

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN  
(*Ficus Carica* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Dita Ardyia Novi Lia

19133744A

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul  
UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN  
(Ficus Carica L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :  
Dita Ardyia Novi Lia  
19133744A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 5 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

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

Pembimbing I

Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt.

Pembimbing II

Dr. Supriyadi, M.Si.

Penguji :

1. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.
2. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc., Apt.
3. Suhartinah, M.Si., Apt.
4. Tri wijayanti, S.Farm., MPH., Apt.

.....

.....

.....

.....

## 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 disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 5 Juni 2017



Dita Ardyani Novi Lia

## PERSEMBAHAN

### MOTTO

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

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. (Q.S Al-Insyirah 6-7)

Alhamdulillah, atas rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Karya sederhana ini ku persembahkan untuk:

1. Papa Sadimin dan Mama Siti Fatimah, yang telah mendukungku, memberiku motivasi dalam segala hal serta memberikan kasih sayang yang teramat besar yang tak mungkin bisa ku balas dengan apapun.
2. Kakakku Robet, terima kasih telah memberiku motivasi.
3. Sahabatku (Ayuna, Irwan, Shally, Khanza) , terima kasih supportnya.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan kasih dan sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus Carica* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Supriyadi, M.Si selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, nasehat, ilmu, dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Segenap dosen, karyawan, dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Papa dan Mama yang selalu menjadi orang tua terhebat yang telah berjuang keras membantu, mendo'akan dan mendukung penulis dengan sepenuh hati. Serta kakak yang selalu memberikan do'a dan semangat.

7. Sahabatku (Ayuna, Irwan, Shally, Khanza, Amalia) terima kasih atas semua kebaikan, perhatian, do'a, semangat, dan hiburan yang tiada henti selama proses penelitian ini.
8. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberikan kontribusinya dalam membantu pelaksanaan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Di akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak.

Surakarta, 5 Juni 2017



Dita Ardyah Novi L

## INTISARI

NOVILIA, D.A., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus Carica* L) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Salah satu tanaman yang mempunyai khasiat sebagai antihyperglukemik yang saat ini tengah dikembangkan budidayanya adalah tanaman tin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun tin dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok kontrol (normal, negatif, positif), ekstrak daun tin dosis 210 mg/kg BB, ekstrak daun tin dosis 420 mg/kg BB, dan ekstrak daun tin dosis 840 mg/kg BB. Mencit diinduksi aloksan dosis 140 mg/kg BB secara intraperitoneal. Setelah kadar glukosa darah  $\pm$  200 mg/dl, diberi perlakuan selama 14 hari secara per oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 4, 7, 10 dan 15. Sampel darah diukur dengan strip tes glukometer. Kadar glukosa dianalisis dengan ANOVA.

Hasil uji menunjukkan ekstrak daun tin mengandung flavonoid, triterpenoid, dan saponin. Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan ekstrak daun tin dapat menurunkan glukosa darah dan dosis 840 mg/kg BB ini setara dengan glibenklamid.

**Kata Kunci : tin, antihyperglukemik, ekstrak etanol, aloksan**

## ABSTRACT

NOVILIA, D.A., 2017, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY TEST ETHANOL EXTRACT OF TIN LEAF (*Ficus Carica* L) IN MALE DIABETIC MICE WERE INDUCED ALLOXAN. THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

One of the plants that have properties as antihyperglycemik which is currently being developed cultivation is tin plant. The purpose of this study was to determine the activity of ethanol extract of leaves tin in lowering the levels of blood glucose male mice, induced with alloxan.

Thirty mice were divided into eight groups. three groups were control (normal, negative, positive), dose of tin leaves extract was 210 mg/kg BW, 420 mg/kg BW, 840 mg/kg BW. Mices were inducted with 140 mg/kg BW by alloxan

intraperitoneal. After the glucose levels  $\pm$  200 mg/dl, were treatment for 14 days orally. The measurement of glucose at days 0<sup>th</sup>, 4<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, and 15<sup>th</sup>. Blood samples were measured by a glucometer test strip. Glucose levels was analyzed with ANOVA.

The result showed that tin leaves extract contained a flavonoid, triterpenoid, and saponin. The result of glucose levels showed that tin leaves extract could decreased blood glucose and dose of 840 mg/kg BB this proportionated with glibenclamide.

**Keywords : Tin, antihyperglycemic, ethanol extract, alloxan**



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
INTISARI .....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Tin .....	4
1. Klasifikasi .....	4
2. Nama daerah .....	4
3. Deskripsi .....	5
4. Kandungan kimia .....	5
5. Kegunaan tanaman .....	5
B. Simplisia .....	6
1. Pengertian .....	6
2. Pengumpulan .....	6
3. Pemilihan .....	6
4. Pengeringan .....	7
5. Penyerbukan .....	7
C. Ekstraksi .....	7
1. Pengertian .....	7
2. Metode .....	7
3. Pelarut .....	7
C. Diabetes Mellitus .....	8
1. Pengertian .....	8
2. Gejala .....	9
3. Klasifikasi.....	9
4. Diagnosa.....	11
5. Obat antihiperglikemik.....	11
6. Uji Efek Antihiperglikemik .....	12
D. Aloksan .....	13
E. Glibenklamid .....	14
F. Binatang Percobaan.....	14
1. Sistematika.....	14
2. Karakteristik Utama .....	15
3. Biologi.....	16

4. Reproduksi.....	16
5. Penangan.....	16
6. Pemberian secara per oral.....	16
H. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah.....	16
1. Metode Oksidasi Reduksi.....	17
2. Metode Enzimatik GOP-PAP.....	17
3. Metode Kondensasi.....	17
4. Metode strip test glucometer .....	17
J. Penggunaan Glukometer.....	17
K. Landasan Teori .....	18
L. Hipotesis .....	19
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
A. Populasi dan Sampel.....	20
1. Populasi .....	20
2. Sampel .....	20
B. Variabel Penelitian.....	20
1. Identifikasi variable utama .....	20
2. Klasifikasi variabel utama .....	20
3. Definisi operasional variabel utama .....	21
C. Alat dan Bahan .....	21
1. Bahan .....	21
2. Alat .....	22
3. Binatang Percobaan.....	22
D. Jalannya Penelitian .....	22
1. Determinasi Tanaman.....	22
2. Pengambilan Bahan .....	22
3. Pembuatan Serbuk .....	22
4. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk .....	23
5. Pembuatan Ekstrak .....	23
6. Penetapan Persen Randemen .....	23
7. Tes Bebas Etanol Ekstrak .....	24
8. Identifikasi Serbuk dan Ekstrak.....	24
8.1 Identifikasi Alkoloid .....	24
8.2 Identifikasi Flavonoid .....	24
8.3 Identifikasi Saponin .....	24
8.4 Identifikasi Tanin/Polifenol .....	24
8.5 Identifikasi Tirterpen .....	25
9. Pembuatan Larutan.....	25
9.1.Suspensi CMC 0,5% .....	25
9.2.Larutan Aloksan .....	25
9.3.Larutan Glibenklamid .....	25
10. Perhitungan Dosis.....	25
10.1. Dosis Glibenklamid .....	25
10.2. Dosis Sediaan .....	26
10.3 Dosis Aloksan.....	26

11. Perlakuan Hewan Uji.....	26
12. Penggunaan glucometer.....	27
13. Prosedur Uji Antihyperglukemik Aloksan.....	27
14. Skema Penyarian Daun.....	28
15. Skema Alur penelitian.....	29
E. Analisa Data.....	30
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian.....	32
1. Determinasi tanaman.....	32
2. Pengeringan dan pembuatan serbuk.....	32
3. Penetapan kandungan lembab.....	33
4. Penetapan kadar air.....	33
5. Pembuatan ekstrak etanol daun tin.....	34
6. Uji bebas etanol.....	34
7. Identifikasi kandungan kimia.....	34
8. Penetapan dosis.....	35
B. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	36
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>42</b>

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Skema penyarian daun .....	28
2. Skema alur penelitian.....	29
3. Grafik rerata kadar glukosa darah .....	37
4. Grafik persen penurunan glukosa darah.....	39

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	9
2. Rendemen serbuk .....	32
3. Penetapan kandungan lembab .....	32
4. Penetapan kadar air .....	33
5. Rendemen ekstrak etanol .....	33
6. Hasil uji bebas etanol .....	33
7. Hasil identifikasi .....	34
8. Penetapan dosis .....	34
9. Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa.....	36
10. Hasil selisih rata-rata penurunan.....	38
11. Hasil rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

