

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA  
(*Pometia pinnata*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
TIKUS PUTIH JANTAN**



**Oleh :**

**Masliansyah Noor  
19133800 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA  
(*Pometia pinnata*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
TIKUS PUTIH JANTAN**

*SKRIPSI*

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

**Oleh:**

**Masliansyah Noor  
19133800 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**HALAMAN PENGESAHAN**

berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA  
(*Pometia pinnata*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
TIKUS PUTIH JANTAN**

Oleh:

**Masliansyah Noor  
19133800 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 15 Agustus 2017



Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Dekan,

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

Pembimbing Utama

Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Nur Aini Dewi, S.Farm., M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., M.Si, MM., Apt.
2. Mamik Ponco R., M.Si., Apt.
3. Drs. Mardiyono, M.Si.
4. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt.

1.

2.

3.

4.

## PERSEMBAHAN

**Kupersembahkan karyaku ini kepada:  
Allah SWT dan para malaikat-Nya, baik yang terlihat maupun  
tidak terlihat yang tak sanggup aku sebutkan satu-satu yang  
slalu setia untuk membantu menyelesaikan karyaku tugas  
akhir.**

*Tugas akhir ini saya persembahkan untuk :  
Bapak Ibu tercinta, adik - adikku tersayang, dan teman -  
seperjuangan kost elit*

*Niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di  
antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa  
derajat. dan Allah Maha mengetahui apa yang kamu kerjakan  
(QS. Al-Mujadalah -11)*

***Seutama-utama manusia ialah seorang mukmin yang berilmu. Jika ia  
dibutuhkan, maka ia memberi manfaat. Dan jika ia tidak dibutuhkan maka ia  
dapat memberi manfaat pada dirinya sendiri".***  
**(HR. Al-Baihaqi)**

***Niat adalah ukuran dalam menilai benarnya suatu perbuatan, oleh karenanya,  
ketika niatnya benar, maka perbuatan itu benar, dan jika niatnya buruk, maka  
perbuatan itu buruk.***

***(Imam An Nawaw)***

## PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Agustus 2017



Masliansyah Noor

---

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Nur Aini Dewi, S.Farm., M.Sc.,Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis

berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, Agustus 2017

Masliansyah Noor

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<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 Matoa.....	5
1. Sistematika dan nama tanaman .....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman .....	5
4. Kandungan kimia .....	6
5. Kegunaan tanaman .....	6
B. Tanaman Sirsak.....	7
1. Sistematika dan nama tanaman .....	7
2. Nama daerah.....	7
3. Morfologi tanaman .....	8
4. Kandungan kimia .....	8
5. Kegunaan tanaman .....	9
C. Simplisia.....	9
1. Pengertian simplisia .....	9



2.	Pengumpulan simplisia.....	10
3.	Pencucian dan pengeringan simplisia.....	10
D.	Ekstrak.....	10
1.	Pengertian ekstrak .....	10
2.	Maserasi.....	11
3.	Pelarut.....	11
E.	Metabolisme Karbohidrat dan Pengaturan Glukosa .....	12
1.	Metabolisme karbohidrat.....	12
2.	Pengaturan glukosa darah.....	13
F.	Diabetes Melitus.....	13
1.	Pengertian Diabetes Melitus (DM).....	13
1.1	Insulin-Dependent Diabetes Melitus (IDDM).....	14
1.2	Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus (NIDDM) .....	14
1.3	Diabetes Melitus Gestasional .....	14
1.4	Diabetes Melitus Lain .....	15
G.	Metode Uji .....	16
1.	Uji efek antidiabetes .....	16
1.1	Metode uji toleransi glukosa .....	16
1.2	Metode uji diabetogen .....	16
1.3	Metode uji resistensi insulin.....	16
2.	Metode pengukuran kadar glukosa darah.....	16
2.1	Metode GOD-PAP. ....	16
2.2	Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer. ....	17
H.	Metode spektrofotometri.....	17
I.	Obat – obat Diabetes Millitus .....	19
1.	Sulfonilurea (klorpropamid, tolbutamid, glibenklamid, gliklazide, glipizid, glikuidon, glimepiride).....	19
1.1.	Mekanisme kerja .....	19
1.2.	Klasifikasi.....	20
1.3.	Farmakokinetik.....	20
J.	Aloksan .....	21
K.	Kombinasi Obat .....	22
L.	Hewan Percobaan.....	23
1.	Sistematika tikus putih .....	23
2.	Karakteristik .....	24
3.	Jenis kelamin .....	24
4.	Pengambilan dan pemegangan .....	24
5.	Perlakuan dan penyuntikan .....	24
M.	Landasan Teori.....	25
N.	Hipotesis.....	26
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
A.	Populasi dan sampel.....	27
1.	Populasi .....	27
2.	Sampel .....	27
B.	Variabel Penelitian .....	27

1.	Identifikasi variabel utama .....	27
2.	Klasifikasi variabel utama .....	27
3.	Definisi operasional variabel utama .....	28
4.1	Bahan sampel. ....	28
4.2	Bahan kimia.....	29
4.	Alat .....	29
5.	Hewan uji .....	29
C.	Jalannya Penelitian.....	29
1.	Determinasi daun matoa dan daun sirsak .....	29
2.	Pengambilan sampel.....	30
3.	Pembuatan serbuk daun matoa dan daun sirsak .....	30
4.	Penetapan kadar air .....	30
5.	Pembuatan ekstrak etanolik daun matoa dan daun sirsak .....	30
6.	Identifikasi senyawa kandungan kimia .....	31
6.1.	Identifikasi senyawa kimia berdasarkan reaksi warna ....	31
7.	Pembuatan larutan uji.....	32
7.2.	Larutan glibenklamid .....	32
7.3.	Larutan aloksan monohidrat.....	33
8.	Penentuan dosis .....	33
8.1.	Dosis glibenklamid.....	33
8.2.	Doisis ekstrak etanol daun sirsak .....	33
8.3.	Dosis ekstrak etanol daun matoa.....	33
8.4.	Dosis aloksan monohidrat .....	33
8.5.	Dosis kombinasi ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak.....	33
9.	Perlakuan hewan uji .....	33
10.	Penetapan kadar glukosa darah .....	34
D.	Analisis Data .....	35
E.	Skema Penelitian.....	36
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>37</b>
1.	Hasil determinasi tanaman .....	37
2.	Deskripsi tanaman .....	37
2.1	Matoa.....	37
2.2	Sirsak.....	38
3.	Pembuatan simplisia dan serbuk .....	38
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa dan daun sirsak .....	39
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak .....	39
6.	Identifikasi senyawa daun matoa dan daun sirsak dengan metode reaksi kimia.....	40
7.	Hasil uji aktivitas antidiabetes.....	41
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>47</b>
A.	Kesimpulan .....	47

B. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN.....	55

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Struktur glibenklamid .....	20
2. Struktur kimia aloksan .....	21
3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun matoa dan daun sirsak...	31
4. Skema jalannya penelitian.....	36
5. Grafik rata – rata kadar glukosa darah (mg/dL).....	43

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun matoa dan daun sirsak .....	39
2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa dan daun sirsak.....	39
3. Rendemen ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak.....	40
4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak .....	41
5. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah berbagai kelompok perlakuan .....	42
6. Persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan Matoa.....	56
2. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan Sirsak.....	57
3. Surat Keterangan Bebas Peminjaman .....	58
4. Ethical Clearance .....	59
5. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun matoa .....	60
6. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun sirsak .....	60
7. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa tiap 20 gram .....	60
8. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirsak tiap 20 gram .....	61
9. Rendemen ekstrak daun matoa .....	62
10. Rendemen ekstrak daun sirsak.....	62
11. Perhitungan dosis .....	62
12. Berat badan hewan uji.....	72
13. Hasil kadar glukosa darah .....	73
14. Hasil uji statistik one way anova selisih kadar glukosa darah .....	75
15. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah .....	78
16. Foto tanaman, daun matoa, serbuk dan ekstrak daun matoa.....	81
17. Foto tanaman, daun sirsak, serbuk dan ekstrak daun sirsak.....	82
18. Foto alat dan bahan .....	83
19. Foto hewan uji, penimbangan berat badan tikus, pengambilan sampel darah dan serum .....	84
20. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun Matoa.....	85
21. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun sirsak .....	86

## INTISARI

**NOOR, M., 2017, PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kronik yang terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi daun matoa dan daun sirsak dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun matoa dan daun sirsak yang efektif sebagai antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Daun matoa dan daun sirsak diekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 96%. Pengujian dilakukan pada 40 ekor tikus dibagi dalam 8 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak daun sirsak 50 mg/kg bb, ekstrak daun matoa 100 mg/kg bb, kombinasi matoa:sirsak (25:75), kombinasi matoa:sirsak (50:50), kombinasi matoa:sirsak (75:25). Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dengan menggunakan metode glukosa oksidase (GOD-PAP).

Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Dosis ekstrak daun matoa dan daun sirsak yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah kombinasi ekstrak daun matoa:sirsak (75:25).

---

**Kata kunci : Kadar glukosa darah, kombinasi ekstrak daun matoa dan daun sirsak, induksi aloksan.**

## ABSTRACT

**NOOR, M., 2017, EFFECT OF COMBINATION OF EXTRACT ETHANOL MATOA LEAF (*Pometia pinnata*) AND SOURSOP LEAF (*Annona muricata*) TO WHICH BLOOD GLUCOSE BLOOD MALE WHITE RATE, UNDERGRADUATED THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Diabetes melitus (DM) is a chronic condition that occurs because the body can not produce insulin normally or insulin can not work effectively. The aim of this research is to know the combination of leaf matoa and soursop leaves can give the effect of antidiabetic decrease in alloxan-induced male white rats and to know the concentration of matoa leaf extract and soursop leaf are effective as antidiabetes in male white rats using alloxan induction.

Matoa leaves and soursop leaves were extracted by maceration method with 96% ethanol. Tests were performed on 40 rats divided into 8 groups that is normal group, negative control, positive control, soursop leaf extract 50 mg/kg BB, matoa leaf extract 100 mg/kg BB, combination of matoa : soursop (25:75), combination of matoa : Soursop (50:50), combination of matoa : soursop (75:25). In this study measured blood glucose levels in mice using the method of glucose oxidase (GOD-PAP).

The results showed the combination of ethanol extract of leaves of matoa and soursop can lower blood glucose levels in male white rats. The dose of matoa leaf extract and soursop leaf most effective in lowering blood glucose levels is combination of matoa : soursop (75:25).

---

**Keywords: Blood glucose, combination extract of matoa leaf and soursop leaf, alloxan induction.**



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Belakangan ini banyak sekali kebudayaan yang berasal dari luar masuk ke Indonesia yang dapat mengubah pola hidup orang Indonesia. Perubahan yang dapat dilihat salah satunya adalah semakin banyaknya jenis makanan yang menarik tetapi kurang baik untuk kesehatan, salah satunya makanan berkadar lemak tinggi sehingga dapat mengganggu kesehatan diikuti dengan pola hidup yang tidak pernah beraktivitas seperti olahraga menyebabkan berbagai gangguan contohnya proses metabolisme tubuh. Mengonsumsi makanan yang tinggi gula dan lemak dapat memicu kenaikan berat badan, yang pada akhirnya akan meningkatkan resistensi insulin sehingga beresiko untuk terkena diabetes. Ini disebabkan karena insulin menjadi kurang efektif dalam membantu proses perubahan glukosa menjadi glikogen. Oleh karena itu, penting bagi manusia memperhatikan makanan yang masuk agar sesuai dengan kebutuhan tubuh sehingga tubuh tetap sehat serta jauh dari penyakit.

Hari diabetes sedunia (*World Diabetes Day, WDD 2014*) dan *internasional Diabetes Federation (IDF)* terdapat 382 juta orang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta di antaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan. Jumlah kematian yang terjadi pada tahun 2014 sebanyak 4,9 juta jiwa dimana setiap tujuh detik terdapat satu kematian dari penderita diabetes melitus di dunia. Menurut WHO (2013) sebanyak 80% penderita diabetes melitus didunia berasal dari negara berkembang salah satunya adalah Indonesia. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa penyakit diabetes melitus merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat.

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kronik yang terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas dan berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel yang selanjutnya diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya. Seseorang yang terkena diabetes melitus tidak dapat menggunakan glukosa secara normal dan glukosa akan tetap ada pada sirkulasi darah yang akan merusak jaringan (*IDF 2012*).

Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif mahal, pengobatan diabetes dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif dengan harga murah dan efek samping yang relatif rendah (*Hussain & Marouf 2013*).

Pengobatan diabetes yang paling umum adalah kombinasi obat. Kombinasi obat menggabungkan dua obat atau lebih dalam satu formula. Mengonsumsi obat tunggal dapat memperlambat tetapi tidak dapat mencegah progresivitas diabetes tipe 2. Obat pertama mungkin tidak bekerja dengan baik setelah beberapa waktu, sehingga obat yang mengurangi gula darah dengan cara yang berbeda mungkin akan dibutuhkan nantinya. Kombinasi obat memiliki berbagai keuntungan, diantaranya pencapaian target terapi lebih dini, potensi reduksi risiko efek samping, peluang untuk menggabungkan antihiperlipidemia oral dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi, dan potensi menunda progresivitas penyakit (*Wijaya 2017*).

Seiring perkembangan dan penelitian tumbuhan obat baik di dalam negeri maupun luar negeri, pemakaian dan penggunaan obat tradisional di Indonesia mengalami kemajuan yang sangat pesat. Obat-obat tradisional kembali digunakan masyarakat sebagai salah satu alternatif pengobatan, disamping obat-obat modern yang berkembang di perdagangan. Obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dan bahan-bahan alam murni memiliki efek samping, tingkat bahaya dan risiko yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia (*Muhlisah 2005*).

Salah satu tanaman obat yang dapat berpotensi sebagai obat tradisional untuk penyakit diabetes melitus adalah Matoa (*Pometia pinnata*) merupakan salah satu tanaman dari famili Sapindaceae yang tersebar di daerah tropis, termasuk Indonesia. Tanaman matoa di Bali dikenal dengan nama “Liseh”. Bagian dari tanaman ini yang sudah dimanfaatkan oleh masyarakat adalah bagian buahnya untuk dikonsumsi langsung dan bagian daun. Sebagian masyarakat di daerah asalnya, telah mengenal dan memanfaatkan air dari seduhan daun matoa sebagai salah satu obat-obatan tradisional yang diketahui mengandung senyawa kimia berupa flavonoid, tanin dan saponin (Dalimartha 2005).

Sirsak (*Annona muricata L*) merupakan tanaman yang berasal dari tanaman negara Amerika Selatan, yaitu Meksiko. Daun sirsak mengandung steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antidiabetes, antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, pengatur tumbuh (Robinson 1995, Adri 2013). Selain flavonoid yang berfungsi sebagai antidiabetes adalah alkaloid (Markham 1988).

Berdasarkan latar belakang tersebut bahwa kandungan dalam daun matoa (*Pometia pinnata*) dan daun sirsak (*Annona muricata L*) dapat digunakan sebagai antidiabetes. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*) dan daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan.

## **B. Perumusan Masalah**

Permasalahan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, apakah kombinasi dari ekstrak daun matoa dan daun sirsak mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah perbandingan ekstrak daun matoa dan daun sirsak yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan menggunakan induksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui kombinasi dari daun matoa dan daun sirsak dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, mengetahui perbandingan ekstrak daun matoa dan daun sirsak yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan menggunakan induksi aloksan.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memahami mengetahui dan mengembangkan obat tradisional yang berkhasiat di Indonesia, dapat juga memberikan informasi kepada masyarakat luas dan dalam dunia kesehatan mengenai pengaruh dari daun matoa dan daun sirsak sebagai tanaman obat khususnya sebagai kombinasi antidiabetes serta dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut tentang senyawa-senyawa lain yang ada dalam daun matoa dan daun sirsak.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Matoa**

##### **1. Sistematika dan nama tanaman**

Matoa merupakan tumbuhan daerah tropis yang banyak terdapat di hutan-hutan pedalaman Pulau Irian (sekarang Papua). Secara taksonomis klasifikasi tanaman matoa adalah :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Sapindaceae
Genus	: Pometia
Spesies	: <i>Pometia pinnata</i> J.R & G. Forst (Rumayomi 2003).

##### **2. Nama daerah**

Nama lain dari matoa adalah pakam (Batak Karo), lauteneng (Simalur), langsek anggung (Minangkabau), leungsir (Sunda), kayu sapi (Jawa), landur (Kalimantan), tawang (Papua) (Rumayomi 2003).

##### **3. Morfologi tanaman**

Tumbuhan berbentuk pohon, tinggi 20-40 m. Akar tunggang. Batang silindris, tegak, warna putih kotor, permukaan kasar, percabangan simpodial, arah cabang miring hingga datar, bercabang banyak sehingga membentuk pohon yang rindang. Daun majemuk, tersusun berseling, 4-12 pasang anak daun, saat muda berwarna merah cerah – setelah dewasa menjadi hijau, bentuk jorong, panjang 30-40 cm, lebar 8-15 cm, helaian daun tebal dan kaku, ujung meruncing pangkal tumpul, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas, dan bawah halus berlekuk pada bagian pertulangan. Buah bulat atau lonjong, panjang 5-6 cm, buah

berwarna hijau kadang merah atau hitam (tergantung varietas), bentuk biji bulat berwarna coklat muda, daging buah lembek, berwarna putih kekuningan.

#### **4. Kandungan kimia**

Hasil penelitian Variany (1999) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun matoa terdapat senyawa yang mengarah pada golongan flavonoid auron, flavonoid flavon, saponin dan tanin. Hasil penelitian lain telah ditemukan pula kandungan saponin triterpenoid pada daun matoa dan kulit batang matoa (Mohammad *et al* 2012). Isolasi dari ekstrak etanol daun matoa menghasilkan suatu senyawa yang diidentifikasi sebagai proantosianidin A2 (Suedee *et al* 2013).

