600	5.078	.998	-16.79	13.59
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-1.200	5.078	.999	-16.39	13.99
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-2.800	5.078	.980	-17.99	12.39
	Metformin	-1.600	5.078	.998	-16.79	13.59
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-.400	5.078	1.000	-15.59	14.79
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	1.200	5.078	.999	-13.99	16.39

## Homogeneous Subsets

Kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5	200.60
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5	201.80
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5	202.20
Metformin	5	203.40
Kontrol negatif	5	204.60
Sig.		.931

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## Lampiran 26. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T7

### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa darah Kontrol negatif	.311	5	.129	.822	5	.121
Metformin	.226	5	.200*	.929	5	.587
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.160	5	.200*	.976	5	.911
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.279	5	.200*	.893	5	.370
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.193	5	.200*	.949	5	.731

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.395	4	20	.810

### ANOVA

Kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4340.560	4	1085.140	26.123	.000
Within Groups	830.800	20	41.540		
Total	5171.360	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	41.000*	4.076	.000	28.80	53.20
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	17.200*	4.076	.003	5.00	29.40
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	20.400*	4.076	.001	8.20	32.60
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	24.600*	4.076	.000	12.40	36.80
Metformin	Kontrol negatif	-41.000*	4.076	.000	-53.20	-28.80
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-23.800*	4.076	.000	-36.00	-11.60
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-20.600*	4.076	.001	-32.80	-8.40
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-16.400*	4.076	.005	-28.60	-4.20
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-17.200*	4.076	.003	-29.40	-5.00
	Metformin	23.800*	4.076	.000	11.60	36.00
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	3.200	4.076	.932	-9.00	15.40
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	7.400	4.076	.393	-4.80	19.60
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-20.400*	4.076	.001	-32.60	-8.20
	Metformin	20.600*	4.076	.001	8.40	32.80
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-3.200	4.076	.932	-15.40	9.00
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	4.200	4.076	.838	-8.00	16.40
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-24.600*	4.076	.000	-36.80	-12.40
	Metformin	16.400*	4.076	.005	4.20	28.60
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-7.400	4.076	.393	-19.60	4.80
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-4.200	4.076	.838	-16.40	8.00

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

## Homogeneous Subsets

Kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Metformin	5	164.80		
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5		181.20	
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5		185.40	
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5		188.60	
Kontrol negatif	5			205.80
Sig.		1.000	.393	1.000

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

## Lampiran 27. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T14

### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa Kontrol negatif darah	.209	5	.200*	.956	5	.783
Metformin	.191	5	.200*	.979	5	.927
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.235	5	.200*	.939	5	.661
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.218	5	.200*	.967	5	.855
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.231	5	.200*	.910	5	.467

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.376	4	20	.823

### ANOVA

Kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28894.960	4	7223.740	168.307	.000
Within Groups	858.400	20	42.920		
Total	29753.360	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	92.400*	4.143	.000	80.00	104.80
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	67.200*	4.143	.000	54.80	79.60
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	77.000*	4.143	.000	64.60	89.40
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	90.600*	4.143	.000	78.20	103.00
Metformin	Kontrol negatif	-92.400*	4.143	.000	-104.80	-80.00
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-25.200*	4.143	.000	-37.60	-12.80
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-15.400*	4.143	.011	-27.80	-3.00
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-1.800	4.143	.992	-14.20	10.60
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-67.200*	4.143	.000	-79.60	-54.80
	Metformin	25.200*	4.143	.000	12.80	37.60
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	9.800	4.143	.166	-2.60	22.20
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	23.400*	4.143	.000	11.00	35.80
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-77.000*	4.143	.000	-89.40	-64.60
	Metformin	15.400*	4.143	.011	3.00	27.80
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-9.800	4.143	.166	-22.20	2.60
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	13.600*	4.143	.027	1.20	26.00
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	-90.600*	4.143	.000	-103.00	-78.20
	Metformin	1.800	4.143	.992	-10.60	14.20
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-23.400*	4.143	.000	-35.80	-11.00
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-13.600*	4.143	.027	-26.00	-1.20

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

## Homogeneous Subsets

Kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Metformin	5	113.20		
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5	115.00		
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5		128.60	
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5		138.40	
Kontrol negatif	5			205.60
Sig.		.992	.166	1.000

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

### Lampiran 28. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus hari ke-7

#### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
% Penurunan kadar glukosa darah Kontrol negatif	.244	5	.200*	.957	5	.789
Metformin	.270	5	.200*	.870	5	.268
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.198	5	.200*	.945	5	.701
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.228	5	.200*	.889	5	.354
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.212	5	.200*	.942	5	.677

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

% Penurunan kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.223	4	20	.332

#### ANOVA

% Penurunan kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	996.867	4	249.217	128.328	.000
Within Groups	38.841	20	1.942		
Total	1035.708	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