### Halaman

1. Surat keterangan determinasi .....	49
2. Surat keterangan hewan uji .....	50
3. Surat serbuk glibenklamid .....	51
4. Foto simplisia kering, serbuk, dan ekstrak daun tin.....	52
5. Foto blender, alat <i>moisture balance</i> , dan alat <i>sterling bidwell</i> .....	53
6. Foto hasil maserasi, botol maserasi, alat evaporator, dan uji bebas etanol.....	54
7. Foto hasil uji identifikasi kandungan kimia pada ekstrak etanol daun tin .....	55
8. Foto penyuntikan perinteral, pemberian per oral dan pengambilan darah .....	56
9. Foto alat glucometer, sediaan uji, dan kelompok mencit.....	57
10. Perhitungan rendemen daun kering, ekstrak etanol daun tin .....	58
11. Perhitungan dosis .....	59
12. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit .....	61
13. Hasil $\Delta T1$ penurunan glukosa .....	62
14. Hasil $\Delta T2$ penurunan glukosa .....	63
15. Hasil $\Delta T3$ penurunan glukosa .....	64
16. Hasil persentase penurunan .....	65
17. Hasil persentase penurunan.....	66
18. Hasil persentase penurunan.....	67
19. Hasil statistik.....	75

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Sistem Kesehatan Nasional menyatakan bahwa segala upaya diarahkan untuk mencapai derajat kesehatan yang lebih tinggi yang memungkinkan orang hidup lebih produktif baik sosial maupun ekonomi. Dengan meningkatnya status sosial dan ekonomi, pelayanan kesehatan masyarakat, perubahan gaya hidup, bertambahnya umur harapan hidup, maka di Indonesia mengalami pergeseran pola penyakit dari penyakit menular menjadi penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, stroke, kanker, diabetes mellitus, cedera dan penyakit paru obstruktif kronik serta penyakit kronik lainnya, hal ini dikenal dengan transisi epidemiologi. Jumlah penderita diabetes mellitus dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, *life expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang (Wahyuni *et al.* 2013)

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemik). Hal ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik serta faktor lingkungan dan mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati kronis (Dipiro *et al.* 2015; Hasan *et al.* 2013)

Terapi untuk diabetes umumnya menggunakan pengobatan penurunan glukosa darah yang mempunyai beberapa kelemahan. Terapi secara intensif dengan menggunakan penurun glukosa akan meningkatkan 2 kali lipat resiko terjadinya hipoglikemi berat, meningkatkan *cardiovascular death* sebesar 43% (Boussageon *et al.* 2011). Tingginya prevalensi, biaya pengobatan diabetes telah menjadi ancaman dan masalah bagi negara maupun bagi individu. Pencegahan diabetes sejak awal sangat penting untuk dilakukan. Mengingat dampak negatif dari penyakit diabetes sangat luas terhadap masa depan suatu bangsa, maka diperlukan

upaya terintegrasi untuk penanggulangannya. Upaya untuk menanggulangi tingginya penyandang kadar glukosa dalam darah tinggi adalah dengan menggali potensi kekayaan alam Indonesia yang memiliki keanekaragaman hayati untuk menjaga kesehatan dan dapat berperan sebagai agent antihiperqlikemia ( Hsieh *et al.* 2010)

Pengobatan tradisional, misalnya dengan terapi herbal, tengah populer di kalangan masyarakat karena dinilai sebagai pengobatan tradisional yang sudah dapat dipertanggung jawabkan manfaat dan keamanannya perlu terus ditingkatkan dan dikembangkan untuk digunakan dalam mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat.

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan, salah satu tanaman yang mempunyai khasiat sebagai antihiperqlikemik yang saat ini tengah dikembangkan budidayeranya adalah tanaman tin atau ara (Kiran *et al.* 2008). Tanaman tin yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis India, yang digunakan untuk tujuan dalam pengobatan tradisional. Berdasarkan penelitian Khalaskar *et al.* (2010) *Ficus carica* L. menunjukkan adanya senyawa steroid, triterpenoid, cumarines, flavonoid dan glikosida.

Shukla, *et al.* (1994) melaporkan aktivitas hipoglikemik dari ekstrak kulit batang tanaman *Ficus bengalensis*, suatu tanaman yang masih satu marga dengan *Ficus carica* L., dengan hewan uji berupa kelinci albino. Dalam penelitian tersebut menyebutkan bahwa ekstrak dari tanaman tersebut dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan uji yang sebelumnya sudah diinduksi terlebih dahulu sehingga menderita penyakit diabetes mellitus. Menurut Vikas *et al.* (2010), dalam penelitiannya mengenai *family* Moraceae spesies *Ficus Racemosa* ekstrak daun tanaman ini memiliki efek hipoglikemik dengan dosis 300 mg/kg BB terhadap tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian ilmiah yang membuktikan aktivitas antihiperqlikemik ekstrak daun tin dengan spesies *ficus* yang lain seperti *Ficus carica* ini belum banyak, maka perlu dikembangkan untuk pengujian efek ekstrak daun tin spesies berbeda dari sebelumnya terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Dalam hal ini hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan



metode uji diabetes aloksan sebagai metode uji praklinis yang mendekati keadaan penderita yang sebenarnya dan penurunan kadar darahnya diukur menggunakan glukometer.

### **B. Perumusan Masalah**

Pertama, apakah ekstrak etanol daun tin mempunyai aktivitas antihiperqlikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis yang efektif untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

### **C. Tujuan**

Pertama, mengetahui aktivitas antihiperqlikemik dari ekstrak etanol daun tin pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, menentukan dosis yang efektif sebagai antihiperqlikemik dari ekstrak etanol daun tin terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

### **D. Manfaat**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan menunjang pengembangan ilmu pengetahuan di bidang obat tradisional secara tepat khususnya aktivitas penurunan kadar gula darah dari daun tin.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman tin

#### 1. Klasifikasi tanaman tin

Klasifikasi tanaman tin (*Ficus Carica* L.) adalah sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Famili	: Moraceae
Genus	: Ficus
Spesies	: <i>Ficus carica</i> L.(Josep & Raj, 2011)



**Gambar 1.**Tanaman tin (Somashekhar *et al.* 2013)

#### 2. Nama lain tanaman tin

Fig dalam bahasa Inggris, Figue (bahasa Perancis), Feige (Jerman), Higo (Spanyol), Fico (Italian), Figo (Australia), Figo (Portuges) (Somashekhar *et al.* 2013).

### **3. Deskripsi tanaman**

Tanaman tin dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 3 - 10 m dengan batang yang kurang kokoh, tanaman tin perlu disangga pada setiap percabangannya agar tidak mudah roboh. Batang tanaman tin mempunyai getah yang cukup banyak. Daun tanaman ini berwarna hijau, agak tebal, dan umumnya bergerigi pada bagian pinggirnya. Permukaan atas daun tanaman ini agak kasar dan mempunyai bulu-bulu halus pada permukaan bawahnya. Tiap daunnya mempunyai 3 - 7 cuping. Buah muda dari tanaman ini berwarna hijau, seiring dengan matangnya buah, warna kulit akan berubah menjadi ungu kehitaman, sementara bagian dalamnya berwarna merah. Buah dari tanaman ini mengandung sedikit air dan berbiji banyak (Somashekhar *et al.* 2013)

### **4. Kandungan kimia tanaman tin**

Kandungan fitokimia tanaman ini terutama buahnya sudah banyak diteliti oleh para peneliti di beberapa negara Timur Tengah, Eropa, dan Amerika Serikat. Buah tin merupakan sumber penting komponen bioaktif seperti fenol, benzaldehyde, terpenoid, flavonoid, dan alkaloid yang memiliki sifat antioksidan. Sementara daun tin mengandung alkaloid, saponin, flavoloid, dan polifenol (Somashekhar *et al.*, 2013).

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

Buah tin, yang namanya tercantum dalam Al-Quran disamping buah zaitun, disebut-sebut oleh hasil penelitian Somashekhar *et al.* (2013) sebagai buah yang bermanfaat untuk mencegah kanker.

Penelitian tentang kandungan benzaldehyde dalam buah tin sebenarnya telah diungkap dalam jurnal yang dimuat website Cancer Cure Foundation. Website ini menyebutkan bahwa riset yang dilakukan para ahli dari Institute of Physical and Chemical Research di Tokyo menunjukkan benzaldehyde terbukti efektif dalam menghambat tumor. Selain itu, Departemen Pertanian Amerika Serikat mengungkapkan bahwa buah Tin mengandung beragam nutrisi mulai dari vitamin A, C, CA, Mg hingga potassium. Buah ini juga baik untuk mengendalikan nafsu makan dan membantu usaha penurunan berat badan. Jus buah Tin pun

merupakan minuman yang baik membunuh bakteri merugikan dalam sebuah penelitian.

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bahan yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun atau telah diolah secara sederhana. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelican atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman utuh baik berupa tanaman utuh, bagaimana tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagaian hewan atau zat – zat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelican atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelican atau mineral yang belum atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Dalimartha 2009).

### **2. Pengumpulan simplisia**

Bagian yang digunakan adalah daun. Kadar senyawa aktif dalam satu simplisia berbeda – beda tergantung pada bagian yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat dipanen, waktu pemanenan dan lingkungan tempat tumbuh. Pembentukan senyawa aktif sangat erat dengan waktu panen (Depkes RI 1985).