Flavonoid mengandung gugus hidroksil pada molekulnya dan merupakan pigmen kuning pada tanaman tinggi. Flavonoid hampir terdapat pada semua bagian tanaman seperti pada akar, batang, daun dan buah dalam bentuk bebas atau terikat sebagai glikosida. Glikosida larut dalam air dan alkohol tetapi tidak larut dalam pelarut non polar (Robinson 1995).

Kandungan lain pada daun matoa adalah saponin (Variany 1999). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Pada beberapa tahun terakhir ini saponin menjadi penting karena diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku sintesis hormone steroid. Saponin larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

Daun matoa juga mengandung tanin (Variany 1999). Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, yang mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Kelarutan tanin adalah larut dalam air, tidak larut dalam pelarut organik non polar (Robinson 1995).

#### **5. Kegunaan tanaman**

Masyarakat melayu menggunakan daun matoa sebagai obat demam dan kulit pohon digunakan sebagai tuba ikan. Etnis sakai menggunakan akar tanaman matoa sebagai obat beri-beri dan daun untuk obat sakit kulit. Masyarakat Sumatra

Selatan juga menggunakan kulit buah sebagai obat luka bernanah dan etnis upuya menggunakan daun sebagai obat bengkak kesleo (Sangat 2000).

Kulit kayu matoa dipakai masyarakat priangan untuk mengobati luka. Rebusan daun dan kulit kayu dipakai mandi untuk mengatasi demam di Malaysia. Kayunya cukup kuat untuk tiang bangunan, lantai, kusen, dan perahu. Di Fiji menggunakan ekstrak daun matoa untuk mengobati berbagai jenis penyakit, termasuk gangguan perut, diare, penghilang nyeri (otot, dada, sakit kepala), demam, diabetes, dan ulkus di mulut. Merendam daun di air panas baik untuk mengobati disentri, sedangkan influenza dan nyeri tulang sendi diobati dengan cairan yang diperas dari kulit kayu bagian dalam. Pada penelitian sebelumnya telah ditemukan aktifitas anti HIV-1 pada ekstrak etanol daun matoa (Suedee *et al* 2013).

## **B. Tanaman Sirsak**

### **1. Sistematika dan nama tanaman**

Klasifikasi Tanaman Sirsak :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: <i>Annona muricata</i> (Sunarjono 2005)

### **2. Nama daerah**

Nama lain dari sirsak adalah di berbagai daerah Indonesia dikenal sebagai nangka sebrang, nangka landa (Jawa), nangka walanda, sirsak (Sunda), nangka buris, nangkulan (Madura), srikaya Jawa (Bali), durio ulondro (Nias), durian

betawi (Minangkabau), serta jambu landa (di Lampung, "Nangko Belando" (Palembang)).

### **3. Morfologi tanaman**

Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung lancip. Daun tuanya berwarna hijau tua dan daun mudanya berwarna hijau kekuningan. Daun sirsak tebal dan sedikit kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama (Ersi H 2011).

Sirsak (*Annona muricata* L) termasuk tanaman yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun apabila air tanah mencukupi selama pertumbuhannya. Menurut beberapa literatur, tanaman sirsak berasal dari Amerika Tengah. Di Indonesia, tanaman sirsak menyebar dan tumbuh baik mulai dari daratan rendah beriklim kering sampai daerah basah dengan ketinggian 1.000 meter dari permukaan laut. Penyebaran hampir merata dibuktikan dengan adanya nama-nama daerah yang berbeda – beda untuk tanaman sirsak (Ersi H 2011). Tanaman ini memiliki batang utama yang kecil dan pendek. Daunnya berbentuk bulat telur agak tebal dan pada permukaan bagian atas yang halus berwarna hijau tua, sedangkan pada bagian bawah daun warnanya lebih tua (Ersi H 2011).

### **4. Kandungan kimia**

Daun sirsak mengandung senyawa metabolik sekunder antara lain alkaloid, triterpenoid, kumarin, saponin dan flavonoid yang berperan dalam proses hipoglikemik, hipotensi, analgesik dan anti inflamatori. Larbie *et al* (2011) mengemukakan bahwa ekstrak daun sirsak menggunakan metode dekok menghasilkan senyawa metabolik saponin, tanin, glikosid dan flavonoid. Senyawa metabolit tersebut seperti senyawa flavonoid dan saponin bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid.

Daun sirsak banyak dimanfaatkan sebagai obat herbal seperti untuk penyakit kulit, rematik, batuk dan flu, serta antikanker (Orwa *et al* 2009), dan hipertensi (Lans 2006). Khasiat lain dari daun sirsak adalah sebagai antispasmodik dan memberi efek menenangkan. Daun sirsak biasa dikonsumsi dalam bentuk teh. Teh daun sirsak digunakan sebagai obat radang selaput lendir hidung. Rebusan daun sirsak juga efektif digunakan untuk kutu rambut dan kutu busuk. Daun segar



yang dihaluskan mampu membantu penyembuhan luka pada kulit. Penduduk di beberapa negara seperti Brazil dan Peru diketahui menggunakan daun sirsak sebagai obat diabetes (Taylor 2002).

## **5. Kegunaan tanaman**

Winarto *et al* (2008), melaporkan bahwa salah satu tumbuhan obat tradisional yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat antidiabetes adalah daun sirsak. Daun sirsak dimanfaatkan sebagai antidiabetik, karena secara tradisional telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti : kencing manis, peradangan (inflamasi). Berdasarkan analisis uji fitokimia dan analisis GC-MS menunjukkan bahwa daun sirsak diketahui mengandung beberapa senyawa kimia, diantaranya; seskuiterpenoid, asam fenolat dan satu senyawa baru dengan berat molekul (m/z) 302 yaitu senyawa 2,3-dihydrobenzofuran termasuk dalam golongan 2,3-dihydrobenzofuran yaitu suatu senyawa yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan berfungsi untuk memproduksi hormon insulin yang berperan menurunkan kadar glukosa darah.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menyebutkan bahwa ekstrak daun sirsak mampu menjadi agen antidiabetes secara *in vivo* melalui mekanisme penurunan stres oksidatif dan penurunan kadar glukosa darah (Adewole *et al* 2006; Adeyemi *et al* 2009). Salah satu cara menurunkan glukosa darah adalah dengan menunda kenaikan glukosa darah, yakni dengan mekanisme penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penurunan glukosa darah oleh ekstrak daun sirsak yang terbukti secara *in vivo* pada penelitian sebelumnya belum diketahui mekanismenya.

## **C. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau 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. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Depkes 1995).

## **2. Pengumpulan simplisia**

Pemanenan sangat erat dengan pembentukan senyawa aktif yang akan diuji dan merupakan hal yang penting. Daun yang dipanen ialah daun yang berwarna hijau tua. Daun dengan warna hijau tua merupakan daun yang memiliki kandungan kimia cukup, bila dibandingkan dengan daun yang berwarna hijau muda. Pemanenan dapat dilakukan setiap waktu; pagi, siang, atau sore.

## **3. Pencucian dan pengeringan simplisia**

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama, dengan mengurangi kadar air dan menghentikan sensasi enzimatis sehingga dapat dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Suhu pengeringan pada umumnya antara 40-60 °C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung kadar air kurang dari 10%. Waktu pengeringan juga bervariasi, tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan seperti rimpang, daun, kayu atau pun bunga. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah kebersihan (khususnya pengeringan menggunakan sinar matahari), kelembapan udara, aliran udara dan tebal bahan (tidak saling menumpuk). Pengeringan bahan dapat dilakukan secara tradisional menggunakan sinar matahari atau secara modern dengan menggunakan suatu alat pengering seperti oven, rak pengering, blower, ataupun dengan *freshdryer* (Ballitro 2008).

## **D. Ekstrak**

### **1. Pengertian ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani yang menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang

tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 1995). Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat (Anief 1997). Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Pratiwi 2012). Ekstrak menurut konsistensinya dibagi menjadi tiga yaitu ekstrak cair, ekstrak kental, dan ekstrak kering. Ekstrak cair adalah sediaan cair hasil dari penyarian simplisia. Ekstrak kental adalah sediaan kental yang dibuat dari simplisia kemudian diuapkan pelarutnya. Ekstrak kering adalah sediaan yang berbentuk bubuk yang dibuat dari hasil terikan simplisia yang diuapkan dengan pelarut hingga kering (Voigt 1994).

Pemilihan pelarut tidak hanya tergantung pada kandungan zat aktif yang akan diteliti, tapi juga tergantung pada tempat terdapatnya dan substansi apa saja yang dikandung di dalamnya (Harbone 1978 ; Markham 1988). Pelarut yang akan digunakan untuk dilakukan ekstraksi harus disesuaikan dengan sifat polaritas atau sifat dari kelarutan senyawa tersebut (Markham 1988).

## **2. Maserasi**

Maserasi salah satu metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel, maka larutan yang terpekat akan di desak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Keuntungan dari maserasi adalah menggunakan peralatan dan prosedur yang digunakan sederhana, murah, tidak menggunakan pemanasan sehingga sesuai untuk zat yang tidak tahan pemanasan (Istiqomah 2013).

## **3. Pelarut**

Pelarut yang digunakan dalam melarutkan zat – zat aktif harus memenuhi beberapa kriteria. Pelarut yang digunakan harus murah, mudah diperoleh (Ansel

1989), bersifat netral, selektif (dapat menarik zat berkhasiat yang diinginkan) dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian adalah etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol diatas 20%, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, sedang kerugiannya adalah bahwa etanol mahal harganya (Ansel 1989). Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antraknon, flavonoid, steroid, dammar, klorofil, lemak, malam, tanin, dan saponin. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas pelarut (Depkes 1987).

Proses penyarian ini digunakan pelarut etanol karena mampu mengekstraksi senyawa polar maupun nonpolar, tidak toksik, tidak ditumbuhi mikroba, serta mudah diuapkan. Keuntungan lainnya adalah menghambat kerja enzim serta dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotornya sebagian kecil larut dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1994).

## **E. Metabolisme Karbohidrat dan Pengaturan Glukosa**

### **1. Metabolisme karbohidrat**

Karbohidrat adalah polihidroksi aldehid atau keton. Fungsi utama karbohidrat dalam metabolisme adalah sebagai bahan dasar oksidasi dan menyediakan energi untuk proses metabolisme.

Berdasarkan komposisinya, dikenal 2 jenis karbohidrat yaitu karbohidrat sederhana (*simple*) dan karbohidrat kompleks. Karbohidrat sederhana mempunyai komposisi kimia yang sederhana. Jenis karbohidrat ini sebaiknya dihindari atau dibatasi karena penyerapan dari saluran cerna cepat, sehingga kadar glukosa darah akan segera melonjak naik. Karbohidrat kompleks adalah karbohidrat yang mengandung unsur – unsur yang lebih banyak, termasuk serat. Jenis karbohidrat ini diserap perlahan – lahan dari saluran cerna sehingga kadar glukosa darah tidak cepat meningkat setelah makan (Dalimartha 2008).

Terdapat tiga macam monosakarida utama yang dihasilkan dalam proses pencernaan yaitu glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Fruktosa akan terdapat dalam jumlah yang agak besar bila banyak mengkonsumsi sukrosa. Laktosa dimungkinkan merupakan karbohidrat utama dalam makanan maka galaktosa akan terdapat dalam jumlah yang cukup besar, baik fruktosa maupun galaktosa diubah menjadi glukosa didalam hati sehingga glukosa dalam darah bisa meningkat dengan adanya masuknya karbohidrat dari makanan, pembebasan fruktosa dan galaktosa dari penyimpanannya dalam hati (Tranggono 1987).

## **2. Pengaturan glukosa darah**

Glukosa dalam darah berfungsi menyediakan sumber energi dan substrat bagi semua sel untuk sintesis senyawa – senyawa lain. Kadar glukosa dalam darah diatur oleh beberapa macam mekanisme. Keadaan lapar atau puasa seperti sebelum makan pagi atau kurang lebih 12 jam setelah makan. Pada keadaan normal kadar glukosa darah berkisar antara 70 – 110 mg/dl. Makanan yang mengandung karbohidrat dapat meningkatkan glukosa dalam darah sampai kurang lebih 140mg/dl, namun akan kembali ketingkat semula setelah 1 – 2 jam. Nilai antara 70 – 110 mg/dl (*fasting level*) disebut normoglisemia yaitu kandungan normal glukosa dalam darah. Hiperglikemia dapat terjadi bila mekanisme pengaturannya berjalan abnormal yaitu kadar glukosa lebih besar daripada normal (Tranggono 1987).

## **F. Diabetes Melitus**

### **1. Pengertian Diabetes Melitus (DM)**

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2014) DM adalah gangguan kronis dimana tubuh tidak dapat membuat atau menggunakan insulin dengan semestinya. Insulin adalah hormon yang disekresikan oleh pankreas yang mengontrol pergerakan glukosa ke dalam sel-sel dan metabolisme glukosa. Ketika terjadi disfungsi insulin, maka akan terjadi kelebihan insulin dalam darah dan hal ini akan dilepaskan atau dikeluarkan melalui urine. Diabetes dapat juga didefinisikan sebagai gangguan yang ditandai oleh berlebihnya gula dalam darah

(*hyperglycemia*) serta gangguan-gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, yang bertalian dengan definisi absolut atau sekresi insulin.

DM akibat defisiensi insulin merupakan keadaan patologik yang sering terjadi dan bersifat serius pada manusia (Ganong 2003), dengan prevalensi diabetes melitus di Indonesia sebesar 6,9% pada kelompok usia diatas 15 tahun. Predikat diabetes pada orang di Indonesia lebih dari 12 juta orang dan diperkirakan terus bertambah (Kemenkes RI 2014).

Klasifikasi Diabetes Melitus Klasifikasi DM menurut WHO tahun (1985) dalam Soehadi (1989) adalah:

**1.1 Insulin-Dependent Diabetes Melitus (IDDM) = DM Tipe 1.** Diabetes melitus tipe 1 (Diabetes Melitus yang tergantung insulin [*Insulin Dependent Diabetes Melitus/ IDDM*]) merupakan 5-10 persen dari semua kasus diabetes melitus, biasanya ditemukan pada anak atau orang dewasa dan tidak ada pembentukan insulin sehingga penderita memerlukan suntikan insulin setiap hari. Pada diabetes melitus tipe 1 terjadi pada sel  $\beta$  Langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali (Nugroho 2006).

**1.2 Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus (NIDDM) = DM Tipe 2.** Diabetes melitus tipe 2 yaitu adanya resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada tipe 2 ini tidak selalu dibutuhkan insulin, kadang-kadang cukup dengan diet dan antidiabetik oral. Karenanya tipe ini sering disebut dengan *noninsulin dependent diabetes melitus* atau NIDDM (Robbins *et al* 2007). Disebabkan oleh dua hal yaitu respon jaringan terhadap insulin atau sering disebut dengan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresinya terganggu atau terjadi kerusakan fungsional pada sel  $\beta$  Langerhans. Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena kegemukan karena kelebihan makanan (Nugroho 2006).

**1.3 Diabetes Melitus Gestasional.** Diabetes melitus yang terjadi pada kehamilan toleransi terhadap glukosa secara normal berfluktuasi selama kehamilan. Sebagian besar perempuan dengan diabetes melitus gestasional memperlihatkan pemulihan kadar glukosa normal setelah persalinan (Sacher & Mc Pherson 2004).

**1.4 Diabetes Melitus Lain.** Diabetes melitus tipe lain merupakan diabetes melitus yang timbul akibat penyakit lain yang mengakibatkan gula darah meningkat misalnya infeksi berat, pemakaian obat kortikosteroid dan lain-lain. Dalam klasifikasi diabetes melitus ini individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik seperti kelainan genetik fungsi sel  $\beta$  dan endokrinopati (Nabyl 2012).

Sebuah komisi internasional telah merekomendasikan bahwa DM tipe 1 dan tipe 2 menjadi nama primer (bukan IDDM dan NIDDM) (Ganong 2003). Istilah DM tipe 1 (DMT1) menggantikan beberapa istilah terdahulu, termasuk *childhood-onset* diabetes, *juvenile* diabetes dan *insulin-dependent* diabetes. DMT1 disebabkan oleh defisiensi insulin yang ditimbulkan oleh destruksi autoimun sel-sel B di pulau langerhans pankreas yang ditandai dengan waktu onset yang tiba-tiba, glukosuria, hiperglikemia, hiperketonemia, ketonuria dan hipoinsulinemia. DMT1 biasanya timbul sebelum usia 40 tahun, penderita tidak kegemukan dan sering dipersulit oleh ketosis serta asidosis dengan tingkat kejadian 10% penderita diabetes mengalami DMT1 (Ganong 2003).

Diabetes tipe 2 (DMT2) juga menggantikan beberapa istilah lama, termasuk *adult-onset* diabetes, *obesity-related* diabetes dan *non insulin dependent* diabetes. Beberapa sumber telah mendefinisikan diabetes tipe 3 sebagai diabetes antara 1 dan 2 . Diabetes tipe 2 lebih sering terjadi daripada tipe 1 (Ganong 2003, Buschard & Thon 2006) dengan tingkat kejadian 75% sampai 90% pada kasus DM. DMT2 dulu lebih sering terjadi pada orang yang berusia diatas 45 tahun tetapi kini dapat terjadi di usia muda termasuk anak-anak (Buschard & Thon 2006).

Pada penderita DM, glukosa tidak dapat digunakan oleh tubuh sehingga tubuh akan melakukan pemecahan asam lemak yang berlangsung di mitokondria dan peroksisom melalui jalur  $\beta$ -oksidasi dan sitokrom P-450 untuk mendapatkan energi. Produk samping dari oksidasi tersebut menghasilkan radikal bebas (Orellana *et al* 1992).

## G. Metode Uji

### 1. Uji efek antidiabetes

**1.1 Metode uji toleransi glukosa.** Metode uji toleransi glukosa prinsipnya yaitu hewan uji yang telah dipuasakan 20-24 jam diberi larutan glukosa per oral dan pada awal percobaan sebelum pemberian obat dilakukan pengambilan cuplikan darah sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu. Keadaan hiperglikemia pada uji toleransi glukosa hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa (Anonim 1993).