% Penurunan kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	-19.563281*	.881370	.000	-22.20067	-16.92589
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-7.241458*	.881370	.000	-9.87885	-4.60407
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-8.136008*	.881370	.000	-10.77340	-5.49862
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-10.745192*	.881370	.000	-13.38258	-8.10780
Metformin	Kontrol negatif	19.563281*	.881370	.000	16.92589	22.20067
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	12.321823*	.881370	.000	9.68443	14.95921
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	11.427273*	.881370	.000	8.78988	14.06466
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	8.818089*	.881370	.000	6.18070	11.45548
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	7.241458*	.881370	.000	4.60407	9.87885
	Metformin	-12.321823*	.881370	.000	-14.95921	-9.68443
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-.894550	.881370	.846	-3.53194	1.74284
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-3.503734*	.881370	.006	-6.14112	-.86634
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	8.136008*	.881370	.000	5.49862	10.77340
	Metformin	-11.427273*	.881370	.000	-14.06466	-8.78988
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.894550	.881370	.846	-1.74284	3.53194
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-2.609184	.881370	.053	-5.24657	.02821
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	10.745192*	.881370	.000	8.10780	13.38258
	Metformin	-8.818089*	.881370	.000	-11.45548	-6.18070
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	3.503734*	.881370	.006	.86634	6.14112
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	2.609184	.881370	.053	-.02821	5.24657

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

## Homogeneous Subsets

% Penurunan kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol negatif	5	-.57713			
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5		6.66433		
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5		7.55888	7.55888	
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5			10.16806	
Metformin	5				18.98615
Sig.		1.000	.846	.053	1.000

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



### Lampiran 29. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus hari ke-14

#### Tests of Normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
% Penurunan kadar glukosa darah						
Kontrol negatif	.299	5	.165	.893	5	.372
Metformin	.263	5	.200*	.931	5	.604
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	.219	5	.200*	.958	5	.793
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	.329	5	.081	.800	5	.081
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	.277	5	.200*	.869	5	.261

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

% Penurunan kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.874	4	20	.497

#### ANOVA

% Penurunan kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6696.557	4	1674.139	1325.406	.000
Within Groups	25.262	20	1.263		
Total	6721.819	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

% Penurunan kadar glukosa darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Metformin	-44.867389*	.710806	.000	-46.99439	-42.74039
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	-32.059292*	.710806	.000	-34.18629	-29.93229
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-36.378656*	.710806	.000	-38.50565	-34.25166
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-43.514685*	.710806	.000	-45.64168	-41.38769
Metformin	Kontrol negatif	44.867389*	.710806	.000	42.74039	46.99439
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	12.808097*	.710806	.000	10.68110	14.93510
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	8.488733*	.710806	.000	6.36173	10.61573
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	1.352704	.710806	.348	-.77430	3.47970
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	Kontrol negatif	32.059292*	.710806	.000	29.93229	34.18629
	Metformin	-12.808097*	.710806	.000	-14.93510	-10.68110
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	-4.319364*	.710806	.000	-6.44636	-2.19236
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-11.455393*	.710806	.000	-13.58239	-9.32839
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	Kontrol negatif	36.378656*	.710806	.000	34.25166	38.50565
	Metformin	-8.488733*	.710806	.000	-10.61573	-6.36173
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	4.319364*	.710806	.000	2.19236	6.44636
	Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	-7.136030*	.710806	.000	-9.26303	-5.00903
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	Kontrol negatif	43.514685*	.710806	.000	41.38769	45.64168
	Metformin	-1.352704	.710806	.348	-3.47970	.77430
	Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	11.455393*	.710806	.000	9.32839	13.58239
	Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	7.136030*	.710806	.000	5.00903	9.26303

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

## Homogeneous Subsets

% Penurunan kadar glukosa darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol negatif	5	-.48737			
Buah okra dosis 75 mg/Kg bb	5		31.57192		
Buah okra dosis 150 mg/Kg bb	5			35.89129	
Buah okra dosis 300 mg/Kg bb	5				43.02732
Metformin	5				44.38002
Sig.		1.000	1.000	1.000	.348

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

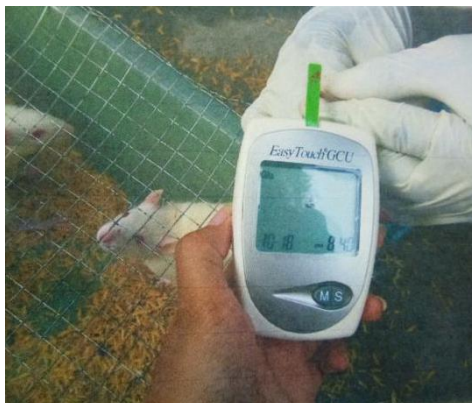
**Lampiran 30. Foto perlakuan pada hewan uji**



**Hewan percobaan**



**Pengambilan darah melalui vena ekor**



**Pengukuran kadar glukosa darah tikus**



**Pemberian sediaan uji**

**Lampiran 31. Foto peralatan dan bahan yang digunakan dalam penelitian****Oven****Penggilingan****Ayakan no. 40****Moizture balance****Timbangan****Botol maserasi**





**Corong pisah**



**Rotary evaporator**



**Oven**



**Mortir, stamfer, batang pengaduk, gelas ukur, beaker glas, dan cawan petri**



**Lanset**



**Insulin**



**Glukometer & Strip glukosa Easy touch GCU**



**Larutan Stok CMC Na 0,5% dan larutan stok metformin**



**Larutan stok ekstrak etanol buah okra dosis 75 mg/Kg bb, 150 mg/Kg bb, dan 300 mg/kg bb**



**Pakan kaya lemak/High fat diet (HFD)**