### **3. Pemilihan simplisia**

Proses pemilihan simplisia berguna untuk memisahkan simplisia berguna untuk memisahkan simplisia dari bahan asing yang tidak berbahaya dalam jumlah yang sangat kecil yang terdapat dalam simplisia yang umumnya bersifat merugikan. Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen hewan atau kotoran hewan, tidak boleh menyimpang bau dan warnanya, tidak boleh menggunakan lendir dan cendawa atau menunjukkan tanda – tanda pengotor lain, tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya (Depkes RI 1985).

#### **4. Pengeringan simplisia**

Tujuan pengeringan simplisia adalah untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri. Pengeringan bahan simplisia dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pengeringan di bawah sinar matahari adalah suhu dan kelembapan yang tidak terkontrol, membutuhkan tempat yang luas dan terbuka sehingga kemungkinan terjadi kontaminasi mikrob lebih besar. Pengeringan di tempat teduh biasanya digunakan untuk bahan baku yang kandungan utamanya minyak atsiri atau senyawa lain yang termostabil (Depkes RI 2008). Pelaksanaan pengaturan pengeringan ditentukan dari bentuk atau bagian bahan yang dikeringkan. Bagian yang tipis seperti bunga dan daun tidak perlu dipotong. Pengeringan untuk daun paling baik adalah dengan cara diangin – anginkan atau terlindungi dari sinar matahari (Depkes RI 1985).

#### **5. Penyerbukan**

Penyerbukan dimaksudkan agar meningkatkan luas permukaan dari bahan, sehingga senyawa kimia dalam tumbuhan dapat ditarik secara optimal. Daun yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan blender atau grinding dan diayak dengan ayakan nomor 40 *mesh*, kemudian dilakukan perhitungan bobot kering terhadap bobot basah daun tin (Voigt 1995).

### **C. Ekstraksi**

#### **1. Pengertian ekstraksi**

Ekstraksi adalah perpindahan zat aktif yang semula berada didalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari (Depkes RI, 1986). Larutan yang baik harus memenuhi beberapa kriteria, seperti murah, mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI 1986).

#### **2. Metode maserasi**

Maserasi adalah cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi. Cairan penyari yang

digunakan dapat berupa air, etanol, atau pelarut lainnya. Maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia ditambahkan dengan 75 bagian penyari. Maserasi dilakukan selama 5 hari dan terlindungi dari cahaya serta sesekali dikocok. Sari disaring selama 5 hari, kemudian ampasnya diperas. Ampas ditambahkan cairan penyari secukupnya lalu diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, lalu endapan dipisahkan (Depkes 1986).

### **3. Pelarut**

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk ekstraksi. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dari bahan obat tertentu berdasarkan daya larut yang aktif, zat yang tidak aktif serta yang tidak diinginkan tergantung preparat yang digunakan (Ansel 1989).

**3.1. Etanol.** Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar, klorofil, lemak, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit larut. Zat pengganggu yang larut dalam etanol hanya terbatas (Depkes RI 1986). Etanol dapat menghambat kerja enzim dan dapat memperbaiki stabilitas bahan aktif yang optimal serta tidak menyebabkan pembengkakan sel sehingga hanya sedikit bahan pengotor yang turut serta dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1995).

## **D. Diabetes Mellitus**

### **1. Pengertian**

Diabetes mellitus adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliuri, polifagi, dan polidipsi, disertai dengan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (glukosa puasa  $\geq 126$  mg/dl atau glukosa sewaktu  $\geq 200$ mg/dl). Bila diabetes mellitus tidak segera diatasi akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, dan resiko timbulnya gangguan mikrovaskuler atau makrovaskuler meningkat (Katzung 2007).

Hiperglikemia dapat menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species atau radikal bebas yang berlebihan dan akan memicu terjadinya stress oksidatif,

yaitu keadaan dimana jumlah radikal bebas yang diproduksi melebihi kapasitas tubuh untuk menangkalnya (Made 2008).

Diabetes mellitus timbul akibat faktor metabolisme hormonal yang terganggu, menurutnya kekebalan tubuh, faktor keturunan serta pola makan yang tidak sehat. Kelompok berisiko tinggi terserang diabetes mellitus merupakan kelompok usia lebih dari 40 tahun, obesitas, memiliki tekanan darah tinggi, riwayat keluarga diabetes mellitus, riwayat kehamilan dengan berat badan lahir bayi lebih dari 4 kg, riwayat diabetes mellitus pada kehamilan dan dislipidemia (Ruslianti 2007). Diabetes mellitus dapat menjadi penyebab utama untuk penyakit jantung, stroke, dan cacat sejak lahir (Ozcan 2003).

## 2. Gejala

Diabetes sering kali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil, polidipsia (sering haus), dan polifagia (sering lapar atau banyak makan) (Depkes RI 2005).

## 3. Klasifikasi

Klasifikasi etiologi diabetes mellitus menurut American Diabetes Association (2010), diabetes mellitus dapat dibagi ke dalam 4 jenis, yaitu :

Klasifikasi	Etiologi Diabetes Mellitus
I	Diabetes tipe 1 (Destruksi sel, umumnya mengarah kepada defisiensi insulin absolut) <i>Immune mediated</i> Idiopatik
II	Diabetes tipe 2 ( dari predomnanresistensi insulin dengan defisiensi insulin relatif hingga predomnan efek sekresi dengan resistensi insulin)
III	Tipe lain: Efek genetik dari fungsi sel beta Efek genetik kerja insulin Penyakit eksokrine pankreas Endokrinopati Infeksi Jenis tidak umum dari diabetes yang diperantai umum Sindrom genetik lainnya yang kadang berhubungan DM
IV	Diabetes Mellitus gestasional

Macam bentuk diabetes mellitus menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yaitu :

**3.1 Diabetes Mellitus tipe 1:** Diabetes Mellitus tipe 1 merupakan 5-10% dari semua kasus diabetes, biasanya ditemukan pada anak atau orang dewasa dan tidak ada pembentukan insulin sehingga penderita memerlukan suntikan insulin setiap hari (Depkes RI 2005). Kebanyakan penderita diabetes mellitus tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai di deritanya, selain itu sensitivitas maupun respon tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes mellitus tipe 1 ini, terutama pada tahap awal. Gangguan produksi insulin pada tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$ -langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun (Depkes RI 2005).

**3.2 Diabetes Mellitus tipe 2 :** Tipe ini biasanya di temukan pada orang-orang yang berusia 40 tahun, dengan berat badan berlebih. Obesitas memang bisa menyebabkan tidak bekerjanya insulin secara baik sehingga pemecahan gula terganggu dan meningkatkan kadar gula darah. Jadi awal patofisiologis tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal atau yang disebut dengan “Resistensi Insulin” (Depkes RI 2005). Selain resistensi insulin, pada penderita tipe 2 juga bisa muncul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengerusakan sel-sel  $\beta$ -Langerhans secara autoimun bagaimana yang terjadi pada tipe 1 (Nabyl 2012)

**3.3 Diabetes Mellitus gestasional :** Diabetes mellitus gestasional adalah keadaan diabetes atau intoleransi yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Namun resiko ibu untuk mendapatkan diabetes tipe 2 dikemudian hari cukup besar (Nabyl 2012)

**3.4 Diabetes Mellitus tipe lain.** Diabetes tipe lain ini merupakan diabetes yang timbul akibat penyakit lain yang mengakibatkan gula darah meningkat, misalnya infeksi berat, pemakaian obat kortikosteroid dan lain-lain. Dalam diabetes ini individu mengalami hiperglikemik akibat kelainan spesifik (kelainan genetik sel  $\beta$ ), endokrinopati (Nabyl 2012).



#### 4. Diagnosa

Beberapa parameter yang digunakan dalam mendiagnosis diabetes mellitus sebagai berikut : pertama, seorang dikatakan menderita diabetes mellitus jika kadar gula darah ketika puasa lebih dari 126 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 g menunjukkan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dl. Kedua, seseorang dikatakan tergantung toleransi glukosanya jika kadar glukosa darah ketika puasa 110-125 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 g menunjukkan kadar glukosa darah 140-199 mg/dl. Ketiga, seseorang dikatakan normal atau tidak menderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa kurang dari 110 mg/dl, kadar glukosa darah 1 jam setelah minum larutan glukosa 75 g menunjukkan kadar glukosa kurang dari 180 mg/dl, dan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa kurang dari 140 mg/dl (Utami 2003).