**1.2 Metode uji diabetogen.** Keadaan diabetes melitus pada hewan percobaan dapat dilakukan dengan cara pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glukagon,  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  yang diberikan secara parenteral (Suharmiati 2003). Pada uji diabetogen  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  bahwa senyawa  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  diketahui dapat merusak atau mendegradasi seluruh atau sebagian dari sel  $\beta$ . Pemberian  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  sebagai diabetogenik adalah 40-100mg/kg bb tikus (Vogel 1997).

**1.3 Metode uji resistensi insulin.** Pada uji resistensi insulin prinsipnya yaitu induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak (*High fat diet*), karbohidrat dan asupan glukosa tinggi (Lian *et al* 2007). Serta pemberian deksametason diketahui juga dapat menyebabkan resistensi insulin dengan cara merangsang pembentukan glukosa melalui peningkatan sekresi hormone glukagon dimana glukagon akan merangsang pembentukan glukosa dari simpanannya berupa glikogen di otot dan hati, disamping itu hormon ini menurunkan pengambilan dan penggunaan glukosa (Nugroho 2012). Pemberian deksametason yang menyebabkan resistensi insulin dapat diberikan secara intramuskular dan peroral dengan dosis 1mg/kg BB tikus (Tayade 2011).

### 2. Metode pengukuran kadar glukosa darah

**2.1 Metode GOD-PAP.** Metode GOD-PAP yaitu reaksi kolorimetrik enzimetik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip



dari metode ini adalah glucose oxidase (GOD) mengkatalisa oksidase dari glucose menurut persamaan berikut :

(1)  $\text{Glukosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{asam glukonat} + \text{H}_2\text{O}_2$  (2) Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan 2,4-dichlorohenol dengan adanya peroxidase (POD) dan menghasilkan antipirylquinonimine, yaitu suatu zat warna merah. Jumlah zat warna yang terbentuk ini sebanding dengan konsentrasi glukosa (Merck 1987).

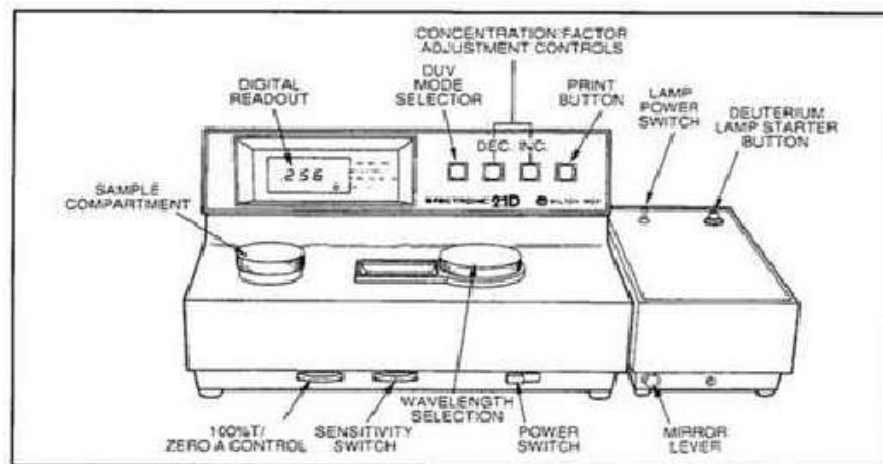
**2.2 Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer.** Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat Glucometer (GlucoDr Biosensor AGM-2100). Cuplikan darah yang diambil dari vena lateralis ekor tikus dalam jumlah sangat sedikit yang berkisar hanya 1 $\mu$ l disentuhkan dalam *test strip*, kemudian alat tersebut akan segera mengukur kadar glukosa darah setelah strip terisi oleh darah. Hidupkan glukometer dan masukkan strip test. Satu sisi dari strip test dimasukkan untuk pengumpulan darah dan harus menghadap bagian luar monitor bila strip dimasukkan dengan benar. Tempatkan ujung strip terhadap drop darah sampai strip menarik dalam jumlah yang diperlukan. Glukometer akan memberi sinyal telah memperoleh jumlah darah yang tepat dan pengujian yang telah dimulai dan catat hasil test glukosa (Zarogen 2010).

## H. Metode spektrofotometri

Spektrofotometri UV-Vis adalah teknik analisis spektroskopi yang menggunakan sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet dan sinar tampak dengan menggunakan instrumen spektrofotometer. Prinsip dari spektrofotometer UV-Vis adalah penyerapan sinar tampak untuk ultra violet dengan suatu molekul dapat menyebabkan terjadinya eksitasi molekul dari tingkat energi dasar (*ground state*) ketingkat energi yang paling tinggi (*excited stated*). Pengabsorbnsian sinar ultra violet atau sinar tampak oleh suatu molekul umumnya menghasilkan eksitasi elektron bonding, akibatnya panjang absorpsi maksimum dapat dikolerasikan dengan jenis ikatan yang ada didalam molekul (Sumar hendayana 1994).

Komponen-komponen UV-Vis terdiri dari sumber radiasi yang stabil dan berkelanjutan (kontinyu), sistem lensa, cermin dan celah untuk membatasi,

membuat paralel dan memfokuskan berkas sinar, monokromator untuk menyeleksi sinar menjadi lamda tertentu (sinar monokromatis), kontainer atau tempat sampel yang transparan biasa disebut dengan sel atau kuvet, detektor yang dirangkaikan dengan readout atau piranti baca untuk menangkap sinyal dari sinar yang masuk sesuai dengan intensitas cahayanya dan ditampilkan pada layar readout.



Panjang gelombang cahaya UV-VIS dan sinar tampak jauh lebih pendek dari pada panjang gelombang radiasi inframerah. Satuan yang digunakan untuk menentukan panjang gelombang ini adalah monokromator ( $1 \text{ nm} = 10^{-7} \text{ cm}$ ). Spektrum tampak sekitar 400 nm (ungu) sampai 750 nm (merah) sedangkan spektrum UV adalah 100 – 400 nm (Day and Underwood 2002).

Ada beberapa yang harus diperhatikan dalam analisis spektrofotometri UV-VIS terutama untuk senyawa yang semula tidak berwarna yang akan dianalisis dengan senyawa spektrofotometri visibel karena senyawa tersebut harus diubah menjadi senyawa yang berwarna pembentukan molekul yang dianalisis tidak menyerap pada daerah tersebut (Ibnu Ghalib 2012). Berikut adalah tahapan-tahapan yang harus diperhatikan:

- a. Pembentukan molekul yang dapat menyerap sinar UV-Vis Hal ini perlu dilakukan jika senyawa yang dianalisis tidak menyerap pada daerah tersebut. Cara yang digunakan adalah dengan merubah menjadi senyawa lain atau direaksikan dengan pereaksi tertentu.

- b. Waktu operasional (operating time) Cara ini biasa digunakan untuk pengukuran hasil reaksi atau pembentukan warna. Tujuannya adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil.
- c. Pemilihan panjang gelombang Panjang gelombang yang digunakan untuk analisis kuantitatif adalah panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimal. Untuk memilih panjang gelombang maksimal, dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku pada konsentrasi tertentu.
- d. Pembuatan kurva baku Dibuat seri larutan baku dari zat yang akan dianalisis dengan berbagai konsentrasi. Masing-masing absorbansi larutan dengan berbagai konsentrasi diukur, kemudian dibuat kurva yang merupakan hubungan antara absorbansi (y) dengan konsentrasi (X).
- e. Pembacaan absorbansi sampel atau cuplikan Absorban yang terbaca pada spektrofotometer hendaknya antara 0,2 sampai 0,8 atau 15% sampai 70% jika dibaca sebagai transmitans. Anjuran ini berdasarkan anggapan bahwa kesalahan dalam pembacaan T adalah 0,005 atau 0,5% (kesalahan fotometrik).

## I. Obat – obat Diabetes Millitus

### 1. Sulfonilurea (klorpropamid, tolbutamid, glibenklamid, gliklazide, glipizid, glikuidon, glimepiride)

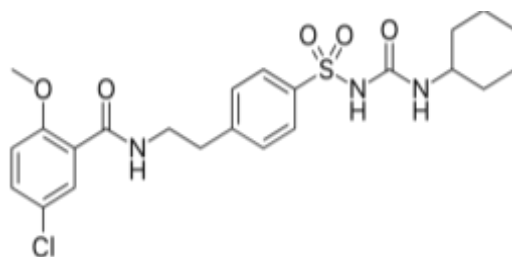
**1.1. Mekanisme kerja.** Mekanisme kerjanya adalah merangsang pelepasan insulin dari sel  $\beta$ , sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin. Di dalam tubuh sulfonilurea akan terikat pada reseptor spesifik sulfonilurea pada sel beta pankreas. Ikatan tersebut menyebabkan berkurangnya asupan kalsium dan terjadi depolarisasi membran. Kemudian kanal  $\text{Ca}^+$  terbuka dan memungkinkan ion-ion  $\text{Ca}^{2+}$  masuk sehingga terjadi peningkatan kadar  $\text{Ca}^{2+}$  di dalam sel. Peningkatan tersebut menyebabkan translokasi sekresi insulin ke permukaan sel. Insulin yang telah terbentuk akan diangkut dari pankreas melalui pembuluh vena untuk beredar ke seluruh tubuh. Obat ini hanya efektif bagi penderita NIDDM yang tidak begitu

berat, yang sel-sel betanya masih bekerja cukup baik. Golongan ini mampu menurunkan kadar gula puasa 60-70 mg/dL dan menurunkan HbA1c 1,5-2 %.

**1.2. Klasifikasi.** Klasifikasi sulfonilurea menjadi sulfonilurea generasi pertama dan kedua. Pembagian tersebut didasarkan atas kekuatan daya kerja dan efek samping yang ditimbulkan obat tersebut. Sulfonilurea generasi pertama meliputi asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid dan tolbutamid. Generasi kedua meliputi glimepirid, glipizid dan gliburid. Generasi kedua berdaya kerja lebih kuat daripada generasi pertama. Perlu diketahui bahwa semua obat-obat sulfonilurea akan menghasilkan efek sama dalam menurunkan kadar gula darah jika diberikan dosis yang sesuai.

**1.3. Farmakokinetik.** Farmakokinetik resorpsinya dari usus umumnya lancar dan lengkap, sebagian besar terikat pada protein antara 90-99%. Plasma- $t_{1/2}$ -nya berkisar antara 4-5 jam (tolbutamid, glizipida), 6-7 jam (glibenklamida) sampai 10 jam (gliklazida) atau lebih dari 30 jam (klorpropamida).

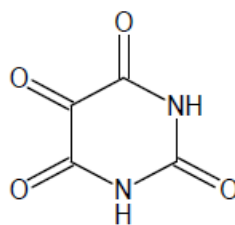
Glibenklamid dimetabolisme dalam hati menjadi produk dengan aktivitas hipoglikemik rendah, namun efek biologis glibenklamid bertahan selama 24 jam setelah pemberian satu dosis tunggal pada pagi hari. Awal dosis pemberian adalah 2,5 mg/hari dan rata – rata dosis pemeliharaan 5 – 10 mg/hari. Glibenklamid tidak menyebabkan retensi air seperti yang terjadi pada klorporamid namun meningkatkan klirens air bebas. Glibenklamid dikontraindikasikan pada kerusakan hati dan pada pasien dengan insufisiensi ginjal (Dipiro *et al* 2005).



**Gambar 1. Struktur glibenklamid  
(Depkes RI 1995)**

## J. Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil), struktur gambar 3 merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37<sup>0</sup>C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan (Nugroho 2006).



Gambar 2. Struktur kimia aloksan

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel  $\beta$  Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut, hal tersebut diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel  $\beta$  Langerhans. Salah satu target oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel  $\beta$  Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian seperti influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma (Yuriska 2009).

Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel  $\beta$  Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke dalam sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain kedua faktor tersebut,

aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho 2006).

### **K. Kombinasi Obat**

Kombinasi obat adalah pengobatan diabetes yang paling umum, karena obat ini menggabungkan efek dari dua obat, yang memiliki satu manfaat. Mengonsumsi obat yang lebih banyak, namun terapi kombinasi akan mengurangi jumlah obat yang harus dikonsumsi.

Banyak obat yang bekerja dengan cara yang sangat berbeda, karena itulah kombinasi akan menjadi sangat efektif. Mengonsumsi beberapa obat dalam sehari juga merupakan hal yang tak mudah dan nantinya akan menyebabkan lupa minum obat atau lupa membeli ulang obat yang sudah habis. Maka dari itu, obat kombinasi sudah menjadi alternatif yang marak digunakan.

Jika memiliki diabetes tipe 2, pasien tidak akan hanya mengonsumsi obat diabetes, tetapi juga memerlukan tambahan obat lainnya untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah. Obat pertama mungkin tidak bekerja dengan baik setelah beberapa waktu, sehingga obat yang mengurangi gula darah dengan cara yang berbeda mungkin akan dibutuhkan nantinya.

Selain itu, kombinasi obat dapat menjaga uji A1C (uji kesehatan yang menunjukkan kadar glukosa rata-rata dalam darah selama 2 -3 bulan) terkontrol dalam waktu yang lama jika dibandingkan dengan penggunaan obat terapi tunggal. Terapi tunggal bekerja dengan cara yang berbeda untuk menurunkan glukosa darah, dan dengan mengonsumsi dua obat yang berbeda dalam suatu kombinasi, bisa mendapat manfaat yang menurunkan kadar glukosa darah dua kali lebih banyak.

Kombinasi obat, dua obat yang digunakan bersamaan, kerjanya dapat berupa antagonisme adalah dimana kegiatan obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua. Sinergisme adalah dimana kekuatan obat saling memperkuat. Ada 2 jenis antara lain adalah adisi dan potensiasi. Adisi / sumasi adalah kekuatan obat saling memperkuat kombinasi kedua obat adalah

sama dengan jumlah masing-masing kekuatan obat tersebut. Potensiasi adalah kekuatan kombinasi kedua obat lebih besar dari jumlah kedua obat tersebut. Keuntungan kombinasi obat adalah menambah kerja terapeutik tanpa menambah efek buruk dan mengurangi toksisitas masing masing obat, menghambat terjadinya resistensi, dan memperoleh potensiasi. Sedangkan kerugian kombinasi obat adalah pemborosan, takaran masing-masing obat belum tentu sesuai dengan kebutuhan, sedangkan takaran obat tidak dapat diubah tanpa mengubah pula dosis obat lainnya, manfaat tidak memenuhi syarat, mempermudah terjadinya resistensi terhadap beberapa spesies kuman.

#### **L. Hewan Percobaan**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus putih dan manusia mempunyai fisiologi dan anatomi yang hampir sama, sedangkan kebanyakan proses biokimia dan biofisik juga mirip berdasarkan fungsi fisiologiknya (Koeman 1987). Bahkan kemiripannya tidak hanya terbatas pada struktur genomnya saja, tetapi sampai tingkat sekuens DNA (Wart 2004). Tikus putih juga relatif bersih, mudah ditangani, dan perawatannya tidak mahal. Tikus putih juga cukup tahan terhadap infeksi yang umum dan cukup memuaskan untuk penelitian yang membutuhkan tindakan bedah.

##### **1. Sistematika tikus putih**

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut (Sugianto 1995) :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus Novergicus

## **2. Karakteristik**

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia disekitarnya. Terdapat dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatominya yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit (Smith 1988).

## **3. Jenis kelamin**

Kecepatan metabolisme obat pada tikus berkelamin jantan lebih cepat dibandingkan tikus betina, pada tikus betina secara berkala akan mengalami perubahan kondisi dalam tubuhnya seperti masa kehamilan, menyusui dan menstruasi (Subarnas *et al* 2008).

## **4. Pengambilan dan pemegangan**

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang. Mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dipunggung tikus. Kepala tikus diletakkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita & Maksun 2005).

## **5. Perlakuan dan penyuntikan**

Perlakuan oral. S spuit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dengan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan dan bahan perlakuan disuntikan perlahan atau bahan perlakuan juga dapat disemprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan mencit dan tikus menelan sendiri (Permatasari 2012).



### M. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan kondisi kronik yang terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Seseorang yang terkena diabetes melitus biasanya ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dengan elektron yang tidak memiliki pasangan (Widodo 2013). Radikal bebas ini berbahaya karena sangat reaktif mencari pasangan elektronnya. Jika radikal bebas sudah terbentuk dalam tubuh akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya bertambah banyak. Selanjutnya akan menyerang sel-sel tubuh kita sehingga terjadilah berbagai penyakit (Khomsan 2009).

Salah satunya tanaman yang dapat digunakan sebagai obat diabetes adalah ekstrak daun matoa dan daun sirsak, kandungan kimia yang terkandung di dalamnya antara lain alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan saponin (Asir *et al* 2015). Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam (Redha 2010).

Flavonoid merupakan senyawa fenol yang larut dalam air dan etanol (Harborne 1987). Flavonoid digunakan sebagai antihiperglikemia, seperti apigemia dan aminoguanidin (Sirait 2007). Flavonoid meregenerasi sel beta pankreas, meningkatkan pengeluaran insulin dengan mengubah metabolisme  $Ca^{2+}$  serta menginduksi hepatic glukokinase yang menimbulkan efek hipoglikemi (Arjadi *et al* 2010).

Umumnya flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid, mungkin juga dijumpai dalam satu tumbuhan berada dalam bentuk kombinasi glikosida (Harbone 1987). Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker (Subroto & Saputro 2006). Selain itu juga, beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa flavonoid dilaporkan mampu berperan aktif dalam pencegahan dan pengobatan

beberapa penyakit antara lain, seperti asma, katarak, diabetes, encok atau rematik, migren, wasir, dan perionditas (Subroto & Saputro 2006).

Hewan uji yang digunakan adalah tikus. Tikus umumnya tenang, mudah ditangani, cenderung tidak menggigit dan tidak begitu fotophobia. Tikus putih yang dibiakkan lebih cepat dewasa dan memproduksi lebih banyak keturunan. Tikus ini sangat cocok untuk dilakukan penelitian karena tikus bersifat responsif sehingga dapat menghasilkan data yang baik.

Prinsip dari metode uji diabetes aloksan yaitu induksi diabetes dilakukan pada tikus yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg bb. Perkembangan hiperglikemia kemudian diperiksa. Pemberian obat antidiabetes secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok kontrol positif.

#### **N. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada dalam penelitian ini dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, kombinasi dari daun matoa dan daun sirsak dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, perbandingan 75 : 25 ekstrak daun matoa dan daun sirsak yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dari tanaman matoa (*Pometia pinnata*) dan sirsak (*Annona muricata L*) yang terdapat di daerah Cengklik, Nusukan, Surakarta, Jawa Tengah.

##### **2. Sampel**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun matoa (*Pometia pinnata*) dan sirsak (*Annona muricata L*) yang diperoleh di daerah Cengklik, Nusukan, Surakarta, Jawa Tengah. Sampel diambil pada bulan Desember 2016 dengan daun yang berwarna hijau, saat daun matang, belum terlalu tua, sehat, dan tidak berpenyakit.

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

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

Variabel utama pada penelitian ini adalah ekstrak daun matoa dan daun sirsak hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% yang diuji daya antidiabetesnya terhadap tikus dengan diinduksi aloksan monohidrat.

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

Variabel utama memuat identifikasi semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai 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 pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol 96% daun matoa dan daun sirsak.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah pada tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak dengan dosis yang berbeda-beda. Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel

utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah selisih penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji sesudah dan sebelum diberi perlakuan.

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

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

Pertama, daun matoa dan daun sirsak adalah seluruh daun pada tanaman matoa dan sirsak yang segar, berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak yang diperoleh dari daerah Cengklik, Nusukan, Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk adalah simplisia kering daun matoa dan daun sirsak yang dihaluskan dengan penggiling dan diayak dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak adalah ekstrak yang dihasilkan dari penyarian dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, hewan uji yang dipakai adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 g.

Kelima, glibenklamid adalah serbuk obat hipoglikemik oral yang diperoleh dari PT. Ifars, Solo, Jawa Tengah.

Keenam, aloksan adalah bahan yang diberikan secara intra peritoneal untuk merusak sel  $\beta$  pankreas pulau Langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi diabetes.

Ketujuh, kadar glukosa darah diambil melalui vena mata dan ditetapkan spektrofotometer UV-VIS.

**3.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun matoa dan daun sirsak yang diperoleh dari daerah Cengklik, Nusukan, Surakarta, Jawa Tengah.

**3.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% sebagai larutan penyari. Untuk uji farmakologi digunakan glibenklamid, CMC Na 0,5%, larutan fisiologis (NaCl 0,9%). Untuk uji identifikasi senyawa tanaman alkohol, anhidrida asam asetat, kloroform, asam sulfat, HCl 2N, metanol 50%, serbuk magnesium, amil alkohol, xilen, asam klorida, besi (III) klorida, dan air suling.

#### **4. Alat**

Alat untuk membuat simplisia yaitu pisau untuk merajang, oven dengan suhu rendah dan konstan, mesin penggiling dan ayakan no. 40. Alat penyari yang digunakan adalah Alat untuk penyari adalah seperangkat alat maserasi, evaporator, bejana maserasi, kain flanel, neraca elektrik, pipet, tabung reaksi, *Beaker glass*. Alat untuk perlakuan hewan uji adalah timbangan analitik, jarum oral, spuit injeksi insulin 1,0 ml merck, pipa kapiler, gelas ukur dan *Beaker glass*.

#### **5. Hewan uji**

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 40 ekor. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, mendapat diet yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperature  $30\pm 10^{\circ}\text{C}$ .

Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap. Selama penelitian kebutuhan makanan dan minuman harus selalu terkontrol agar mencegah kematian tikus terutama saat diinduksi aloksan untuk membuat tikus diabetes.

### **C. Jalannya Penelitian**

#### **1. Determinasi daun matoa dan daun sirsak**

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman untuk menetapkan kebenaran sampel tanaman berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis, serta ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman terhadap pustaka yang dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Setia Budi Surakarta.

## **2. Pengambilan sampel**

Pengambilan sampel daun matoa dan daun sirsak dilakukan pada daun yang sudah tua daerah Cengklik, Nusukan, Surakarta, Jawa Tengah. Daun matoa dan daun sirsak kemudian dicuci dengan air untuk membersihkan kotoran dan debu yang menempel pada daun lalu ditiriskan dan dikeringkan dengan oven.

## **3. Pembuatan serbuk daun matoa dan daun sirsak**

Daun matoa dan daun sirsak yang sudah dicuci dengan air untuk membersihkan kotoran atau bahan asing yang menempel pada daun. Setelah itu dilakukan pengeringan, pengeringan dilakukan dengan cara di oven pada suhu 50°C hingga kering yang bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama (Voight 1994). Setelah itu dibuat serbuk diayak dengan ayakan nomor mesh 40, kemudian dilakukan perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah.

## **4. Penetapan kadar air**

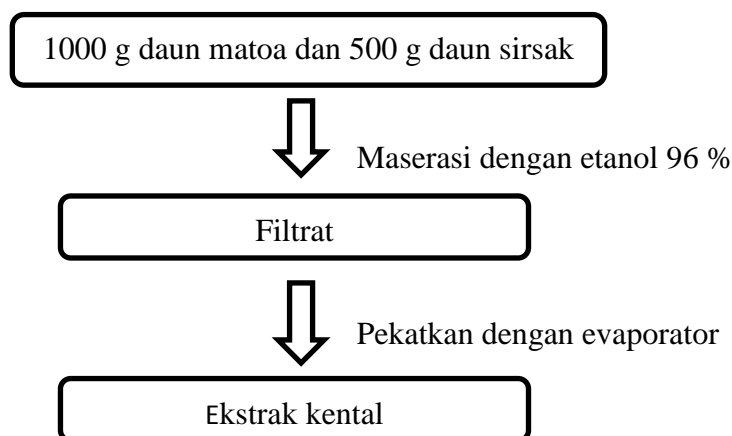
Penetapan kadar air daun matoa dan daun sirsak dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Caranya dengan menimbang serbuk daun matoa dan daun sirsak sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, tahap selanjutnya dipanaskan. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena xylen memiliki titik didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air dari berat sampel (Sudarmadji *et al* 1997).

## **5. Pembuatan ekstrak etanolik daun matoa dan daun sirsak**

Ekstraksi serbuk daun matoa dan daun sirsak dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk daun matoa dan daun sirsak dimaserasi secara terpisah. Serbuk daun matoa sebanyak 1000 gram dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 7500 mL ditutup dan direndam selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Serbuk daun sirsak sebanyak 500 gram dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak

3750 mL ditutup dan direndam selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan diperas dengan menggunakan kain flanel. Residu serbuk daun matoa ditambah etanol 96% sebanyak 2500 ml kemudian diaduk dan disertai dengan penggojokan sehingga diperoleh seluruh sari serbuk. Residu serbuk daun sirsak ditambah etanol 96% sebanyak 1250 ml kemudian diaduk dan disertai dengan penggojokan sehingga diperoleh seluruh sari serbuk.

Sari yang yang diperoleh dari masing-masing perlakuan dipekatan dengan evaporator sampai didapat ekstrak kental. Pelarut etanol yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air sampai bebas pelarut (Depkes 1986).



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun matoa dan daun sirsak

## 6. Identifikasi senyawa kandungan kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia dilakukan untuk memastikan kebenaran zat kimia yang terkandung di dalam daun matoa dan daun sirsak. Identifikasi senyawa meliputi senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid.

### 6.1. Identifikasi senyawa kimia berdasarkan reaksi warna

**6.1.1. Identifikasi flavonoid.** Serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak masing – masing sebanyak 1 g dilembabkan dengan 100 ml air panas kemudian dididihkan selama 5 menit, disaring dan ambil filtratnya 5 ml dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan serbuk magnesium secukupnya, 1 ml asam klorida dan 2 ml amil alkohol, dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Terbentuknya warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan positif flavonoid (Sarker 2006).

**6.1.2. Identifikasi tanin.** Pemeriksaan tanin dilakukan dengan cara serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak sebanyak 1 gram dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambah dengan 3 tetes pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%. Tanin positif apabila berbentuk warna hijau kehitaman pada reaksi dengan  $\text{FeCl}_3$  (Depkes 1995).

**6.1.3 Identifikasi saponin.** Sebanyak 0,05 gram serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak ditambah air kemudian dididihkan selama beberapa menit. Larutan disaring dan filtratnya dikocok kuat-kuat. Timbulnya buih yang stabil selama 10 menit setelah pengocokkan menunjukkan terdapatnya saponin (Depkes 1995).

**6.1.4 Identifikasi alkaloid.** Sebanyak 1 gram serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak dimasukan dalam tabung reaksi dan ditambah dengan 5 tetes amonia pekat. Setelah itu, disaring kemudian ditambah 2 ml asam sulfat 2N dan dikocok hingga memberi hingga memberi lapisan atas dan bawah. Larutan dibagi menjadi 3 bagian, pada tabung pertama ditambahkan 1 tetes larutan Mayer, adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih keruh, jika pada tabung kedua ditambah 1 tetes pereaksi Dragendorf dan terbentuknya endapan menandakan adanya alkaloid (Harborne 1987).

## **7. Pembuatan larutan uji**

**7.1. Larutan suspensi CMC Na 0,5%.** CMC Na konsentrasi 0,5% adalah larutan yang digunakan sebagai kontrol negatif, dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 500 mg kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aqudest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortar dan menggerusnya dan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

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



**7.3. Larutan aloksan monohidrat.** Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1 g aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis 0,9% pada volume 100 ml

## **8. Penentuan dosis**

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

**8.2. Dosis ekstrak etanol daun sirsak.** Dosis sediaan diberikan berdasarkan dosis efektif penggunaan daun sirsak terhadap kadar glukosa darah 10 mg/200 g BB tikus.

**8.3. Dosis ekstrak etanol daun matoa.** Dosis sediaan diberikan berdasarkan dosis efektif penggunaan daun matoa terhadap kadar glukosa darah 20 mg/200 g BB tikus.

**8.4. Dosis aloksan monohidrat.** Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes adalah 150 mg/kg bb secara intraperitoneal (Sujono & Sutrisna 2010). Tikus yang digunakan adalah tikus yang memiliki berat sekitar 200 g, sehingga didapatkan dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 mg/200 g berat badan tikus

**8.5. Dosis kombinasi ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak.** Dosis kombinasi diberikan berdasarkan penelitian sebelumnya. Dibuat tiga variasi perbandingan dosis kombinasi ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak 25 : 75, 50 : 50, dan 75 : 25.

## **9. Perlakuan hewan uji**

Pengujian dilakukan dengan metode induksi aloksan terhadap 8 kelompok tikus. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 40 ekor. Semua tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam dan diperiksa kadar gula darah awalnya dan diinduksi dengan aloksan kecuali pada tikus kelompok I sebagai kontrol negatif pada penelitian ini. Induksi dengan aloksan dosis 30 mg/200 g bb tikus kemudian dilihat kadar gula darahnya

pada hari ke 3. Jika kadar gula darah lebih dari 200 mg/dl maka tikus dikatakan sudah diabetes. Pemberian sediaan uji secara peroral selama 21 hari pada kelompok tikus. Secara acak tikus dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

- Kelompok I = Kontrol normol ( hanya diberi makan dan minum )  
Pemeriksaan kadar glukosa darah yaitu pada hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21
- Kelompok II = Kontrol negatif (CMC) dengan dosis 1 ml
- Kelompok III = Kontrol positif (glibenklamid) dengan dosis 0,45 mg/kg bb tikus
- Kelompok IV = Ekstrak daun sirsak 50 mg/kg bb tikus
- Kelompok V = Ekstrak daun matoa 100 mg/kg bb tikus
- Kelompok VI = Ekstrak daun matoa (25) 25 mg/kg bb tikus dan sirsak (75) 37,5 mg/kg bb tikus
- Kelompok VII = Ekstrak daun matoa (50) 50 mg/kg bb tikus dan sirsak (50) 25 mg/kg bb tikus
- Kelompok VIII = Ekstrak daun matoa (75) 75 mg/kg bb tikus dan sirsak (25) 12,5 mg/kg bb tikus

#### **10. Penetapan kadar glukosa darah**

Pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (T0), 3 hari setelah diinduksi aloksan (T1) dan hari ke-7 (T2), hari ke-14 (T3), hari ke-21 (T4) setelah pemberian sediaan uji. Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung ependorf kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit agar didapatkan serum. Serum (bagian bening) sebanyak 10 µl ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 µl. Larutan diinkubasi pada suhu ruang selama 20 menit (Kurniasari 2012). Dilakukan perhitungan menggunakan nilai absorbansi standar (glukosa) dan nilai absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer pada 532 nm. Persamaan perhitungan kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP sebagai berikut:

$$\text{Glukose (mg/dl)} = \text{Cons.std/Cal (mg/dl)} \times \frac{d \text{ Asp}}{d \text{ Astd}}$$

Keterangan :

Glukose = Kadar glukosa (gula) darah dalam mg/dl atau mmol/L

Cons. Standar = 100 mg/dl (5,55 mmol/L)

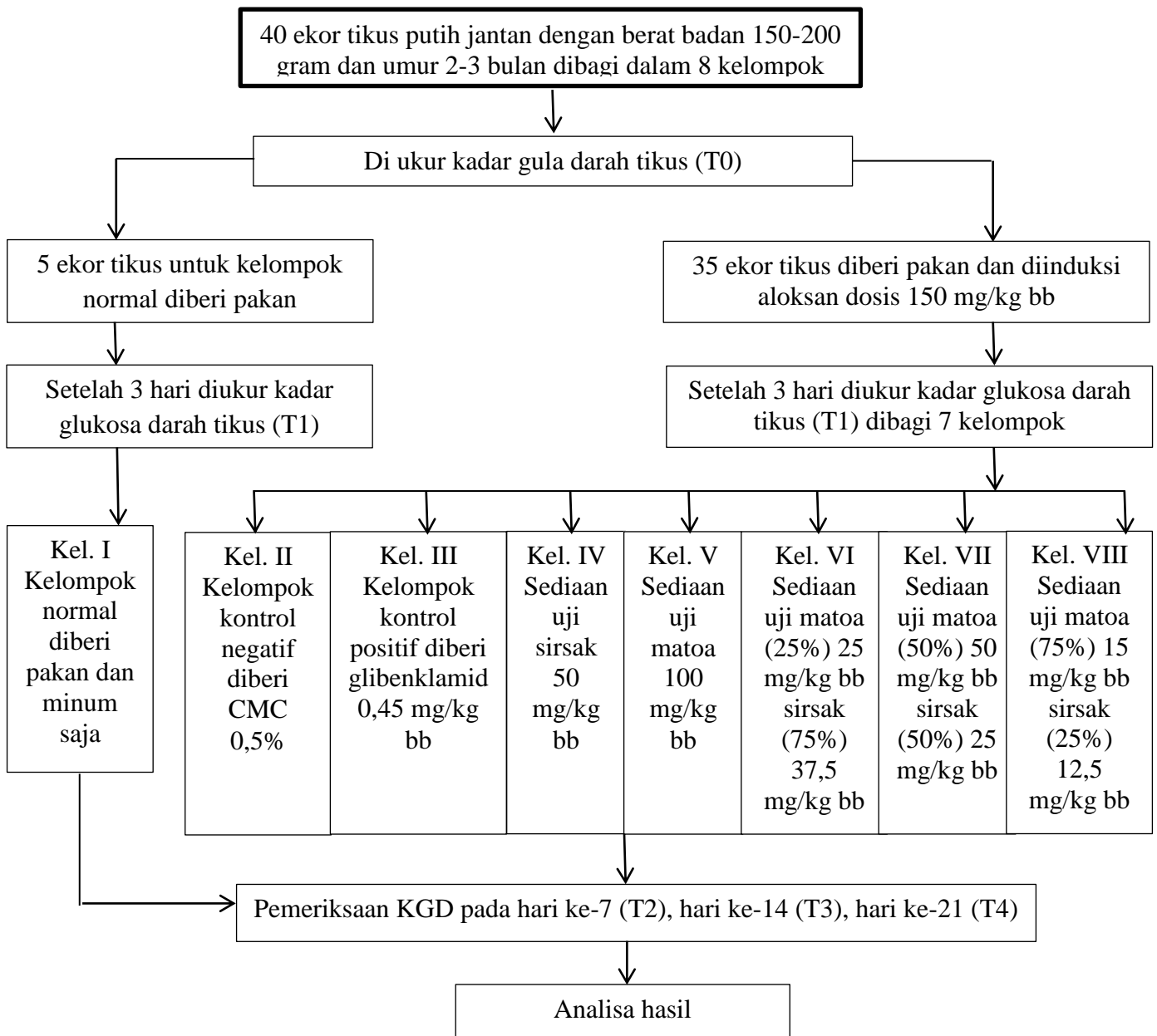
d Asp = absorbansi sampel

d Astd = absorbansi standar

#### D. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji *saphiro-wilk* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak, apabila data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji ANOVA, namun bila data tidak terdistribusi normal dapat digunakan uji non parametrik. Kriteria uji yaitu jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 maka data dikatakan tidak terdistribusi normal. Jika data memenuhi syarat untuk uji ANOVA, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan mean antara kelompok tersebut signifikasikan atau tidak dengan menggunakan program SPSS *for Windows Release*.

### E. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema jalannya penelitian

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil determinasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah determinasi tanaman matoa dan sirsak yang dilakukan di UPT-Laboratorium Univeritas Setia Budi Surakarta. Determinasi ini bertujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Hasil determinasi dapat dilihat pada kunci determinasi dibawah ini :

##### a. Matoa

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-19b-20b-21b \_\_\_\_\_ 188.

Sapindaceae 1b \_\_\_\_\_ 6.

*Pometia* 1c \_\_\_\_\_ *Pometia*  
*pinnata* L. ( Jacobs, sinonim P, tomentosa T.&.B)

##### b. Sirsak

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-12b-13b-15a \_\_\_\_\_ 165.

Annonaceae 1b \_\_\_\_\_ 2.

*Annona* 1a \_\_\_\_\_ *Annona*  
*muricata*.