#### 5. Obat antihiperglikemik

Obat untuk diabetes mellitus disebut obat antihiperglikemik oral (OHO), dibagi dalam beberapa golongan yaitu :

**5.1 Golongan sulfonilurea.** Sulfonilurea menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Disamping itu, kepekaan sel beta bagi kadar glukosa darah diperbesar melalui pengaruhnya atas protein-transporter glukosa. Obat ini hanya efektif pada penderita tipe-2 yang tidak begitu berat, yang sel-sel beta nya masih bekerja cukup baik. Ada indikasi bahwa obat-obat ini juga memperbaiki kepekaan organ tujuan terhadap insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati. Obat-obat yang termasuk golongan ini antara lain : tolbutamide, klorpropamida, tolazamida, glibenklamida, glikidon, glipizida, tolinaise, gliklazida (Tjay & Rahardja 2007).

**5.2 Golongan meglitinida.** Meglitinida bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pancreas segera sesudah makan. Meglitinida harus diminum tepat sebelum makan, karena reabsorpsinya cepat maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Ekresinya juga cepat sekali,

dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh. Obat golongan ini adalah repaglinida (Tjay & Rahardja 2007).

**5.3 Golongan biguanid.** Biguanid tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Obat golongan ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksia) hingga berat badan tidak meningkat, sehingga dapat diberikan pada penderita yang obesitas. Efeknya ialah turunnya kadar insulin yang terlalu kuat dan penurunan berat badan. Kemungkinan lain adalah penghambatan gluconeogenesis dalam hati dan peningkatan penyerapan glukosa di jaringan perifer. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah metformin (Tjay & Rahardja 2007).

**5.4 Golongan inhibitor glukosidase.** Obat golongan ini bekerja atas dasar persaingan merintangi enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat, glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat sehingga puncak kadargula darah dihindarkan. Obat-obatan yang termasuk golongan ini antara lain acarbose dan miglitpil (Tjay & Rahardja 2007).

**5.5 Golongan thiazolidindion.** Obat thiazolidindion berdaya mengurangi resisten insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin. Oleh karena itu penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat, juga kapasitas penimbunannya di jaringan ini. Efeknya adalah kadar insulin, glukosa dan asam lemak bebas dalam darah menurun, begitu pula glukoneogenesis dalam hati. Obat-obat golongan thiazolidindion, contohnya pioglitazon (Tjay & Rahardja 2007).

## **6. Uji efek anti hiperglikemik**

**6.1 Metode uji toleransi glukosa.** Prinsip metode ini yaitu kelinci dipanaskan selama 20 - 24 jam, diberikan larutan glukosa per dosis 70 mg/kg bobot badan setengah jam sesudah pemberian sediaan uji. Awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena morginalis telinga dari masing-masing kelinci sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Depkes RI 1993).

**6.2 Metode uji diabetes aloksan.** Metode ini dilakukan dengan memberikan diabetogen yang dapat menyebabkan pankreas hewan uji sebagian rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita diabetes mellitus. Diabetogen yang banyak digunakan adalah aloksan monohidrat karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan monohidrat adalah senyawa yang sering digunakan sebagai induktor hewan percobaan menjadi diabetik. Prinsip metode ini adalah induksi diabetes diberikan pada hewan uji yang diberikan suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 75 mg/kg bobot badan tikus. Penyuntikan dapat dilakukan secara intravena pada ekor tikus. Perkembangan hiperglikemik kemudian diperiksa (Depkes RI 1993).

**6.3 Metode uji resistensi insulin.** Prinsip dari metode uji resistensi insulin yaitu induksi insulin diabetes dilakukan pada mencit yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Pada kondisi demikian diasumsikan mencit sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara mencit dipuasakan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intraperitoneum dengan dosis 0,75 IU/kg berat badan. Kadar gula darah diukur dengan mengambil darah vena ekor mencit pada menit ke 0, 15, 30, 60, 90, dan 120 setelah dilakukannya injeksi dengan menggunakan glukometer (Lian *et al.* 2007).

## **E. Aloksan**

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural termasuk derivat pirimidin sederhana. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental hiperglikemik pada binatang percobaan (Anindhita 2009).

Aloksan telah dikenal secara luas sebagai agen diabetogenik yang digunakan untuk menginduksi diabetes tipe 2 pada binatang percobaan. Biasanya aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan seperti kelinci, tikus, mencit, dan anjing. Aloksan monohidrat 100 mg/kg BB dilarutkan dalam larutan garam normal dan disuntikkan intraperitoneal setelah 18 jam berpuasa untuk menginduksi hiperglikemik pada tikus percobaan (Anindhita 2009).

Mekanisme aloksan dalam merusak sel  $\beta$  pankreas menunjukkan bahwa aloksan merupakan agen oksidator kuat yang menghasilkan radikal bebas dalam jumlah besar sehingga menimbulkan keadaan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan. Sehingga keadaan ini dapat mengakibatkan rusaknya sel  $\beta$  pankeas yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah dan terjadi hiperglikemia (Hasbi 2013).

#### **F. Glibenklamid**

Glibenklamid adalah hipoglikemik oral derivat sulfonil urea yang bekerja aktif menurunkan kadar gula darah. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Oleh karena itu glibenklamid hanya bermanfaat pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu memproduksi insulin. Pada penggunaan per oral, sebagian glibenklamid di absorpsi ke cairan ekstrasel, dan sebagian terikat dengan protein plasma. Pemberian glibenklamid dosis tunggal akan menurunkan darah dalam 3 jam dan kadar ini dapat bertahan selama 15 jam. Glibenklamid diekresikan bersama feses dan sebagai metabolit bersama urin (Anonim 2009).

Glibenklamid menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans pancreas sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Di samping itu kepekaan sel-sel beta bagi kadar glukosa darah juga diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transport glukosa ada indikasi bahwa obat ini juga memperbaiki kepekaan organ tujuan bagi insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati (Tjay & Rahardja 2002).

Glibenklamid secara relatif mempunyai efek samping yang rendah, hal ini umum terjadi pada golongan Sulfonylurea. Efek samping bersifat ringan dan hilang sendiri setelah obat dihentikan. Efek samping penderita glibenklamid adalah hipoglikemia, mual, rasa tidak enak di perut, dan anoreksia. Glibenklamid merupakan kontra indikasi pada pasien, kerusakan hati dan insufisiensi ginjal (Hardjasaputra *et al.* 2002).

Obat antihiperlikemik selain glibenklamid yang dijual di pasaran, diantaranya metformin hidroklorida yang bekerja tidak melalui perangsangan insulin tetapi langsung terhadap organ sasaran (Ganiswarna *et al.* 1995). Akarbose yang bekerja menghambat alfa-glukosidase sehingga memperlambat dan menghambat penyerapan karbohidrat (Santoso & Zaini 2002).

## **G. Binatang Percobaan**

### **1. Sistematika *mencit***

Menurut Sugiyanto (1995) mengemukakan bahwa kedudukan mencit dalam sistematika adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Subclass	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus Musculus</i>

### **2. Karakteristik utama mencit**

Kehadiran manusia akan menghambat aktivitas mencit, dalam laboratorium mencit mudah ditangani, mencit bersifat penakut, fotofobik, cenderung berkumpul dengan semuanya, punya kecenderungan untuk bersembunyi dan akan lebih aktif pada malam hari (Sugiyanto 1995).

### **3. Biologi mencit**

Mencit liar atau rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Hewan tersebut tersebar diseluruh dunia dan sering ditemukan di dekat atau di dalam gedung dan rumah yang dihuni manusia. Semua galur mencit laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan turunan dari mencit liar sesudah melalui peternakan selektif. Bulu mencit laboratorium berwarna putih (Mangkoewidjojo 1988).

### **4. Reproduksi mencit**

Mencit menjadi dewasa 4-6 minggu dan biasanya betina dikawinkan pada umur 6-8 minggu. Dua macam sistem kawin yang dilakukan pada mencit yaitu pasangan monogami atau seekor betina dengan seekor jantan serta kelompok poligami yaitu 2 atau 3 ekor betina dengan seekor jantan (Mangkoewidjojo 1988).

### **5. Penanganan mencit**

Mencit cenderung menggigit kalau ditangkap, lebih-lebih jika takut, mencit dapat diangkat melalui ekornya, tepatnya setengah bagian dari pangkal ekornya dengan tangan kanan, sementara kaki depannya dibiarkan menjangkau kawat kandang, kemudian dengan tangan kiri kulit tengkuk dijepit diantara jari telunjuk dengan ibu jari, sedang ekornya dijepitkan diantara jari manis dan kelingking. Pada posisi demikian kita dapat dengan leluasa memberikan obat secara oral (Mangkoewidjojo 1988).

### **6. Pemberian secara per oral**

Pemberian secara peroral yaitu pemberian obat menggunakan jarum suntik dengan ujung tumpul (pemberian secara oral) memasukkan secara langsung ke dalam lambung melalui esophagus yang ujungnya tumpul dan berlubang ke samping, akan tetapi memakai jarum ini harus hati hati supaya dinding esophagus tidak tembus (Mangkoewidjojo 1988).