#### 2. Deskripsi tanaman

**2.1 Matoa.** Habitus: pohon , berkayu. Akar: sistem akar tunggang. Batang: tegak, berkayu, silindris, percabangan monopodial, permukaan kasar, warna coklat. Daun: majemuk menyirip genap, waktu muda berwarna merah kecoklatan, setelah tua hijau, ujung meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, permukaan atas dan bawah melekuk pada daerah venasi, permukaan atas mengkilat, anak daun 10-11 pasang, anak daun paling ujung panjang 17-24 cm, lebar lk 8 cm. Bunga: majemuk, mahkota bunga hijau kecoklatan, kalyx 5 lobi, petala 5, stamen 5, ovulum 1.

**2.2 Sirsak.** Habitus: pohon, tinggi mencapai 8 meter. Akar: tunggang. Batang: bulat, berkayu, percabangan monopodial. Daun: tunggal, daun bulat memanjang sampai bulat telur terbalik, ujung meruncing pendek, pangkal tumpul, tepi rata, tulang daun menyirip, seperti kulit, panjang 12,3-13,2 cm, permukaan atas hijau tua dan mengkilat, permukaan bawah hijau muda, tangkai pendek. Bunga: tunggal, beraturan, berhadapan dengan daun, daun kelopak 3, kecil. Daun mahkota 6, berdaging, 3 terluar hijau kemudian kuning panjang 3,5-5 cm, 3 yang terdalam bulat telur, kuning muda. Daun kelopak dan daun mahkota terluar pada kuncup tersusun seperti katup, daun mahkota terdalam seperti genting. Dasar bunga sangat cekung. Benang sari banyak. Penghubung seperti genting. Penghubung ruang sari diatas ruang sari melebar, menutup ruangnya, putih. Bakal buah banyak, bakal biji 1. Tangkai putik langsing, berambut. Kepala putik silindris. Buah: buah majemuk tak beraturan, berduri tempel, bentuk telur miring atau bengkok, hijau tua, daging buah putih, masem. Biji: bentuk bulat telur, hitam, mengkilat.

### **3. Pembuatan simplisia dan serbuk**

Daun matoa dan daun sirsak yang masih segar dan berwarna hijau dicuci dengan air mengalir hingga bersih kemudian ditiriskan, setelah itu daun matoa dan daun sirsak dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50<sup>0</sup>C. Pengeringan tanaman ini bertujuan untuk mengurangi kandungan air pada tanaman dan menghentikan reaksi enzimatik yang dapat terjadi pada tanaman, selain itu kadar air yang terlalu tinggi dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme yang akan menyebabkan pembusukan pada tanaman. Daun matoa dan daun sirsak yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan no. 40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel yang kontak dengan pelarut saat penyarian. Daun matoa sebanyak 8 kg dan sirsak sebanyak 5 kg yang dikeringkan, diperoleh persentase bobot kering terhadap bobot basah (tabel 1). Perhitungan dapat dilihat dilampiran 5 dan 6.

**Tabel 1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun matoa dan daun sirsak**

Bahan	Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
Matoa	8	4,5	56,25
Sirsak	5	2,3	46

#### 4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa dan daun sirsak

Penetapan kadar air daun matoa dan daun sirsak menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena xylen memiliki titik didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air

**Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa dan daun sirsak**

Bahan	Berat basah (g)	Volume air (ml)	Kadar (%)
matoa	20,0	1,7	8,50
	20,0	1,5	7,50
	20,0	1,7	8,50
	Rata-rata		8,16
sirsak	20,0	1,2	6
	20,0	1,2	6
	20,0	1	5
	Rata-rata		5,6

Dari hasil penetapan kadar air serbuk simplisia daun matoa dan daun sirsak dapat dilihat bahwa serbuk daun matoa memiliki kadar air 8,16% dan serbuk daun sirsak memiliki kadar air 5,6% (tabel 2). Perhitungan dapat dilihat dilampiran 7 dan 8. Hasil penetapan kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (BPOM 2014). Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui ketahanan suatu bahan selama penyimpanan agar terhindar dari pengaruh aktivitas mikroorganisme. Kandungan air pada suatu bahan yang terlalu tinggi dapat membuat bahan tidak tahan terhadap penyimpanan dalam jangka waktu yang lama karena memungkinkan kerusakan bahan akibat jamur.

#### 5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan maserasi. Metode ini bertujuan untuk penyarian yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, menghindari kerusakan zat aktif akibat pemanasan dan paling sederhana serta cepat dilakukan. Etanol 96% digunakan sebagai cairan penyari karena sifat etanol yang tidak beracun dan mudah menarik

keluar senyawa aktif dari dalam sel dan dapat bercampur dengan air sebagai perbandingan, disamping itu etanol memiliki titik didih rendah sehingga mudah dan cepat diuapkan (DepKes 1986).

Serbuk daun matoa dan daun sirsak dimaserasi secara terpisah. Serbuk daun matoa sebanyak 1000 gram dimasukkan dalam botol maserasi ditambah 7500 mL etanol 96%. Sirsak sebanyak 500 gram dimasukkan dalam botol maserasi ditambah 3750 mL etanol 96%. Keduanya dimaserasi selama 5 hari dengan sesekali penggojokan berulang-ulang. Penggojokan dilakukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar serbuk sehingga dengan penggojokan tersebut tetap terjaga adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam maupun di luar sel. Setelah 5 hari, maserat disaring dengan menggunakan kain flanel kemudian disaring dengan kertas saring. Kemudian pelarut yang ada pada filtrat diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Dari 1000 gram serbuk matoa diperoleh berat ekstrak 152,8 gram, dan dari 500 gram serbuk sirsak diperoleh berat ekstrak 67,8 gram (tabel 3). Perhitungan rendemen ekstrak dalam tiap konsentrasi pelarut, data dapat dilihat pada lampiran 9 dan 10.

**Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak**

Bahan	Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Matoa	1000	152,8	15,28
Sirsak	500	67,8	13,56

## **6. Identifikasi senyawa daun matoa dan daun sirsak dengan metode reaksi kimia**

Serbuk dan ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak yang diperoleh diidentifikasi kandungan kimia yang terkandung di dalamnya. Hasil identifikasi kandungan kimia daun matoa dan daun sirsak dapat dilihat pada tabel 4.



**Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak**

Senyawa	Prosedur				Hasil
		Serbuk	Ekstrak	Pustaka (Depkes 1993)	
Flavonoid	Sampel ditambah 5 ml air suling ditambah 0,1 serbuk mg ditambah 1 ml larutan alkohol ditambah asam klorida pekat ditambah amil alkohol	Merah jingga pada lapisan amil alkohol	Merah jingga pada lapisan amil alkohol	Merah jingga atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol	+
Tanin	5 ml sampel ditambah etanol ditambah besi (III) klorida	Terbentuk warna biru kehitaman	Warna hijau kehitaman	warna larutan akan berubah menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman	+
Saponin	0,05 gram Sampel + aquadest panas, kocok kuat	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Adanya buih yang stabil	+
Alkaloid	Sampel + 5ml aquades + HCl 2M hingga asam, saring. Filtrat + 1mL pereaksi Dragendroff	Endapan merah kecoklatan	Endapan merah kecoklatan	Berwarna jingga atau adanya endapan jingga kemerahan	+

Hasil identifikasi senyawa kimia menunjukkan bahwa serbuk dan ekstrak daun matoa dan daun sirsak mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Foto hasil uji identifikasi serbuk dan ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak dapat dilihat pada lampiran 20 dan 21.

## 7. Hasil uji aktivitas antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak kombinasi daun matoa dan daun sirsak dengan beberapa variasi dosis dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan. Tikus putih jantan digunakan karena mempunyai kerja metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis yang lebih stabil karena tikus jantan tidak dipengaruhi hormon estrogen, yang dapat mempengaruhi kadar gula darah. Tikus diadaptasi selama 1 minggu sebelum digunakan, setelah diadaptasikan berat badan tikus kemudian ditimbang. Tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 18 jam sebelum diberi perlakuan. Tujuannya untuk meminimalkan faktor makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus dan absorpsi obat yang diberikan. Tikus kemudian dikelompokkan menjadi 8 kelompok. Semua kelompok kecuali

kelompok normal dikondisikan diabetes dengan induksi zat diabetogen yaitu aloksan. Glukosa darah diukur dengan menggunakan metode GOD-PAP menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS. Glukosa darah diukur sebelum diberi perlakuan (T0), hari ke-3 (T1), hari ke-7 (T2), hari ke-14 (T3), dan hari ke-21 (T4).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorbansi sampel dibanding dengan absorbansi standar. Aktvitas antidiabetes ekstrak daun matoa dan daun sirsak dilihat dari penurunan kadar glukosa sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Data rata-rata kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel 5.

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

Kel. uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl ± SD) (T0)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl ± SD) Hari ke 3 (T1)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl ± SD) setelah pemberian uji		
			Hari ke 7 (T2)	Hari ke 14 (T3)	Hari ke 21 (T4)
I	72,66 ± 2,17	73,55 ± 1,73	73,98 ± 1,98	74,51 ± 2,12	76,10 ± 1,85
II	71,51 ± 2,80	215,87 ± 3,42	217,32 ± 3,88	217,97 ± 3,92	223,35 ± 2,80
III	71,15 ± 2,92	224,88 ± 2,97	166,84 ± 2,40	131,31 ± 2,38	91,47 ± 1,43
IV	71,58 ± 1,35	217,27 ± 0,79	174,57 ± 2,93	134,09 ± 1,17	106,61 ± 1,56
V	71,80 ± 3,21	216,86 ± 2,27	179,70 ± 0,56	151,31 ± 1,10	119,44 ± 0,52
VI	69,06 ± 3,49	216,28 ± 4,01	176,73 ± 3,08	149,11 ± 2,47	122,31 ± 3,38
VII	69,42 ± 1,05	214,13 ± 1,92	176,88 ± 1,96	140,84 ± 1,53	100,16 ± 0,92
VIII	73,67 ± 2,94	221,65 ± 1,99	182,23 ± 2,25	147,76 ± 1,01	94,02 ± 2,16

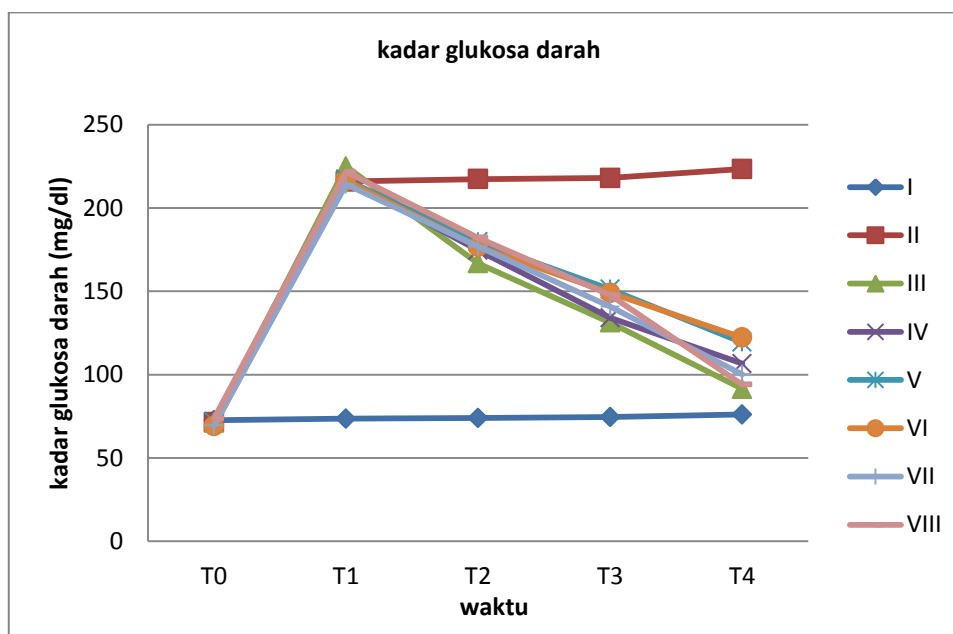
Keterangan :

- I = Kontrol Normal
- II = Kontrol Negatif (CMC 0,5%)
- III = Kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kg bb)
- IV = Dosis ekstrak daun sirsak (50 mg/kg bb)
- V = Dosis ekstrak daun matoa (100 mg/kg bb)
- VI = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (25 : 75)
- VII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (50 : 50)
- VIII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (75 : 25)

Pada T0 semua kelompok perlakuan belum menunjukkan perubahan dan menunjukkan kadar glukosa darah yang hampir sama, hal ini disebabkan karena semua kelompok belum mendapatkan perlakuan induksi aloksan. Setelah diinduksi aloksan (T1) semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas,

dan apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel-sel  $\beta$  terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Szkuldelski 2001).

Mekanisme kerja aloksan menghasilkan kerusakan pada sel-sel  $\beta$  pankreas terutama menyerang senyawa-senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam-asam amino sistein dan protein yang berikatan dengan gugus SH (termasuk enzim yang mengandung gugus SH). Aloksan bereaksi dengan dua gugus SH yang berikatan pada bagian sisi dari protein atau asam amino membentuk ikatan disulfida sehingga menginaktifkan protein yang berakibat pada gangguan fungsi protein tersebut (Szkuldelski 2001). Induksi aloksan pada dosis 150 mg/kg bb secara intraperitoneal mampu meningkatkan kadar glukosa darah dan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas tikus.



**Gambar 5. Grafik rata – rata kadar glukosa darah (mg/dL)**

Keterangan :

- I = Kontrol Normal
- II = Kontrol Negatif (CMC 0,5%)
- III = Kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kg bb)
- IV = Dosis ekstrak daun sirsak (50 mg/kg bb)
- V = Dosis ekstrak daun matoa (100 mg/kg bb)
- VI = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (25 : 75)

- VII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (50 : 50)  
 VIII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (75 : 25)

Berdasarkan gambar 4, pada hari ke-3 (T1) terjadi kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan karena diinduksi aloksan. Pada hari ke-7 (T2) sampai hari ke-21 (T4) setelah pemberian uji mengalami penurunan kadar glukosa darah kecuali kelompok I (normal) dan kelompok II (negatif). Kelompok I tidak diinduksi aloksan dan tidak diberikan perlakuan ekstrak ataupun glibenklamid. Kelompok II menunjukkan kadar glukosa tinggi yang konsisten karena hanya diberikan induksi aloksan sehingga kadar glukosa darah tidak dapat turun. Pada kelompok III mengalami penurunan kadar glukosa darah secara terus menerus sampai (T4). Hal ini disebabkan karena glibenklamid bekerja secara langsung pada kanal ATP-K sel beta pankreas yang memfasilitasi sekresi insulin sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Chahal 2013). Pada kelompok IV-VIII terjadi penurunan kadar glukosa darah yang semakin besar secara berturut-turut mulai dari (T2) sampai (T4). Kelompok hewan uji yang paling bagus mengalami penurunan kadar glukosa darah yaitu kelompok VIII (kombinasi ekstrak matoa : sirsak (75:25)). Data persentase penurunan kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2**

Kelompok	$\Delta T1 = T1 - T2$	$\Delta T2 = T1 - T3$	$\Delta T3 = T1 - T4$	Persentase $\Delta T3$ (%)
I	$-0,43 \pm 0,30$	$-0,96 \pm 0,59$	$-2,55 \pm 0,25$	$-3,47 \pm 0,31^{bc}$
II	$-1,45 \pm 1,10$	$-2,1 \pm 1,26$	$-7,48 \pm 1,37$	$-3,47 \pm 0,68^{ac}$
III	$58,04 \pm 1,03$	$93,57 \pm 1,57$	$133,41 \pm 2,14$	$59,32 \pm 0,43^{ab}$
IV	$42,7 \pm 3,49$	$83,18 \pm 0,84$	$110,66 \pm 1,42$	$50,99 \pm 0,66^{abc}$
V	$37,16 \pm 1,79$	$65,55 \pm 1,23$	$97,42 \pm 2,75$	$44,92 \pm 0,80^{abc}$
VI	$39,55 \pm 1,05$	$67,17 \pm 2,39$	$93,97 \pm 1,09$	$43,45 \pm 0,59^{abc}$
VII	$37,25 \pm 0,55$	$73,29 \pm 0,95$	$113,97 \pm 1,27$	$53,22 \pm 0,25^{abc}$
VIII	$39,42 \pm 0,63$	$73,89 \pm 1,55$	$127,63 \pm 2,62$	$57,58 \pm 0,97^{abc}$

Keterangan :

- I = Kontrol Normal  
 II = Kontrol Negatif  
 III = Kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB)  
 IV = Dosis ekstrak daun sirsak (50 mg/kg BB)  
 V = Dosis ekstrak daun matoa (100 mg/kg BB)  
 VI = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (25 : 75)  
 VII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (50 : 50)  
 VIII = Dosis ekstrak daun matoa : sirsak (75 : 25)  
 a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal  
 b = berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes  
 c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (glibenklamid)

Pada tabel 6, menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-21 (T4). Pemberian ekstrak daun matoa : sirsak (75:25) dan kontrol positif (glibenklamid) terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol daun matoa : sirsak (25:75), daun matoa : sirsak (50:50), daun matoa : sirsak (75:25), mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 43,45%, 53,22%, dan 57,58%. Kelompok daun matoa : sirsak (75:25) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling besar diantara kombinasi yang lain, tetapi secara statistik tidak sebanding dengan kontrol positif meskipun nilainya mendekati (taraf kepercayaan 95%).

Penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan matoa dapat disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun matoa dan sirsak yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel  $\beta$  pankreas sehingga kerusakan dapat diminimalkan. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun matoa dan sirsak diantaranya adalah flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin.

Berdasarkan penelitian Patel (2012) flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes melitus dengan cara menetralkan radikal bebas, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga mempunyai efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin  $\beta$ . Prinsip penghambatan ini yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Lee 2008). Selain itu flavonoid juga dapat berperan dalam melindungi terhadap kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi alosan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus dan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada tikus yang resistensi insulin. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Mohan & Nandhakumar 2014).

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. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Velayutham *et al* 2012).

Saponin dilaporkan dapat merangsang insulin di pankreas dan meningkatkan aktivitas insulin. Peningkatan kadar insulin akan menurunkan kadar glukosa darah (Ozartan 2013). Zat aktif lain yang juga dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu alkaloid bekerja dengan memperbaiki atau meregenerasi sel beta pankreas serta merangsang pelepasan insulin (Zhang *et al* 2008).

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

Berdasarkan penelitian ini bahwa kombinasi ekstrak matoa : sirsak (75:25) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling besar diantara kombinasi yang lain, tetapi penurunannya tidak setara dengan sediaan tunggal glibenklamid meskipun nilainya mendekati. Hal tersebut kemungkinan berkaitan dengan kandungan zat aktif yang tersari pada ekstrak matoa dan sirsak belum optimal sehingga tidak dapat memberikan pengaruh menurunkan kadar glukosa darah yang optimal.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, kombinasi ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah perbandingan matoa:sirsak (75:25).

#### **B. Saran**

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

Pertama, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak

Kedua, penelitian lebih lanjut tentang toksisitas akut dan kronik ekstrak etanol daun matoa dan daun sirsak.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adewole SO, Ezkiel A, Martins C. 2006. Morphological changes and hypoglycemic effects of *Annona muricata* linn. (Annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic  $\beta$ -cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *African Journal of Biomedical Research* 9: 173-187.
- Adeyemi et al. 2009. Antihyperglycemic activities of *Annona muricata* (linn) . Afr. J. Trad. CAM 6: 62-69
- Anief M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 169.
- Ansel HC. 1989. *Penghantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Jakarta: Indonesia University Press hlm 605-606.
- Anonim [Depkes RI]. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia: Penapisan Framakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 198
- Arjadi, Fitranto dan Susatyo, Priyo. (2010). 'Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarp (scheff.) Boerl.*)', *Journal Medical Faculty of Jendral Soedirman University*, Juli-Desember, Vol. 2, No.2, p 117-126.
- Asir P Joseph, Hemmalakshmi S, Priyanga S, dan K.Devaki. 2014. Antidiabetic activity of aqueous and ethanolic extracts of *Passiflora foetida* L. in alloxan induced diabetes rats. *World journal of pharmaceutical research volume 3,1627-164*.
- Adri, Delvi. 2013. Aktivitas antioksidan dan sifat organoleptik teh daun sirsak (*Annona muricuta* L) berdasarkan variasi lama pengeringan. *Jurnal pangan dan gizi Vol. 04 No. 07*.
- Astuti, S.N., 2003, Uji pendahuluan efek aphrodisiak ekstrak biji pranajiwa manis (*Euchresta javanica* R. Br) pada tikus putih jantan dewasa, *Skripsi*, Universitas Widya Mandala, Surabaya.
- Ballitro. 2008. *Teknologi Penyiapan Simplisia Terstandar Tanaman Obat*. 23 Oktober 2013.
- BPOM. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. hlm 12.



- Chahal H, 2013. Comparative Safety and Efficacy of Glibenklamide in the Elderly..  
[http://.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/19/applications/Sulfonylurea/index.html](http://.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/Sulfonylurea/index.html) [07 Juli 2017]
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 3-15.
- Dalimartha S. 2008. *1001 Resep Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya. 11-12
- Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik. Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm 4-7.
- Departemen Kesehatan. 1987. *Sediaan Galenik. Jilid I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Perkembangan Obat Bahan Alam. hlm 15-17.
- Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Departemen kesehatan RI. hlm 15.
- Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi RK. 2014. *Diabetes Bukan untuk Ditakuti*. Jakarta: Fmedia (Imprint Agro Media Pustaka).
- Dipiro, Joseph T. 2005. *Pharmacotherapy : A Patophysiologic Approach*. New York: Mc Graw-Hill.,p.429-452.
- Eka Purwatersna. 2012. Aktivitas antidiabetes ekstrak air dan etanol daun sirsak secara *in vitro* melalui inhibisi enzim *α*-glukosidase. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Pertanian Bogor.
- Ersi H. 2011. *Khasiat dan Manfaat Daun Sirsak dalam Menumpas Kanker*. Jakarta, Indonesia: Tim Elang Media.
- Ganong WF. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta:ECG. hlm 340.

- Ghalib, Ibnu Ganjar Dan Abdul Rahman. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB. Bandung. hlm 147-157
- Harmita, Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA U I.
- Hussain S.A and B.H. Marouf. 2013. Flavonoids as alternatives in treatments of type 2 diabetes melitus. *Academia Journal of Medical Plants* 1:031-036.
- International Diabetes Federation (IDF). 2012. *Diabetes Atlas 5<sup>th</sup> Edition*. Belgium: IDF.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar piperin buah cabe jawa (*Piperis fetrofracti frictus*). [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Kee JL, Hayes ER. 1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Asih Y, editor. Anugrah P, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pharmacology: A Bursing Process Approach*. hlm 142; 30; 310.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *InfoDATIN*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, Jakarta Selatan.
- Khomsan A. 2009. *Rahasia Sehat dengan Makanan Berkhasiat*. Jakarta: Kompas Media Nusantara. 12.
- Koeman JH. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, hlm 77-8.
- Kurniasari D. 2012. Perbedaan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) setelah terpapar stresor renjatan listrik [Skripsi]. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
- Lans CA. 2006. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes melitus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:45-55.
- Larbie C, Arthur, Woode E and Terlabi EO. Evaluation of acute and subchronic toxicity of annona muricata (Linn) aqueous extract in animal. *European Journal of Experimental Biology*. 2011;1(4):115-24.
- Lee S, Lin H, Chen C. 2008. Acylated flavonol monorhamnosides,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, from machilus philippinensis. *Phytochemistry*. 69;2347-2353.

- Mahardika PM, and W.Yoga. 2012. Kapasitas antioksidan (*Pometia pinnata*). laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Udayana. Denpasar
- Markham KR. 1988. Cara mengidentifikasi flavonoid, diterjemahkan oleh Kosasih. Padmawinata, Bandung: Penerbit ITB Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia Harper. Ed. 5. Jakarta: EGC. Penebar Swadaya: 1-4, 28-29
- Merck. 1987. Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik. Jakarta: Merck. hlm 62-78
- Mohan S & Nandhakumar L. 2014. Role of various flavonoids: Hypotheses on novel approach to treat diabetes. *Journal of Medical Hypotheses and Ideas*. 8;1-6.
- Mohammad FV, Noorwala M., Ahmad VU, Zahoor A., Lajis NH. 2012. A New Monodesmosidic Triterpenoid Saponin From Thr Leaves of *Pometia pinnata*. Pubmed 7(11):1432-6.
- Muhlisah F. 2005. Tanaman Obat Keluarga. Jakarta: Penerbit Swadaya.
- Nabyl, R. A. 2012. *Panduan hidup sehat : mencegah dan mengobati diabetes militus*. Aulia publising. Yogyakarta.
- Novi Endah. 2015. Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap SOD dan histologi hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negri (UIN).
- 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.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hlm 146-152
- Orellana M, Fuentes O, Rosenbluth H, Lara M, Valdes F. 1992. Modulation of rats liver peroxisomal and microsomal fatty acids oxidation by starvation. *FEBS*. 310: 193-196.
- Orwa C, Mutua A , Kindt R , Jamnadass R, Simons A. 2009. Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0
- Ozartan Nuray. 2013. The effect of yucca schidigera on blood glucose and lipid levels in diabetic rats. *African Journal of Biochemistry Research*, 7;179-183.

- Patel DK, Prasad SK, Sairam K, Hermalatha S. 2012. Aldose reductase inhibitory principles from the whole plant of *Hybanthus enneaspermus* (Linn) F. Muell. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. S165-S169.
- Permatasari N. 2012. Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi pada Hewan Coba: Universitas Brawijaya, Malang.
- Pratiwi D. 2012. Uji aktifitas antibakteri ekstrak etanolik tunggal dan kombinasi daun kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) dan daun jeruk purut (*Citrus Hystrix* D.C) terhadap shigella dysenteriae. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Rahimah, Sayekti E, Jayusa A. 2013. Karakterisasi senyawa flavonoid hasil isolasi dari fraksi etil asetat daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst). *JKK* 2(2):84-89.
- R.A.Day, Dr Jan Dan Al - Underwood. 2002. *Analitik Kimia Kuantitatif* Jakarta:Erlangga.
- Redha A. 2010. Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Belian* Vol. 9 No. 2: 196 – 202.
- Robbins, Vinay K, Ramzi S, Cotran, Stanley. 2007. *Buku Ajar Patologi Edisi 7*. Jakarta:EGC hlm 723-725
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi ke-6 Bandung: ITB
- Rumayomi, N.A.A. 2003. Keragaman matoa buah (*Pometia pinnata* Foster) di Jayapura [Diversity of Matoa Fruit (*Pometia pinnata* Foster) in Jayapura]. Manokwari, Universitas Negeri Papua.
- Sangat HM. 2000. *Kamus Penyakit dan Tumbuhan Obat Indonesia (Etnofitomedika)*. Jakarta: Yayasan Obat Indonesia
- Sacher, R.A, McPherson, R.A. 2004. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan 1. Jakarta :EGC.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. Ed ke-2. Humana Press. hlm 30-32, 340-342.
- Setiawan B, Suhartono E. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Majalah kedokteran Indonesia* 55(2): 86-91.
- Siswandono dan Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.

- Sirait, M. (2007). *Penuntun Fitokimia Dalam Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB. hlm 158-159.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. hlm 37-38.
- Subarnas A, Suwendar, Qowiyyah A. 2008. *Panduan Praktikum Farmakologi*. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut. Garut.
- Subroto, M.A., dan Saputro, H.(2006). *Gempur Penyakit dengan Sarang Semut*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty. hlm 99-100.
- Suedee A, Supinya T, Pharkphoom P. 2013. Anti-HIV-1 integrase compound from *Pometia pinnata* leaves. *Pharmaceutical Biology*. 51(10):1256-61.
- Sugianto. 1995. *Petunjuk Farmasi*. Edisi V, Fakultas Farmasi. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi. Universitas Gadjah Mada. Jogjakarta.
- Suharmiati. 2003. *Cermin Dunia Kedokteran No. 140: Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat*. Surabaya: Departemen Kesehatan RI
- Suharti S, Banowati A, Hermana W, Wiryawan KG. 2008. Komposisi dan kandungan kolesterol karkas ayam broiler diare yang diberi tepung daun salam (*szzygium polyanthum* Wight) Dalam Ransum. *Media Peternakan* 3 (2): 138-145.
- Sumar, Hendayana. 1994. *Kimia Analisis Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Sunarjono H. 2005. *Sirsak dan srikaya : Budi Daya untuk Menghasilkan Buah Prima*. Bogor: Penebar Swadaya.
- Supriadi et al. 2001. *Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.
- Sustrani L, Alam S, Hadibroto I. 2006. *Diabetes: Informasi Lengkap untuk Penderita dan Keluarganya*. Jakarta: PT. Gramedia pustaka utama
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of alloxan and streptozotocin action in  $\beta$  cells of the rats pankreas, *Physiology Research*, 50: 536-54
- Tayade P. M., Shrikant A. J., S. Borde, N. Chandrasekar, Abhay Joshi. 2011. Effect of *Psoralea corylifolia* on dexamethasone-induced insulin resistance in mice. *Journal of King Saud University*

- Taylor L. 2002. *Technical Data Report For Graviola Annona muricata, 2nd edition*. Austin : Sage Press.
- Tranggono. 1987. *Kimia Pangan*. PAU Pangan dan Gizi. UGM, Yogyakarta.
- Tjay H dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ke-5 Jakarta : PT Alex Media Komputindo hlm 690-713.
- Variany G. 1999. *Isolasi dan identifikasi flavonoid dari daun Pometia pinnata J.R. & G. Forst*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Velayutham R, Sankaradoss N, Nazeer A. 2012. *Protectie effect of tanins from ficus racemosa in hyperchlesterolemia and diabetes induced vascular tissue damage in rats*. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicin* 367-373
- Vogel HG & Vogel WH. 1997. *Pharmacological Assays*. 537-538
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. hlm 4-10, 560-564, 568, 570.
- Wart, P. 2004. *Rats! Rodents and Human are Similiar*. Well Source, Inc.
- Widiowati W. 2008. *Potensi antioksidan sebagai antidiabetes*. *Jurnal Kedokteran Maranatha* 7(2).
- Widodo A. 2013. *Uji aktivitas antioksidan fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi kloroform, dan fraksi n-heksan ekstrak metanol buah merah (Pandanus conoideus Lam) terhadap Radikal DPPH (1,1-difenit-2-pikrilhidrazil) [Skripsi]*. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi.
- Winarto A, Adnyana, dan I Ketut Mudite, 2008, *Efek pemakaian jangka panjang ekstrak daun sambiloto sebagai insulin sekretagog terhadap ketahanan sel beta pankreas*, *Indonesian Science & Techno*.
- Wijaya I. 2017. *Manfaat kombinasi glimepiride dan metformin pada tatalaksana DM tipe 2*. WWW. [http://.mims-cpd.co.id/Portals/0/CME\\_San2.pdf](http://.mims-cpd.co.id/Portals/0/CME_San2.pdf). [4 Jul 2017].
- World Diabetes Day (WDD).2014. *make healthy food the easy choise, Healty eating: make the right choice, Healty eating begins with breakfast*.
- Yuriska F, Anindhita 2009. *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*. *Undergraduate thesis*, Fakultas kedokteran. Universitas Diponogoro.
- Zhang Y, Li X, Zou D, Liu W, Zhu N. 2008. *Treatment of type 2 Diabetes and Dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine*. *Phytochemistry*. 2340-2346.

*LAMPIRAN*

## Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan Matoa



No : 155/DET/UPT-LAB/30/I/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Masliansyah Noor  
NIM : 19133800 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.)**

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

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24a - 25b  
- 26b - 27a - 28b - 29b - 30b - 31a - 32a - 33b - 35a - 37b - 38b - 39b - 41b - 42b - 44b  
- 45b - 46e - 50b - 51b - 53b - 54b - 56b - 57b - 58b - 59d - 73b - 74a - 75b - 76a - 77a  
- 78b - 103b - 104a - 106a - 107a - 108b - 109a - 110b - 115a - 116b - 117b - 118c.

Familia 137. Sapindaceae. 1b - 2b - 4a - 5a - 6b. 16. *Pometia*. 1c. ***Pometia pinnata* (Bl.)**

**Jacobs, sinonim *P. tomentosa* T.& B.)**

Deskripsi :

Habitus : Pohon, berkayu.

Akar : Sistem akar tunggang.

Batang : Tegak, berkayu, silindris, percabangan monopodial, permukaan kasar, warna coklat.

**Daun : Majemuk menyirip genap, waktu muda berwarna merah kecoklatan, setelah tua hijau, ujung meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, permukaan atas dan bawah melengkuk pada daerah venasi, permukaan atas mengkilat, anak daun 10 - 11 pasang, anak daun paling ujung panjang 17 - 24 cm, lebar lk 8 cm.**

Bunga : Majemuk, mahkota bunga hijau kecoklatan, kalyx 5 lobi, petala 5, putih, stamen 5, ovulum 1.

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



Solo, 30 Januari 2017

Tim determinasi

*[Signature]*  
Dra. Karimah Wirjosoendjojo, SU.



## Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan Sirsak



No : 174/DET/UPT-LAB/07/IV/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Masliansyah Noor  
NIM : 19133800A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Sirsak (*Annona muricata*.)**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 15a. golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156a – 162b – 163a – 164b – 165b – 166a. familia 50. Annonaceae. 1b – 2. Annona. 1a. ***Annona muricata*.**

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi mencapai 8 meter.  
Akar : Tunggang.  
Batang : Bulat, berkayu, percabangan monopodial.  
Daun : **Tunggal, bangun bulat memanjang sampai bulat telur terbalik, ujung meruncing pendek, pangkal tumpul, tepi rata, tulang daun menyirip, seperti kulit, panjang 12,3 – 13,2 cm, permukaan atas hijau tua dan mengkilat, permukaan bawah hijau muda, tangkai pendek.**  
Bunga : Tunggal, beraturan, berhadapan dengan daun. Daun kelopak 3, kecil. Daun mahkota 6, berdaging, 3 yang terluar hijau kemudian kuning panjang 3,5 – 5 cm, 3 yang terdalam bulat telur, kuning muda. Daun kelopak dan daun mahkota terluar pada kuncup tersusun seperti katup, daun mahkota terdalam seperti genting. Dasar bunga sangat cekung. Benangsari banyak. Penghubung ruangsari di atas ruang sari melebar, menutup ruangnya, putih. Bakal buah banyak, bakal biji 1. Tangkai putik langsing, berambut. Kepala putik silindris.  
Buah : Buah majemuk tak beraturan, berduri tempel, bentuk telur miring atau bengkok, hijau tua, daging buah putih, masam.  
Biji : Bentuk bulat telur, hitam, mengkilat.  
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 07 April 2017

Ketua Determinasi



Dr. Karim Wiryosoendjojo, SU.

### Lampiran 3. Surat Keterangan Bebas Peminjaman



## UNIVERSITAS GADJAH MADA

### Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknika Utara, Burek, YOGYAKARTA 55281  
Telp. 0274 589242, 6492282 Web : [www.cfns.ugm.ac.id](http://www.cfns.ugm.ac.id)  
Email : [cfns@ugm.ac.id](mailto:cfns@ugm.ac.id)

### SURAT KETERANGAN BEBAS PEMINJAMAN

Menerangkan bahwa yang tersebut dibawah ini :


Nama : Marsiana Zah Nur  
Nomor Mahasiswa : 08134633935g (19133800A)  
Jurusan : SI Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Universitas : Universitas Sefta Budi  
Alamat rumah : Mu-yu Wk Rt.002. Koc Tarim Kab Lautan Barat.