## H. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat ditentukan dengan empat macam metode, yaitu:

### 1. Metode Oksidasi Reduksi

Metode oksidasi reduksi merupakan metode pengukuran glukosa berdasarkan pada sifat glukosa, yakni sebagai zat pereduksi dalam larutan alkali panas. Namun metode ini kurang spesifik, karena terdapat zat non glukosa lainnya yang juga bersifat mereduksi (Widijanti 2009).

### 2. Metode Enzimatik GOD – PAP

Kadar gula darah dapat diukur menggunakan metode GOD – PAP. Prinsip dari metode ini adalah terjadinya oksidasi yang dilakukan oleh glukooksidase (GOD) menjadi asam glukonat dan  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  sendiri kemudian akan direaksikan dengan 4-aminoantipirin dan fenol sehingga menghasilkan quinonimine yang memiliki warna kemerahan dan  $H_2O$ . Reaksi ini kemudian akan dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Quinonimine yang terbentuk memiliki sifat ekuivalen dengan glukosa dan membuat warnanya sebanding dengan kadar glukosa (Hendayana 1994).

### 3. Metode Kondensasi

Prinsip dari metode ini adalah aldosa dikondensasikan dengan orto toluidin dalam suasana asam dan akan menghasilkan larutan berwarna hijau setelah dipanaskan. Kadar glukosa darah ditentukan sesuai dengan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri (Widowati, Dzulkarnain dan Sa'roni 1997).

### 4. Metode strip test glukometer

Pengukuran kadar glukosa darah mencit putih jantan dilakukan dengan alat tes strip glukometer yang digunakan untuk memonitor tingkat glukosa di dalam darah. Tes tersebut menggunakan oksidasi glukosa dan berdasarkan pada kemajuan teknologi biologi sensor.

## **I. Penggunaan glucometer**

### **1. Prosedur penggunaan.**

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glucometer. Glukotest ini secara otomatis akan hidup ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Darah di sentuhkan ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksikapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur glukosa darah, hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik (Raja 2008).

### **2. Prinsip pengukuran.**

Sampel darah akan masuk ke dalam strip test melalui aksi kapiler. Glukosa dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan kalium ferosianida. Kalium ferosianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidase kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glucometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar (Raja 2008).

## **J. Landasan Teori**

Menurut WHO (2016), diabetes mellitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh genetik dan atau adanya defisiensi dalam produksi insulin yang dilakukan oleh pankreas, atau ketidakaktifan insulin yang diproduksi. Penurunan kadar gula darah dapat menggunakan tablet dan suntik (insulin). Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Obat modern ini harus dikenali oleh setiap pasien, baik dosis, aturan minum, efek samping, serta terjangkau tidaknya harga obat tersebut. Obat tradisional dapat digunakan sebagai salah satu alternatif metode pengobatan selain obat modern.

Pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif lebih mahal karena penggunaannya tidak diinginkan. Perlu dicari obat yang efektif, efek samping yang relatif rendah dan obat dengan harga murah (Dalimartha dan Adrian, 2012). Salah satu upaya dalam penanganan diabetes mellitus adalah menggunakan tumbuhan sebagai obat



alternatif. Salah satu tumbuhan yang berefek sebagai antidiabetes mellitus adalah tanaman dengan *family* Moraceae.

Tumbuhan tin merupakan tanaman keluarga Moraceae yang semua bagiannya bermanfaat sebagai obat herbal mulai dari akar, buah, dan daun. Manfaat dari tanaman ini seperti mengobati penyakit metabolik, kardiovaskuler, respiratorius, antispasmodik, dan anti inflamasi (Duke *et al.* 2005). Manfaat lainnya adalah memiliki efek antioksidan, antikanker, hepatoprotektif, antibakteri, antipiretik, antifungal, antiplatelet, antituberculosis, antimutegenik dan anthelminthika (Mawa *et al.* 2013).

Dari penelitian mengenai tanaman tin diketahui bahwa banyak senyawa bioaktif seperti  $\beta$ -sitosterol, saponin, flavonoid, dan tannin (Joseph & Raj 2011). Sebelumnya pemeriksaan kimia tanaman ini telah menunjukkan adanya psoralen, bergapten, umbelliferone (Seong-Kuk *et al.* 1995; Louis *et al.* 2010). Dalam penelitian sebelumnya juga telah diuji ekstrak air buah tin dengan pada tikus pengidap diabetes dan hasilnya ekstrak buah tin dengan dosis 25 mg/kg BB bersifat antidiabetes dan tidak kalah hebat dibanding metformin dalam menurunkan gula darah (Rijal 2008).

Menurut Vikas *et al.* (2010), dalam penelitiannya mengenai *family* Moraceae spesies *Ficus Racemosa* ekstrak daun tanaman ini memiliki efek antihiperqlikemik dengan dosis 300 mg/kg BB terhadap tikus yang diinduksi aloksan.

Berpijak dari berbagai pemikiran di atas, maka dalam penelitian ini akan dilakukan penentuan aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun tin dengan spesies yang berbeda yaitu *Ficus carica L.* terhadap hewan uji mencit putih jantan yang telah diinduksi dengan aloksan monohidrat sehingga menderita penyakit diabetes mellitus, serta menguji efektifitasnya jika dibandingkan dengan pemberian obat antidiabetes yang sudah beredar di pasaran, melalui pengukuran kadar glukosa darah.

## **K. HIPOTESIS**

Berdasarkan pernyataan yang ada, dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, hasil dari ekstrak etanol daun tin mempunyai aktivitas sebagai antihiperqlikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, dari ekstrak etanol daun tin mempunyai aktivitas antihiperqlikemik yang paling aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun tin yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri, Jawa Timur.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun tin diambil secara acak, dipilih daun hijau, segar yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri.

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

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

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah serbuk daun tin yang dibuat ekstrak dengan pelarut etanol 70% .

Variabel utama yang kedua adalah aktivitas antihiperlikemik ekstrak etanol daun tin terhadap mencit putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan.

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

Variabel menurut fungsinya dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat antara lain variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel kendali. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak dari daun tin dengan variasi dosis 210 mg/kg BB, 420 mg/kg BB, 840 mg/kg BB yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri, Jawa Timur.

Variabel tergantung merupakan akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah parameter-parameter yang diamati dengan uji aktivitas antihiperlikemik dari sediaan ekstrak pada mencit putih jantan *Mus musculus*.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas. Penelitian variabel kendali meliputi kondisi

fisik hewan uji, seperti berat badan, lingkungan, tempat hidup, jenis kelamin, kondisi pengamat, alat, dan laboratorium.

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

Pertama, daun tin adalah daun tin yang berwarna hijau, tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri, Jawa Timur.

Kedua, serbuk daun tin adalah daun tin yang di ambil kemudian dicuci dengan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel setelah itu dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 40<sup>0</sup>C, setelah kering dibuat serbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40 *mesh*.

Ketiga, ekstrak etanol 70% daun tin adalah hasil ekstraksi serbuk daun tin dengan pelarut etanol 70% secara maserasi kemudian diuapkan dengan *rotary evaporation* untuk mendapatkan ekstrak kental.

Ketiga, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui vena lateralis ekor mencit putih jantan dan ditetapkan kadarnya menggunakan glucometer *Easy Touch* selama 14 hari.

Keempat, kenaikan kadar glukosa dalam darah pada mencit putih jantan setelah pemberian aloksan

Kelima, adanya penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan setelah perlakuan.

## **C. Bahan dan Alat**

### **1. Bahan**

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun tin yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri, Jawa Timur.

Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 70%, aloksan, aquadest steril, glibenklamid, CMC 0,5%, asam sulfat pekat, FeCl<sub>3</sub>, HCL 2N, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff, asam asetat anhidrat, kloroform, xylem, serbuk Mg, alkohol : asam klorida (1:1), amyl alcohol.

## **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat glukotest, pisau, timbangan, mortir, stamfer, oven, ayakan 40 *mesh*, batang pengaduk, kain flannel, kertas saring, beaker glass, spuit dengan ujung jarum tumpul bentuk bola (terumo) untuk memberikan obat secara oral, tabung reaksi, pipet tetes dan pembakar spiritus. Alat gelas lain yang digunakan seperti gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, cawan penguap, corong pisah.

## **3. Binatang percobaan**

Binatang percobaan yang dipakai dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan *Mus musculus* berumur 2-3 bulan dengan berat yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi. Mencit yang digunakan dalam keadaan sehat dan mempunyai feses yang normal.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman**

Tahap pertama penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman daun yang bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi daun dengan acuan buku. Tanaman daun tin diidentifikasi di Laboratorium Morfologi Sistemik Tumbuhan Universitas Sebelas Maret Surakarta.

### **2. Pengambilan bahan**

Sampel daun diambil secara acak, dengan memilih daun yang berwarna hijau tua, bersih, segar, yang diperoleh dari Desa Tunglur, Kecamatan Badas, Kediri, Jawa Timur.