Tidak mempunyai pinjaman peralatan dan bahan kimia di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

Laboratorium Mikrobiologi

  
Agus S


Yogyakarta, 11 Agustus 2017  
Laboratorium Kimia dan Biokimia

  
M. Purnama

Laboratorium Gizi

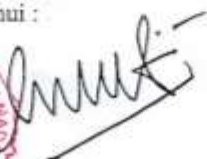
  
F. J. J. J.

Laboratorium Rekayasa Pangan

  
J. Suyada

Mengetahui :  
Kepala



  
Prof. Dr. Ir. Umar Santoso, MSc.  
NIP. 195902171985031002

## Lampiran 4. Ethical Clearance

	<p><b><u>HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE</u></b>  <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</b>  <u>Dr. Moewardi General Hospital</u>          RSUD Dr. Moewardi</p> <p><u>School of Medicine Sebelas Maret University</u>          Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret</p>	
<p><b><u>ETHICAL CLEARANCE</u></b>  <b>KELAIKAN ETIK</b></p> <p>Nomor : 252 / III / HREC /2017</p> <p><u>The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta</u>          Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta</p> <p><u>after reviewing the proposal design, herewith to certify</u>          setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan</p> <p><u>That the research proposal with topic :</u>          Bahwa usulan penelitian dengan judul</p> <p><b>PEMGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (<i>Pometia pinnata</i>) DAN DAUN SIRSAK (<i>Annona muricata</i>) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN</b></p> <p><u>Principal investigator</u> : Masliansyah Noor          Peneliti Utama 19133800 A</p> <p><u>Location of research</u> : Lab. PAU, UGM          Lokasi Tempat Penelitian</p> <p><b><u>Is ethically approved</u></b>          Dinyatakan laik etik</p> <p style="text-align: right;"><i>Issued on : 27 Maret 2017</i></p> <div style="text-align: center;">   <b>Chairman</b>  <b>Ketua</b>  <u>Dr. Hari Wuloso, dr., Sp.F,MM,</u>          NIP. 19621022 199503 1 001       </div>		

**Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun matoa**

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Daun matoa	8	4,5	56,25

Perhitungan rendemen

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering serbuk}}{\text{berat basah serbuk}} \times 100\% \\ \text{Rendemen} &= \frac{4,5 \text{ kg}}{8 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 56,25 \% \end{aligned}$$

**Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun sirsak**

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Daun sirsak	5	2,3	46

Perhitungan rendemen

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering serbuk}}{\text{berat basah serbuk}} \times 100\% \\ \text{Rendemen} &= \frac{2,3 \text{ kg}}{5 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 46 \% \end{aligned}$$

**Lampiran 7. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa tiap 20 gram**

Berat basah (gr)	Kadar (%)
20,0	8,50
20,0	7,50
20,0	8,50
Rata-rata	8,16

$$\text{Persen kadar air} = \frac{\text{air (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

**Serbuk daun matoa**

- replikasi 1 =  $\frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8,50 \%$
- replikasi 2 =  $\frac{1,5 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 7,50 \%$

- replikasi 2 =  $\frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8,50 \%$

**Rata rata kadar air serbuk**

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

$$\text{Rata rata \% kadar air} = \frac{8,5+7,5+8,5}{3} = 8,16 \%$$

Jadi rata-rata penetapan kadar air serbuk daun matoa 8,16 % yang berarti kurang dari 10%

**Lampiran 8. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirsak tiap 20 gram**

Berat basah (gr)	Kadar (%)
20,0	6
20,0	6
20,0	5
Rata-rata	5,67

$$\text{Persen kadar air} = \frac{\text{air (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

**Serbuk daun sirsak**

- replikasi 1 =  $\frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 6 \%$
- replikasi 2 =  $\frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 6 \%$
- replikasi 2 =  $\frac{1 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 5 \%$

**Rata rata kadar air serbuk**

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

$$\text{Rata rata \% kadar air} = \frac{6+6+5}{3} = 5,67 \%$$

Jadi rata-rata penetapan kadar air serbuk daun sirsak 5,67 % yang berarti kurang dari 10%

**Lampiran 9. Rendemen ekstrak daun mataoa**

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1000	152,8	15,28

Perhitungan rendemen

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering serbuk (gram)}}{\text{berat basah serbuk (gram)}} \times 100\% \\ \text{Rendemen} &= \frac{152,8 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 15,28 \% \end{aligned}$$

**Lampiran 10. Rendemen ekstrak daun sirsak**

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	67,8	13,56

Perhitungan rendemen

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat kering serbuk (gram)}}{\text{berat basah serbuk (gram)}} \times 100\% \\ \text{Rendemen} &= \frac{67,8 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 13,56 \% \end{aligned}$$

**Lampiran 11. Perhitungan dosis****1. Induksi aloksan**

Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes sebesar 150 mg/kg BB. Sehingga untuk satu ekor tikus dengan berat badan 200 g diberi larutan aloksan sebesar 30 mg/200 g BB tikus.

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

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock dibuat 1\%} &= 1 \text{ g/ 100 ml} \\ &= 1000 \text{ mg/ 100 ml} \\ &= 10 \text{ mg/ 1 ml} \end{aligned}$$

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

## 2. Glibenklamid

Untuk glibenklamid 5 mg konversi dosis dari manusia dengan berat badan 70 kg terhadap tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018

$$\text{Pemakaian untuk 1 hari} = 1 \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$$

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

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 0,009\%} &= 0,009 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 9 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 0,09 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	195	0,098	$D = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$ $V = \frac{0,087 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,098 \text{ ml}$
2	190	1	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$ $V = \frac{0,09 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
3	180	0,9	$D = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,081 \text{ mg}$ $V = \frac{0,081 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
4	204	1,02	$D = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,091 \text{ mg}$ $V = \frac{0,091 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,02 \text{ ml}$
5	209	1,04	$D = \frac{209 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,094 \text{ mg}$ $V = \frac{0,094 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,04 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

### 3. Larutan CMC

Larutan stok CMC 0,5 %

$$\frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 200 gram dengan larutan CMC 0,5 % adalah 1 ml.

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	148	0,74	$D = \frac{148g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 3,7 \text{ mg}$ $V = \frac{3,7 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$
2	165	0,82	$D = \frac{165g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,12 \text{ mg}$ $V = \frac{4,12 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,82 \text{ ml}$
3	167	0,83	$D = \frac{167g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,17 \text{ mg}$ $V = \frac{4,17 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,83 \text{ ml}$
4	150	0,75	$D = \frac{150g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 3,75 \text{ mg}$ $V = \frac{3,75 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$
5	163	0,81	$D = \frac{163g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,07 \text{ mg}$ $V = \frac{4,07 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

### 4. Perhitungan dosis ekstrak sirsak 50 mg/kg BB

Larutan stock ekstrak sirsak dibuat konsentrasi 5% = 5 g/100 ml

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

$$= 50 \text{ mg / } 1 \text{ ml}$$

yang berarti dalam 1 mL larutan tersebut mengandung 50 mg ekstrak sirsak.

Perhitungan volume pemberian untuk ekstrak sirsak sebagai berikut:

Dosis untuk tikus : 10 mg/200g BB



Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$$

Volume pemberian:  $\frac{10 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	198	0,2	$D = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,9 \text{ mg}$ $V = \frac{9,9 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
2	187	0,19	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,35 \text{ mg}$ $V = \frac{9,35 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
3	193	0,19	$D = \frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,65 \text{ mg}$ $V = \frac{9,65 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
4	202	0,20	$D = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,1 \text{ mg}$ $V = \frac{10,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,20 \text{ ml}$
5	204	0,20	$D = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,2 \text{ mg}$ $V = \frac{10,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,20 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

#### 5. Perhitungan dosis ekstrak mataoa 100 mg/kg BB

Larutan stock ekstrak mataoa dibuat konsentrasi 5% = 5 g/100 ml

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

$$= 50 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$$

yang berarti dalam 1 mL larutan tersebut mengandung 50 mg ekstrak mataoa.

Perhitungan volume pemberian untuk ekstrak mataoa sebagai berikut:

Dosis untuk tikus : 20 mg/200g BB

Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$$

Volume pemberian:  $\frac{20 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	210	0,42	$D = \frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$ $V = \frac{21 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,42 \text{ ml}$
2	198	0,39	$D = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,8 \text{ mg}$ $V = \frac{19,8 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
3	191	0,38	$D = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,1 \text{ mg}$ $V = \frac{19,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
4	192	0,38	$D = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,2 \text{ mg}$ $V = \frac{19,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
5	194	0,38	$D = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,4 \text{ mg}$ $V = \frac{19,4 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

6. Perhitungan dosis ekstrak kombinasi matoa : sirsak ( 25:75)

konsentrasi larutan stok sama dengan konsentrasi ekstrak tunggal

Dosis untuk tikus matoa : 20 mg/200g BB

Dosis untuk tikus matoa (25%) :  $\frac{25}{100} \times 20 \text{ mg}/200\text{g BB} = 5 \text{ mg}/200\text{g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$$

Volume pemberian :  $\frac{5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$

Dosis untuk tikus sirsak : 10 mg/200g BB

Dosis untuk tikus matoa (75%) :  $\frac{75}{100} \times 10 \text{ mg}/200\text{g BB} = 7,5 \text{ mg}/200\text{g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,5 \text{ mg}$$

Volume pemberian :  $\frac{7,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,15 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	187	0,09	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,675 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{4,675 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$
		0,14	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,01 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{7,01 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,14 \text{ ml}$
2	193	0,096	$D = \frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,82 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{4,82 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,096 \text{ ml}$
		0,15	$D = \frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,24 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{7,24 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,15 \text{ ml}$
3	189	0,094	$D = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,72 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{4,72 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,094 \text{ ml}$
		0,14	$D = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,09 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{7,09 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,14 \text{ ml}$
4	184	0,092	$D = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,6 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{4,6 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,092 \text{ ml}$
		0,14	$D = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 6,9 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{6,9 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,14 \text{ ml}$
5	192	0,096	$D = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,8 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{4,8 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,096 \text{ ml}$
		0,14	$D = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{7,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,14 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

## 7. Perhitungan dosis ekstrak kombinasi mataoa : sirsak ( 50:50)

konsentrasi larutan stok sama dengan konsentrasi ekstrak tunggal

Dosis untuk tikus mataoa : 20 mg/200g BB

Dosis untuk tikus mataoa (50%) :  $\frac{50}{100} \times 20 \text{ mg/200g BB} = 10 \text{ mg/200g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

:  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$

Volume pemberian :  $\frac{10 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

Dosis untuk tikus sirsak : 10 mg/200g BB

Dosis untuk tikus mataoa (50%) :  $\frac{50}{100} \times 10 \text{ mg/200g BB} = 5 \text{ mg/200g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

:  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$

Volume pemberian :  $\frac{5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	207	0,207	$D = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,35 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{10,35 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,207 \text{ ml}$
		0,10	$D = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5,17 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{5,17 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,10 \text{ ml}$
2	203	0,203	$D = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,15 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{10,15 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,203 \text{ ml}$
		0,10	$D = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5,07 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{5,07 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,10 \text{ ml}$
3	192	0,192	$D = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,6 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{9,6 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,192 \text{ ml}$
		0,096	$D = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,8 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{4,8 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,096 \text{ ml}$
4	199	0,199	$D = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,95 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{9,95 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,199 \text{ ml}$
		0,099	$D = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 4,97 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{4,97 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,099 \text{ ml}$
5	201	0,201	$D = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,05 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{10,05 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,201 \text{ ml}$
		0,10	$D = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5,02 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{5,02 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,10 \text{ ml}$

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

## 8. Perhitungan dosis ekstrak kombinasi matoa : sirsak ( 75:25)

konsentrasi larutan stok sama dengan konsentrasi ekstrak tunggal

Dosis untuk tikus matoa : 20 mg/200g BB

Dosis untuk tikus matoa (75%) :  $\frac{75}{100} \times 20 \text{ mg/200g BB} = 15 \text{ mg/200g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

:  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 15 \text{ mg}$

Volume pemberian :  $\frac{15 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$

Dosis untuk tikus sirsak : 10 mg/200g BB

Dosis untuk tikus matoa (25%) :  $\frac{25}{100} \times 10 \text{ mg/200g BB} = 2,5 \text{ mg/200g BB}$

Berat badan tikus : 200 g

:  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$

Volume pemberian :  $\frac{2,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,05 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume	
1	196	0,294	$D = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 14,7 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{14,7 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,294 \text{ ml}$	
		0,049	$D = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,45 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{2,45 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,049 \text{ ml}$	
		2	0,30	$D = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 15,07 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{15,07 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,30 \text{ ml}$
			0,050	$D = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,51 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{2,51 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,050 \text{ ml}$
3	203	0,304	$D = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 15,22 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{15,22 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,304 \text{ ml}$	
		0,050	$D = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,53 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{2,53 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,050 \text{ ml}$	
		4	0,315	$D = \frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 15,75 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{15,75 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,315 \text{ ml}$
			0,052	$D = \frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,62 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{2,62 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,052 \text{ ml}$
5	206	0,309	$D = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 15 \text{ mg} = 15,45 \text{ mg (matoa)}$ $V = \frac{15,45 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,309 \text{ ml}$	
		0,051	$D = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ mg} = 2,575 \text{ mg (sirsak)}$ $V = \frac{2,575 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,051 \text{ ml}$	

Keterangan: D: dosis pada tikus.

V: volume yang diberikan pada tikus.

### Lampiran 12. Berat badan hewan uji

Kode	Adaptasi	T0	T1	T2	T3	T4
	bb gram	bb gram	bb gram	bb gram	bb gram	bb gram
K.1	174	180	186	194	202	210
K.2	180	188	195	201	213	222
K.3	183	190	198	206	214	224
K.4	177	184	190	199	208	215
K.5	167	175	183	192	200	209
K(-)1	159	165	161	158	152	148
K(-)2	172	180	177	174	167	165
K(-)3	168	174	179	175	170	167
K(-)4	160	166	162	157	155	150
K(-)5	170	176	173	167	165	163
K(+)1	172	180	176	182	187	195
K(+)2	167	175	170	176	183	190
K(+)3	156	164	161	166	175	180
K(+)4	182	190	187	192	199	204
K(+)5	183	193	190	198	203	209
P4.1	177	185	182	188	193	198
P4.2	167	176	173	178	183	187
P4.3	170	178	175	179	187	193
P4.4	183	189	184	190	195	202
P4.5	185	192	189	194	198	204
P5.1	189	196	192	198	204	210
P5.2	178	186	181	185	191	198
P5.3	173	180	177	181	185	191
P5.4	168	176	173	179	183	192
P5.5	171	179	175	180	187	194
P6.1	169	176	173	177	184	187
P6.2	174	182	179	185	190	193
P6.3	172	180	175	181	185	189
P6.4	164	173	170	174	181	184
P6.5	177	184	178	183	189	192
P7.1	186	194	190	195	201	207
P7.2	180	188	185	190	196	203
P7.3	170	178	173	177	184	192
P7.4	174	183	180	184	192	199
P7.5	176	185	183	189	194	201
P8.1	172	180	176	181	187	196
P8.2	176	182	179	185	191	201
P8.3	179	186	183	189	193	203
P8.4	188	195	190	194	201	210
P8.5	182	191	188	192	198	206



### Lampiran 13. Hasil kadar glukosa darah

Kode	Abs	Kadar glukosa (mg/dL) T0	Abs	Kadar glukosa (mg/dL) T1	Abs	Kadar glukosa (mg/dL) T2
K.1	0,210	75,54	0,184	76,03	0,207	76,95
K.2	0,205	73,74	0,180	74,38	0,201	74,72
K.3	0,199	71,58	0,176	72,73	0,196	72,86
K.4	0,194	69,78	0,173	71,49	0,193	71,75
K.5	0,202	72,66	0,177	73,14	0,198	73,61
Standar	0, 278		0,242		0,269	
K(-)1	0,193	69,42	0,509	210,33	0,570	211,90
K(-)2	0,198	71,22	0,521	215,29	0,581	215,99
K(-)3	0,204	73,38	0,528	218,18	0,590	219,33
K(-)4	0,209	75,18	0,530	219,01	0,598	222,30
K(-)5	0,190	68,35	0,524	216,53	0,584	217,10
Standar	0, 278		0,242		0,269	
K(+1)	0,187	67,27	0,533	220,25	0,438	162,83
K(+2)	0,207	74,46	0,548	226,45	0,450	167,29
K(+3)	0,204	73,38	0,550	227,27	0,455	169,14
K(+4)	0,198	71,22	0,541	223,55	0,449	166,91
K(+5)	0,193	69,42	0,549	226,86	0,452	168,03
Standar	0, 278		0,242		0,269	
P4.1	0,189	67,99	0,525	216,94	0,476	176,95
P4.2	0,183	65,83	0,509	210,33	0,460	171,00
P4.3	0,190	68,35	0,515	212,81	0,462	171,75
P4.4	0,193	69,42	0,524	216,53	0,475	176,58
P4.5	0,199	71,58	0,538	222,31	0,470	174,72
Standar	0, 278		0,242		0,269	
P5.1	0,207	74,46	0,533	220,25	0,484	179,93
P5.2	0,210	75,54	0,524	216,53	0,475	176,58
P5.3	0,199	71,58	0,529	218,60	0,478	177,70
P5.4	0,193	69,42	0,523	216,12	0,474	176,21
P5.5	0,189	67,99	0,517	213,64	0,470	174,72
Standar	0, 278		0,242		0,269	
P6.1	0,209	75,18	0,535	221,07	0,486	180,67
P6.2	0,189	67,99	0,527	217,77	0,475	176,58
P6.3	0,185	66,55	0,510	210,74	0,464	172,49
P6.4	0,187	67,27	0,529	218,60	0,480	178,44
P6.5	0,190	68,35	0,516	213,22	0,472	175,46
Standar	0, 278		0,242		0,269	
P7.1	0,193	69,42	0,519	214,46	0,475	176,58
P7.2	0,197	70,86	0,530	219,01	0,480	178,44
P7.3	0,189	67,99	0,515	212,81	0,473	175,84
P7.4	0,192	69,06	0,512	211,57	0,469	174,35
P7.5	0,194	69,78	0,522	215,70	0,482	179,18
Standar	0, 278		0,242		0,269	
P8.1	0,210	75,54	0,536	221,49	0,490	182,16
P8.2	0,191	68,71	0,536	221,49	0,487	181,04
P8.3	0,208	74,82	0,531	219,42	0,495	184,01
P8.4	0,211	75,90	0,529	218,60	0,482	179,18
P8.5	0,204	73,38	0,534	220,66	0,497	184,76
Standar	0, 278		0,242		0,269	