### **3. Pembuatan serbuk daun tin**

Daun tin dicuci bersih dengan air mengalir. Daun tin yang sudah bersih dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C. Proses pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air dan mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri. Simplisia yang telah kering dihaluskan kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 *mesh* sampai diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen.

#### 4. Penetapan susut pengeringan serbuk

Penetapan susut pengeringan serbuk daun digunakan menggunakan alat *moisture balance*. Suhu atau temperatur diatur yaitu sebesar 105<sup>0</sup>C dan waktu pengeringan secara manual hingga kering kemudian dimasukkan neraca timbang dengan posisi 0,00 maka sampel serbuk sebanyak 2,0 gram dimasukkan. Kemudian ditunggu sampai alat berbunyi dan muncul angka % MC pada *display*, maka akan didapat persen susut pengeringan. Kadar air memenuhi syarat dimana kadar air suatu serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10% (Agoes 2007).

#### 5. Pembuatan ekstrak daun tin

Metode ekstraksi daun tin yang digunakan pada penelitian ini menggunakan maserasi. Langkah awal yang dilakukan yaitu dengan menimbang 500 gram bagian serbuk kering dan dimasukkan ke dalam alat maserator, kemudian ditambahkan larutan penyari etanol 70%. Selama 5 hari dibiarkan dan ditutup, kemudian diletakkan terlindungi dari cahaya sambil berulang – ulang digojok. Peras dan saring ampas sampai memperoleh hasil maserat. Semua hasil maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan penguapan vakum atau penguapan tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI 1985).

#### 6. Penetapan persen rendemen

Persen rendemen diperoleh dari menimbang hasil dari ekstrak kemudian dibagi berat serbuk daun tin kering dan dikalikan 100%

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak daun tin}}{\text{berat serbuk daun tin}} \times 100\%$$

#### 7. Tes bebas etanol ekstrak daun tin

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah dengan asam asetat pekat dan asam sulfat pekat. Selanjutnya ekstrak yang sudah ditambah asam asetat pekat dan asam sulfat pekat dipanaskan. Uji positif bebas etanol ditandai dengan tidak terbentuk bau ester yang khas dari etanol (Praeparandi 2006).

## **8. Identifikasi serbuk dan ekstrak daun tin**

**8.1. Identifikasi Alkaloid.** Pengujian identifikasi alkaloid digunakan pereaksi Dragendrof dan Mayer. Sebanyak 0,5 g diambil dalam tabung reaksi dilarutkan dengan pelarut masing – masing ekstrak, selanjutnya ke dalam tabung reaksi dimasukkan 2 ml pereaksi Dragendrof dan 2 mL pereaksi Mayer pada tiap tabung pengujian yang berbeda. Hasil uji positif dengan pereaksi Dragendrof bila terdapat endapan berwarna jingga (Grag dkk 2013). Hasil positif untuk Mayer menghasilkan endapan berwarna kuning (Tiwari dkk. 2011).

**8.2. Identifikasi Flavoniod.** Sebanyak 1 g ekstrak dilarutkan dengan 2 mL perlarutnya dan ditambahkan serbuk magnesium serta 2 ml larutan alcohol 96% : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alcohol. Campuran larutan digojok kuat-kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditandai dengan adanya warna merah, atau kuning, atau jingga pada lapisan amil alcohol. (Tiwari dkk 2011).

**8.3. Identifikasi Saponin.** Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 10 ml air panas dalam tabung reaksi dan dikocok kuat – kuat selama 10 menit. Ekstrak dikatakan mengandung saponin jika terbentuk buih yang mantap ditandai dengan terbentuknya buih setinggi 1 sampai 10 cm dan dengan penambahan HCL 2N buih tidak hilang (Tiwari dkk 2011).

**8.4. Identifikasi Tanin/Polifenol.** Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan 10 ml aquadest kemudian panaskan selama 15 menit dan saring. 5 ml filtrat yang diperoleh dimasukan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah 1 ml larutan  $\text{FeCl}_3$  10%, lalu dikocok sampai homogen. Jika terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan, hijau biru menunjukkan adanya polifenolat (Robinson 1995).

**8.5. Uji Triterpen.** Sebanyak 1 g ekstrak dimasukan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah dengan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya campuran ditetesi dengan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya steroid dan bila terbentuk

warna merah hijau atau violet-biru menunjukkan adanya terpenoid (Jones & Kinghorn 2006).

## 9. Pembuatan larutan

**9.1 Suspensi CMC 0,5%.** Suspensi CMC konsentrasi 0,5% di buat dengan cara melarutkan 0,5 g CMC sedikit demi sedikit dalam aquadest panas sambil diaduk pada volume 100 ml aquadest.

**9.2 Larutan aloksan monohidrat.** Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% di buat dengan cara melarutkan 1 g aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis pada volume 100 ml.

**9.3 Larutan glibenklamid.** Larutan glibenklamid 5 mg konsentrasi 0,01% dibuat dengan cara melarutkan glibenklamid 10 mg dalam larutan CMC 100 ml.

## 10. Perhitungan dosis

Volume maksimal larutan uji dapat diberikan pada mencit dengan berat badan 20 g secara oral sebesar 1,0 ml.

**10.1 Dosis glibenklamid.** Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim yang di konversikan kedalam dosis eksternal. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Dosis untuk mencit (rata-rata 20 g) =  $5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$ .

Larutan stock glibenklamid dibuat  $0,01\% = 0,01 \text{ g} / 100 \text{ ml} = 10 \text{ mg} / 100 \text{ ml} = 0,1 \text{ mg} / \text{ml}$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,013 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,13 \text{ ml}$$

**10.2 Dosis sediaan ekstrak daun tin.** Menurut jurnal sebelumnya (Vikas *et.al*, 2010) menggunakan dosis 20mg/200g BB, 40 mg/200g BB, 60mg/200g BB yang diberikan ke tikus. Maka dalam penelitian ini menggunakan dosis 30mg/200g, 60mg/200g, 120mg/200g. Faktor konversi tikus dengan berat badan 200 g ke mencit



dengan berat badan 20 g adalah 0,14. Dosis untuk mencit  $30 \text{ mg} \times 0,14 = 4,2 \text{ mg}/20\text{g}$ ,  $60 \text{ mg} \times 0,14 = 8,4 \text{ mg}/20\text{g}$ ,  $120 \text{ mg} \times 0,14 = 16,8 \text{ mg}/20\text{g}$ .

**10.3 Dosis aloksan monihidrat.** Menurut Anindhita (2007) dosis aloksan yang digunakan untuk membuat diabetes sebesar  $100 \text{ mg}/\text{kg}$  BB. Jadi dosis aloksan untuk mencit 20 g adalah  $100 \text{ mg} / \text{kg BB} = 100 \text{ mg} / 1000 \text{ g} = 2 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$  mencit.

Larutan stock dibuat  $1\% = 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} = 10 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$

Volume pemberian untuk 20 g BB mencit  $= \frac{2 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

## 11. Perlakuan hewan uji

Perlakuan untuk hewan uji yaitu mencit ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, mencit yang digunakan sebanyak 30 ekor mencit dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, sebelumnya mencit dipuasakan selama 16 jam.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan putih yang berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 20 g. Jenis kelamin dipilih jantan, sebab kadar gula darah dipengaruhi oleh hormon, dimana hormon ini pada betina umumnya tidak stabil, maka lebih baik tidak menggunakan mencit betina.

Mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor yaitu :

- Kontrol normal : tidak diberi perlakuan
- Kelompok I : kontrol negatif (suspensi CMC 0,5%)
- Kelompok II : kontrol positif glibenklamid  $0,65 \text{ mg}/\text{kg}$  BB
- Kelompok III : perlakuan ekstrak etanol daun tin dosis  $210 \text{ mg}/\text{kg}$  BB
- Kelompok IV : perlakuan ekstrak etanol daun tin dosis  $420 \text{ mg}/\text{kg}$  BB
- Kelompok V : perlakuan ekstrak etanol daun tin dosis  $840 \text{ mg}/\text{kg}$  BB

## **12. Penggunaan glucometer**

**12.1 Prosedur penggunaan.** Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer. Glukotest ini secara otomatis akan hidup ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Darah di sentuhkan ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur glukosa darah, hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik (Raja 2008).

**12.2 Prinsip pengukuran.** Sampel darah akan masuk ke dalam strip test melalui aksi kapiler. Glukosa dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan kalium ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidase kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar (Raja 2008).

## **13. Prosedur uji anti hiperglikemik aloksan**

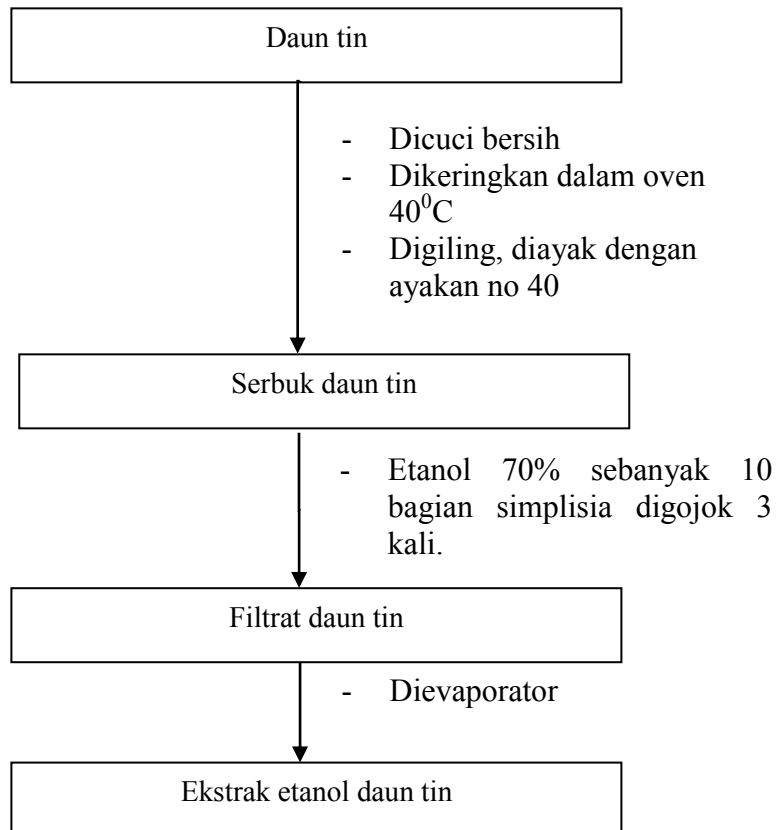
Mencit ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum mencit diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T<sub>0</sub>). Pada hari itu juga diberikan larutan aloksan monohidrat 2 mg/kg BB mencit secara intra peritoneal. Setelah 4 hari induksi dengan larutan aloksan, hewan uji yang positif diabetes mellitus dikelompokkan kemudian diambil darahnya (T<sub>1</sub>).

Masing-masing kelompok diberi suspensi CMC 0,5%, obat glibenklamid 0,65 mg/kg, ekstrak etanol daun tin dengan dosis 210 mg/kg BB, 420 mg/kg BB, 840 mg/kg BB secara oral setiap hari pada pagi hari.

Larutan uji diberikan selama 10 hari, pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 10, 15 setelah perlakuan pemberian larutan uji selanjutnya diukur kadar glukosa darah setelah perlakuan. Sampel darah diambil dari ekor mencit dengan cara menusuk ekor dengan menggunakan jarum, kemudian darah diteteskan

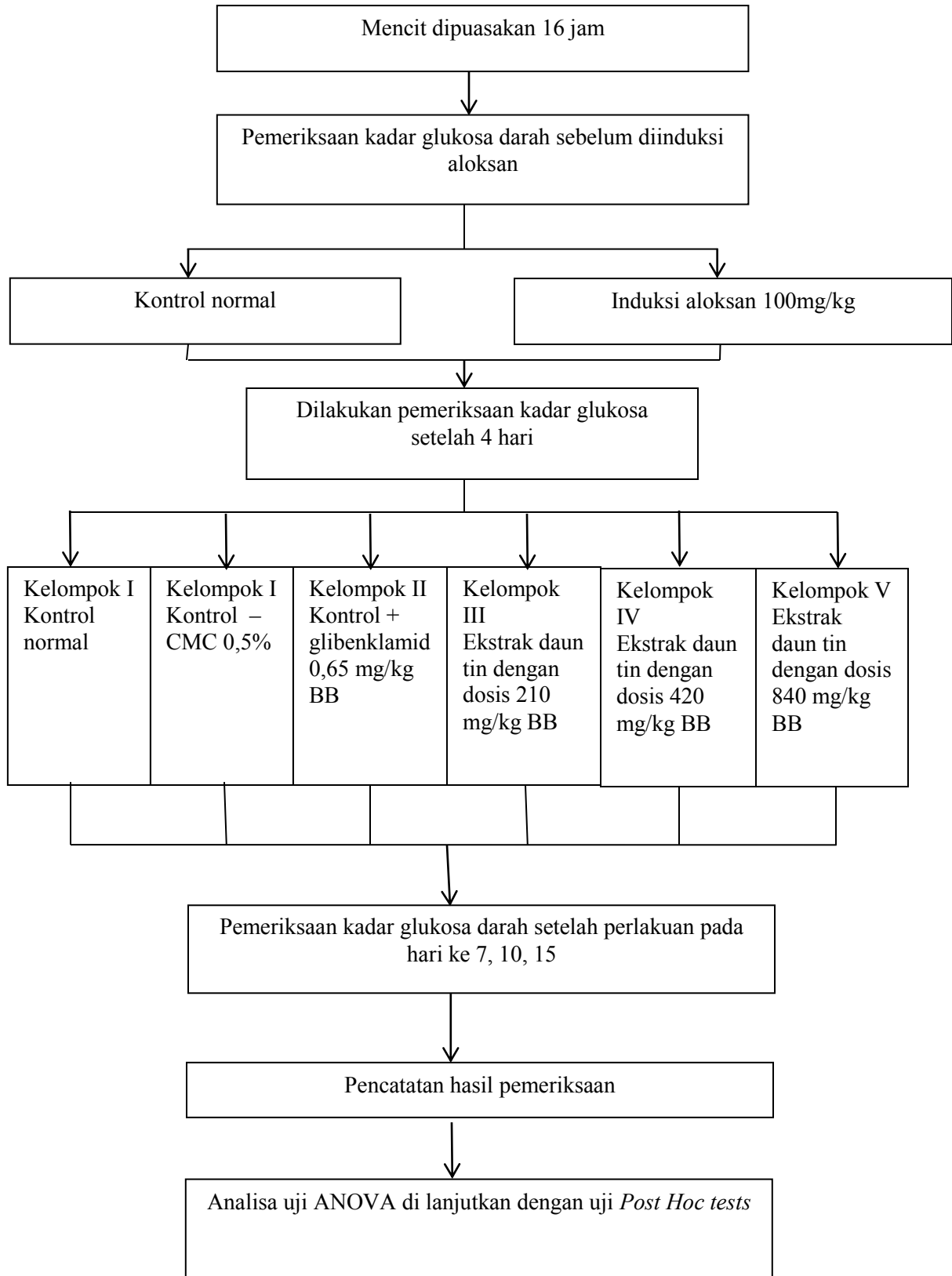
pada strip glukometer dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar glukosanya.

#### 14. Skema penyarian daun



**Gambar 1. Skema penyarian daun tin secara maserasi**

### 15. Alur penelitian



### **E. Analisa Data**

Uji ANOVA dilakukan untuk menganalisis data yang diperoleh dari masing-masing kelompok perlakuan dengan menggunakan program SPSS. Tingkat signifikan dinyatakan dalam  $\alpha = 5\%$ . Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan digunakan uji ANOVA. Jika terjadi beda nyata pada factor perlakuan pada selang kepercayaan 95% dilanjutkan uji *post hoc tests*.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Determinasi tanaman**

Penelitian ini menggunakan daun tin yang dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Universitas Sebelas Maret Surakarta. Tujuan determinasi adalah untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dan mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, serta menghindari kesalahan terdapat tanaman yang digunakan.

Hasil determinasi tanaman tin (*Ficus Carica* L), menurut C. A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1965) adalah sebagai berikut ;

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b - 27b - 799b - 800b - 801b - 802a - 803b; 804b - 805c - 806b - 807a - 809b - 810b - 811a - 812b - 815b - 816b - 818b - 820b - 821b - 822b - 824b - 825b - 826b - 829b - 830b - 831b - 832b - 834b - 1041b - 1042b - 1043b - 1044b - 1045b - 1048b - 1049b - 1050b - 1052b - 1053b - 1054a - 1055b - 1057b - 1058b - 1066a - 1067b - 1068b - 1069b - 1070b - 1071b - 1072b - 1073b - 1077b - 1078b - 1079a - 1080b - 1081b - 1082b - 1083b - 1084b - 1085b - 1086b - 1089b - 1090b - 1091b - 1093b - 1094b - 1095b - 1096b - 1097b. 117. *Moraceae*. 1a. 12. *Ficus*. 1b - 16b - 25b - 40b - 46a. *Ficus carica* L.

Berdasarkan hasil determinasi diatas dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesies (*Ficus Carica* L.). Hasil determinasi tanaman daun tin dapat dilihat pada lampiran 1.