**Lanjutan**

<b>Kode</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar glukosa (mg/dL) T3</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar glukosa (mg/dL) T4</b>
K.1	0,184	77,64	0,197	78,49
K.2	0,178	75,11	0,194	77,29
K.3	0,173	73,00	0,189	75,30
K.4	0,171	72,15	0,185	73,71
K.5	0,177	74,68	0,19	75,70
Standar	0,237		0,253	
K(-)1	0,504	212,66	0,539	214,74
K(-)2	0,513	216,46	0,549	218,73
K(-)3	0,521	219,83	0,557	221,91
K(-)4	0,529	223,21	0,569	226,69
K(-)5	0,516	217,72	0,552	219,92
Standar	0,237		0,253	
K(+1)	0,302	127,43	0,261	103,98
K(+2)	0,310	130,80	0,278	110,76
K(+3)	0,315	132,91	0,280	111,55
K(+4)	0,313	132,07	0,273	108,76
K(+5)	0,316	133,33	0,260	103,59
Standar	0,237		0,253	
P4.1	0,299	126,16	0,297	118,33
P4.2	0,286	120,68	0,280	111,55
P4.3	0,292	123,21	0,291	115,94
P4.4	0,298	125,74	0,299	119,12
P4.5	0,294	124,05	0,290	115,54
Standar	0,237		0,253	
P5.1	0,353	148,95	0,350	139,44
P5.2	0,345	145,57	0,344	137,05
P5.3	0,347	146,41	0,349	139,04
P5.4	0,343	144,73	0,353	140,64
P5.5	0,340	143,46	0,340	135,46
Standar	0,237		0,253	
P6.1	0,312	131,65	0,310	123,51
P6.2	0,309	130,38	0,309	123,11
P6.3	0,295	124,47	0,297	118,33
P6.4	0,303	127,85	0,299	119,12
P6.5	0,298	125,74	0,308	122,71
Standar	0,237		0,253	
P7.1	0,344	145,15	0,345	137,45
P7.2	0,350	147,68	0,350	139,44
P7.3	0,341	143,88	0,347	138,25
P7.4	0,339	143,04	0,337	134,26
P7.5	0,353	148,95	0,355	141,43
Standar	0,237		0,253	
P8.1	0,360	151,90	0,368	146,61
P8.2	0,356	150,21	0,353	140,64
P8.3	0,364	153,59	0,360	143,43
P8.4	0,370	156,12	0,372	148,21
P8.5	0,366	154,43	0,366	145,82
Standar	0,237		0,253	

### Lampiran 14. Hasil uji statistik one way anova selisih kadar glukosa darah

#### Tests of Normality

Kelompokperlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kadarglukosa darah	Normal	.255	5	.200*	.956	5	.779
	Negative	.242	5	.200*	.955	5	.770
	Positif	.201	5	.200*	.932	5	.612
	sirsak 50 mg/kg BB	.235	5	.200*	.887	5	.344
	matoa 100 mg/kg BB	.172	5	.200*	.972	5	.890
	sirsak : matoa (75 : 25)	.249	5	.200*	.938	5	.653
	sirsak : matoa (50 : 50)	.250	5	.200*	.919	5	.523
	sirsak : matoa (25 : 75)	.222	5	.200*	.962	5	.822

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

Kadarglukosadarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.994	7	32	.087

#### ANOVA

Kadarglukosadarah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	110438.317	7	15776.902	4898.585	.000
Within Groups	103.063	32	3.221		
Total	110541.379	39			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadarglukosadarah  
Tukey HSD

(I) kelompokperlakuan	(J) kelompokperlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negative	4.93800 <sup>+</sup>	1.13503	.003	1.2613	8.6147
	Positif	-135.94400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-139.6207	-132.2673
	sirsak 50 mg/kg BB	-113.20400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-116.8807	-109.5273
	matoa 100 mg/kg BB	-99.96200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-103.6387	-96.2853
	sirsak : matoa (75 : 25)	-96.51200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-100.1887	-92.8353
	sirsak : matoa (50 : 50)	-116.51400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-120.1907	-112.8373
	sirsak : matoa (25 : 75)	-130.17000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-133.8467	-126.4933
Negative	Normal	-4.93800 <sup>+</sup>	1.13503	.003	-8.6147	-1.2613
	Positif	-140.88200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-144.5587	-137.2053
	sirsak 50 mg/kg BB	-118.14200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-121.8187	-114.4653
	matoa 100 mg/kg BB	-104.90000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-108.5767	-101.2233
	sirsak : matoa (75 : 25)	-101.45000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-105.1267	-97.7733
	sirsak : matoa (50 : 50)	-121.45200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-125.1287	-117.7753
	sirsak : matoa (25 : 75)	-135.10800 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-138.7847	-131.4313
Positif	Normal	135.94400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	132.2673	139.6207
	Negative	140.88200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	137.2053	144.5587
	sirsak 50 mg/kg BB	22.74000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	19.0633	26.4167
	matoa 100 mg/kg BB	35.98200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	32.3053	39.6587
	sirsak : matoa (75 : 25)	39.43200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	35.7553	43.1087
	sirsak : matoa (50 : 50)	19.43000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	15.7533	23.1067
	sirsak : matoa (25 : 75)	5.77400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	2.0973	9.4507
sirsak 50 mg/kg BB	Normal	113.20400 <sup>+</sup>	1.13503	.000	109.5273	116.8807
	Negative	118.14200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	114.4653	121.8187
	Positif	-22.74000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-26.4167	-19.0633
	matoa 100 mg/kg BB	13.24200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	9.5653	16.9187
	sirsak : matoa (75 : 25)	16.69200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	13.0153	20.3687
	sirsak : matoa (50 : 50)	-3.31000	1.13503	.103	-6.9867	.3667
	sirsak : matoa (25 : 75)	-16.96600 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-20.6427	-13.2893
matoa 100 mg/kg BB	Normal	99.96200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	96.2853	103.6387
	Negative	104.90000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	101.2233	108.5767
	Positif	-35.98200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-39.6587	-32.3053
	sirsak 50 mg/kg BB	-13.24200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-16.9187	-9.5653
	sirsak : matoa (75 : 25)	3.45000	1.13503	.079	-.2267	7.1267
	sirsak : matoa (50 : 50)	-16.55200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-20.2287	-12.8753
	sirsak : matoa (25 : 75)	-30.20800 <sup>+</sup>	1.13503	.000	-33.8847	-26.5313
sirsak : matoa (75 : 25)	Normal	96.51200 <sup>+</sup>	1.13503	.000	92.8353	100.1887
	Negative	101.45000 <sup>+</sup>	1.13503	.000	97.7733	105.1267

	Positif	-39.43200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-43.1087	-35.7553
	sirsak 50 mg/kg BB	-16.69200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-20.3687	-13.0153
	matoa 100 mg/kg BB	-3.45000	1.13503	.079	-7.1267	.2267
	sirsak : matoa (50 : 50)	-20.00200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-23.6787	-16.3253
	sirsak : matoa (25 : 75)	-33.65800 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-37.3347	-29.9813
sirsak : matoa (50 : 50)	Normal	116.51400 <sup>*</sup>	1.13503	.000	112.8373	120.1907
	Negative	121.45200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	117.7753	125.1287
	Positif	-19.43000 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-23.1067	-15.7533
	sirsak 50 mg/kg BB	3.31000	1.13503	.103	-.3667	6.9867
	matoa 100 mg/kg BB	16.55200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	12.8753	20.2287
	sirsak : matoa (75 : 25)	20.00200 <sup>*</sup>	1.13503	.000	16.3253	23.6787
	sirsak : matoa (25 : 75)	-13.65600 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-17.3327	-9.9793
sirsak : matoa (25 : 75)	Normal	130.17000 <sup>*</sup>	1.13503	.000	126.4933	133.8467
	Negative	135.10800 <sup>*</sup>	1.13503	.000	131.4313	138.7847
	Positif	-5.77400 <sup>*</sup>	1.13503	.000	-9.4507	-2.0973
	sirsak 50 mg/kg BB	16.96600 <sup>*</sup>	1.13503	.000	13.2893	20.6427
	matoa 100 mg/kg BB	30.20800 <sup>*</sup>	1.13503	.000	26.5313	33.8847
	sirsak : matoa (75 : 25)	33.65800 <sup>*</sup>	1.13503	.000	29.9813	37.3347
	sirsak : matoa (50 : 50)	13.65600 <sup>*</sup>	1.13503	.000	9.9793	17.3327

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

## Homogeneous Subsets

### Kadarglukosadarah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompokperlakuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Negative	5	-7.4800					
Normal	5		-2.5420				
sirsak : matoa (75 : 25)	5			93.9700			
matoa 100 mg/kg BB	5			97.4200			
sirsak 50 mg/kg BB	5				110.6620		
sirsak : matoa (50 : 50)	5				113.9720		
sirsak : matoa (25 : 75)	5					127.6280	
Positif	5						133.4020
Sig.		1.000	1.000	.079	.103	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

### Lampiran 15. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah

#### Tests of Normality

kelompokperlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
%penurunangl ukosadarah	Normal	.194	5	.200 <sup>*</sup>	.957	5	.786
	Negative	.278	5	.200 <sup>*</sup>	.925	5	.559
	Positif	.219	5	.200 <sup>*</sup>	.921	5	.536
	sirsak 50 mg/kg BB	.385	5	.015	.792	5	.070
	matoa 100 mg/kg BB	.168	5	.200 <sup>*</sup>	.976	5	.913
	sirsak : matoa (75 : 25)	.248	5	.200 <sup>*</sup>	.888	5	.347
	sirsak : matoa (50 : 50)	.321	5	.101	.826	5	.129
	sirsak : matoa (25 : 75)	.239	5	.200 <sup>*</sup>	.903	5	.429

a. Lilliefors Significance Correction

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

#### Oneway

##### Test of Homogeneity of Variances

%penurunanglukosadarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.103	7	32	.385

#### ANOVA

%penurunanglukosadarah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18404.372	7	2629.196	6584.904	.000
Within Groups	12.777	32	.399		
Total	18417.149	39			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

%penurunanglukosadarah  
Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negative	-.01600	.39964	1.000	-1.3105	1.2785
	Positif	-55.86400 <sup>*</sup>	.39964	.000	-57.1585	-54.5695
	sirsak 50 mg/kg BB	-47.47600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-48.7705	-46.1815
	matoa 100 mg/kg BB	-41.45800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-42.7525	-40.1635
	sirsak : matoa (75 : 25)	-39.99800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-41.2925	-38.7035
	sirsak : matoa (50 : 50)	-49.76800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-51.0625	-48.4735
	sirsak : matoa (25 : 75)	-54.12400 <sup>*</sup>	.39964	.000	-55.4185	-52.8295
Negative	Normal	.01600	.39964	1.000	-1.2785	1.3105
	Positif	-55.84800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-57.1425	-54.5535
	sirsak 50 mg/kg BB	-47.46000 <sup>*</sup>	.39964	.000	-48.7545	-46.1655
	matoa 100 mg/kg BB	-41.44200 <sup>*</sup>	.39964	.000	-42.7365	-40.1475
	sirsak : matoa (75 : 25)	-39.98200 <sup>*</sup>	.39964	.000	-41.2765	-38.6875
	sirsak : matoa (50 : 50)	-49.75200 <sup>*</sup>	.39964	.000	-51.0465	-48.4575
	sirsak : matoa (25 : 75)	-54.10800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-55.4025	-52.8135
Positif	Normal	55.86400 <sup>*</sup>	.39964	.000	54.5695	57.1585
	Negative	55.84800 <sup>*</sup>	.39964	.000	54.5535	57.1425
	sirsak 50 mg/kg BB	8.38800 <sup>*</sup>	.39964	.000	7.0935	9.6825
	matoa 100 mg/kg BB	14.40600 <sup>*</sup>	.39964	.000	13.1115	15.7005
	sirsak : matoa (75 : 25)	15.86600 <sup>*</sup>	.39964	.000	14.5715	17.1605
	sirsak : matoa (50 : 50)	6.09600 <sup>*</sup>	.39964	.000	4.8015	7.3905
	sirsak : matoa (25 : 75)	1.74000 <sup>*</sup>	.39964	.003	.4455	3.0345
sirsak 50 mg/kg BB	Normal	47.47600 <sup>*</sup>	.39964	.000	46.1815	48.7705
	Negative	47.46000 <sup>*</sup>	.39964	.000	46.1655	48.7545
	Positif	-8.38800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-9.6825	-7.0935
	matoa 100 mg/kg BB	6.01800 <sup>*</sup>	.39964	.000	4.7235	7.3125
	sirsak : matoa (75 : 25)	7.47800 <sup>*</sup>	.39964	.000	6.1835	8.7725
	sirsak : matoa (50 : 50)	-2.29200 <sup>*</sup>	.39964	.000	-3.5865	-.9975
	sirsak : matoa (25 : 75)	-6.64800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-7.9425	-5.3535
matoa 100 mg/kg BB	Normal	41.45800 <sup>*</sup>	.39964	.000	40.1635	42.7525
	Negative	41.44200 <sup>*</sup>	.39964	.000	40.1475	42.7365
	Positif	-14.40600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-15.7005	-13.1115
	sirsak 50 mg/kg BB	-6.01800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-7.3125	-4.7235
	sirsak : matoa (75 : 25)	1.46000 <sup>*</sup>	.39964	.018	.1655	2.7545
	sirsak : matoa (50 : 50)	-8.31000 <sup>*</sup>	.39964	.000	-9.6045	-7.0155
	sirsak : matoa (25 : 75)	-12.66600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-13.9605	-11.3715
sirsak : matoa (75 : 25)	Normal	39.99800 <sup>*</sup>	.39964	.000	38.7035	41.2925
	Negative	39.98200 <sup>*</sup>	.39964	.000	38.6875	41.2765

	Positif	-15.86600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-17.1605	-14.5715
	sirsak 50 mg/kg BB	-7.47800 <sup>*</sup>	.39964	.000	-8.7725	-6.1835
	matoa 100 mg/kg BB	-1.46000 <sup>*</sup>	.39964	.018	-2.7545	-.1655
	sirsak : matoa (50 : 50)	-9.77000 <sup>*</sup>	.39964	.000	-11.0645	-8.4755
	sirsak : matoa (25 : 75)	-14.12600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-15.4205	-12.8315
sirsak : matoa (50 : 50)	Normal	49.76800 <sup>*</sup>	.39964	.000	48.4735	51.0625
	Negative	49.75200 <sup>*</sup>	.39964	.000	48.4575	51.0465
	Positif	-6.09600 <sup>*</sup>	.39964	.000	-7.3905	-4.8015
	sirsak 50 mg/kg BB	2.29200 <sup>*</sup>	.39964	.000	.9975	3.5865
	matoa 100 mg/kg BB	8.31000 <sup>*</sup>	.39964	.000	7.0155	9.6045
	sirsak : matoa (75 : 25)	9.77000 <sup>*</sup>	.39964	.000	8.4755	11.0645
sirsak : matoa (25 : 75)	Normal	54.12400 <sup>*</sup>	.39964	.000	52.8295	55.4185
	Negative	54.10800 <sup>*</sup>	.39964	.000	52.8135	55.4025
	Positif	-1.74000 <sup>*</sup>	.39964	.003	-3.0345	-.4455
	sirsak 50 mg/kg BB	6.64800 <sup>*</sup>	.39964	.000	5.3535	7.9425
	matoa 100 mg/kg BB	12.66600 <sup>*</sup>	.39964	.000	11.3715	13.9605
	sirsak : matoa (75 : 25)	14.12600 <sup>*</sup>	.39964	.000	12.8315	15.4205
	sirsak : matoa (50 : 50)	4.35600 <sup>*</sup>	.39964	.000	3.0615	5.6505

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

## Homogeneous Subsets

%penurunanglukosadarah

Tukey HSD<sup>a</sup>

kelompokperlakuan	N	Subset for alpha = 0.05						
		1	2	3	4	5	6	7
Normal	5	3.4560						
Negative	5	3.4720						
sirsak : matoa (75 : 25)	5		43.4540					
matoa 100 mg/kg BB	5			44.9140				
sirsak 50 mg/kg BB	5				50.9320			
sirsak : matoa (50 : 50)	5					53.2240		
sirsak : matoa (25 : 75)	5						57.5800	
Positif	5							59.3200
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.



**Lampiran 16. Foto tanaman, daun matoa, serbuk dan ekstrak daun matoa**



**Daun matoa**



**Ekstrak daun matoa**



**Serbuk daun matoa**



**Tanaman matoa**

**Lampiran 17. Foto tanaman, daun sirsak, serbuk dan ekstrak daun sirsak**



**Daun sirsak**



**Tanaman sirsak**



**Serbuk daun sirsak**



**Ekstrak daun sirsak**

**Lampiran 18. Foto alat dan bahan**



**Evaporator**



**Penetapan kadar air**



**Botol untuk maserasi**



**Oven**



**Reagen GOD-PAP**



**Sentrifugase**



**Spektrofotometer UV-VIS**

**Lampiran 19. Foto hewan uji, penimbangan berat badan tikus, pengambilan sampel darah dan serum**



**Penimbangan hewan uji**



**Sampel darah tikus**











**Pengambilan darah tikus**











**Serum darah tikus**

**Lampiran 20. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun Matoa**

Kandungan Kimia	Serbuk	Ekstrak	Hasil
Flavonoid			Terbentuk warna merah jingga/ungu Flavonoid (+)
Tanin			Terbentuk warna biru kehitaman Tanin (+)
Saponin			Terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-5 cm Saponin (+)
Alkaloid			Berwarna jingga atau adanya endapan jingga kemerahan (+)

**Lampiran 21. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun sirsak**

Kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun sirsak :

Kandungan Kimia	Serbuk	Ekstrak	Hasil
Flavonoid			Terbentuknya warna merah/jingga Flavonoid (+)
Tanin			Terbentuk warna biru kehitaman Tanin (+)
Saponin			Terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-5 cm Saponin (+)
Alkaloid			Berwarna jingga atau adanya endapan jingga kemerahan (+)