##### **2. Pengeringan dan pembuatan serbuk**

Proses pembuatan simplisia dari daun tin dilakukan dengan pengeringan di oven pada suhu 40°C selama 4 hari. Daun tin yang sudah kering diserbuk dengan tujuan untuk mendapatkan ukuran yang lebih kecil, karena makin halus serbuk simplisia proses ekstraksi semakin efektif dan efisien, namun serbuk yang terlalu halus juga akan mempersulit penyarian karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian, sehingga hasil

penyarian tidak murni tetapi tercampur dengan partikel-partikel halus tadi (Anonim 1986). Hasil perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah daun tin dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Rendemen serbuk daun tin**

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
3200	620	5,16

Tabel 1 menunjukkan bahwa daun tin dengan berat basah 3200 gram yang telah mengalami proses pengeringan kemudian diserbuk dan didapatkan hasil serbuk dengan berat 620 gram sehingga diperoleh rendemen 5,16%.

### 3. Penetapan kandungan lembab

Penetapan kandungan lembab serbuk daun tin dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* dengan cara menimbang serbuk 2 gram yang diulang 3 kali pengukuran, bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab dalam simplisia, kadar air yang kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Depkes 1985). Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun tin dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Penetapan kandungan lembab daun tin**

Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Persentase (%)
2,00	1,86	5,4
2,00	1,86	5,4
2,00	1,85	5,5
Rata – rata ± SD		5,4 ± 0,29

Hasil penetapan kandungan lembab dalam serbuk daun tin diperoleh rata – rata sebesar 5,4%. Sehingga hasil penetapan kandungan lembab memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 10%.

### 4. Penetapan kadar air

Penetapan kandungan air serbuk daun tin dilakukan dengan cara menimbang serbuk 20 gram serbuk kering daun tin kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell* kemudian ditambahkan xylen sebanyak 125 ml yang dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen. Jika hasil kurang dari 10% maka hasil di katakan baik.

**Tabel 3. Penetapan kadar air daun tin**

<b>Simplisia</b>	<b>Berat (g)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Serbuk daun tin	20,00	5,33
	20,00	5,33
	20,00	5,22
Rata – rata SD		5,29 ± 0,006

## 5. Pembuatan ekstrak etanol daun tin

Serbuk daun tin sebanyak 250 gram dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap, dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 1875 ml selama 5 hari. Filtrat yang diperoleh disimpan ke dalam botol lalu ampasnya dibilas dengan etanol 70% sebanyak 625 ml, digojog dan disaring. Seluruh filtrate yang diperoleh, dipekatan dengan menggunakan rotary evaporator suhu 50°C dan dioven sampai diperoleh ekstrak kental. Tujuan dari pemekatan ini untuk menghilangkan sisa pelarut yang terdapat dalam maserat.

**Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun tin**

<b>Simplisia</b>	<b>Berat serbuk (g)</b>	<b>Ekstrak kental (g)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Daun tin	500	51,027	11,10

## 6. Uji bebas etanol

Ekstrak kental daun tin dilakukan tes bebas etanol dengan melakukan tes esterifikasi etanol pada tabel 5.

**Tabel 5. Uji bebas etanol**

<b>Ekstrak</b>	<b>Tes bebas etanol</b>	<b>Hasil uji</b>
Daun tin	Ekstrak daun tin + asam sulfat pekat + asam asetat pekat kemudian dipanaskan	Tidak berbau etanol

Hasil tes bebas etanol ekstrak daun tin bebas dari pelarut etanol 70% ditunjukkan dengan tidak adanya bau etanol. Sehingga ekstrak daun tin aman digunakan sebagai bahan uji penelitian.

## 7. Identifikasi ekstrak daun tin

Ekstrak etanol dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan, saponin, flavonoid, tannin, alkaloid, dan triterpenoid. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun tin dapat dilihat pada tabel di bawah ini.



**Tabel 6 . Hasil indentifikasi**

Kandungan kimia	Identifikasi	Pustaka	Pengamatan	Kesimpulan
Saponin	Air panas dan HCL 2N.	Reaksi positif terbentuknya buih penambahan HCL 2N buih tidak hilang (Tiwari, dkk 2011)	Terbentuk buih di permukaan	(+)
Flavonoid	serbuk magnesium dan larutan alkohol 96% : asam klorida (1:1) serta pelarut amil alkohol.	Reaksi positif ditandai dengan adanya warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol. (Tiwari, dkk 2011).	Adanya warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.	(+)
Alkaloid	pereaksi Dragendrof.	Hasil uji positif terdapat endapan berwarna jingga (Grag dkk 2013).	Terbentuk warna coklat pudar	(-)
Tanin	FeCl <sub>3</sub> 10%.	Reaksi positif ditunjukkan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan (Robinson 1995).	Terbentuk warna coklat pekat	(-)
Triterpenoid	asam asetat anhidrat, dan asam sulfat pekat melalui dinding tabung	Reaksi positif jika terbentuk warna merah hijau atau violet hijau (Jones & Kinghorn 2006)	Terbentuk warna merah hijau	(+)

## 8. Penetapan dosis

Penetapan dosis ekstrak etanol daun tin dilakukan berdasarkan hasil orientasi yaitu :

**Tabel 7. Penetapan dosis**

Sediaan	Dosis
Ekstrak daun tin	210 mg/kg 420 mg/kg 840 mg/kg
Glibenklamid	0,65 mg/kg

## **B. Hasil pengukuran kadar gula darah**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik. Penetapan kadar glukosa darah menggunakan alat glukometer (GlucoDr AGM-2100). Prinsip kerja alat glukometer adalah sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler, glukosa dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan menghasilkan kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidase kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar.

Senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes adalah aloksan monohidrat. Aloksan merupakan salah satu senyawa diabetogenik yang sering digunakan pada hewan percobaan. Pemberian aloksan akan meningkatkan kadar glukosa secara signifikan jika dibandingkan dengan kontrol normal. Aloksan merupakan senyawa toksik pada produksi insulin di sel beta pankreas karena terakumulasi dalam sel beta melalui glukosa transporter. Mekanisme sitotoksik ini diperantarai oleh asam dialurat, yang merupakan produk hasil reduksi dari aloksan. Radikal ini mengalami dismutase menjadi peroksida. Mekanisme radical oxidative species meningkatkan konsentrasi kalsium dalam sitosol menyebabkan kerusakan yang lebih cepat pada sel beta, menurunkan sekresi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.

Hewan uji yang telah dinyatakan hiperglikemik setelah diinduksi aloksan yaitu memiliki glukosa darah 200-349 mg/dl (Alarcon-aguilar *et al.* 2002). Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan dilakukan setelah induksi, hal ini untuk memastikan bahwa pengelompokan dilakukan secara homogen dengan demikian mencit tersebut dibagi secara merata.

Pengukuran kadar glukosa darah normal dilakukan terlebih dahulu sebelum induksi aloksan, untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa normal dan setelah aloksan. Berdasarkan perbandingan kadar glukosa tersebut dapat diketahui bahwa hewan uji mengalami peningkatan kadar glukosa setelah induksi aloksan. Hari ke-4 setelah induksi aloksan (T3), kadar glukosa darah diukur kembali untuk memastikan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hasil pengukuran dari hari ke-4 dibandingkan dengan hasil kadar glukosa darah pada hari ke-7, hari ke-10,

dan hari ke-15 yang telah mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak etanol daun tin untuk menurunkan kadar glukosa darah agar normal kembali.

Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 8. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran

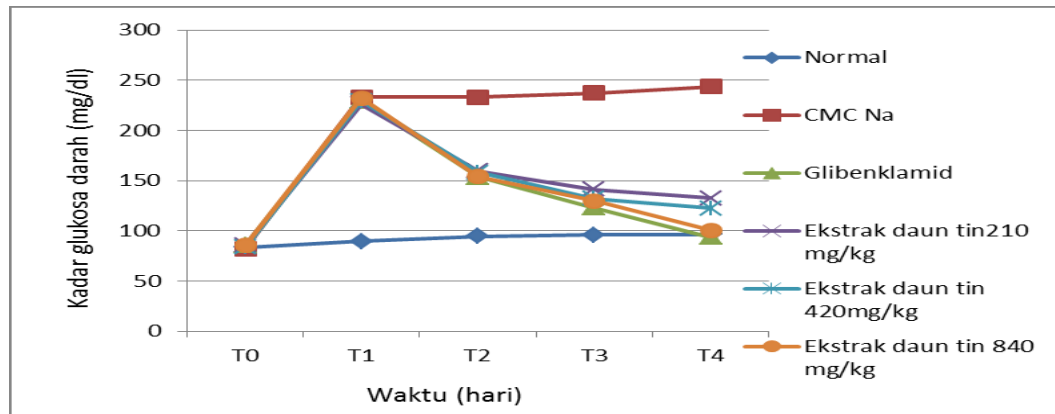
**Tabel 8. Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah**

Kel	Kadar glukosa darah awal (mg/dl) T0	Kadar glukosa darah pada hari ke 4 (mg/dl) T1	Kadar glukosa darah pada hari ke 7 (mg/dl) T2	Kadar glukosa darah pada hari ke 10 (mg/dl) T3	Kadar glukosa darah pada hari ke 15 (mg/dl) T4
I	83.80 ± 5.54	89.4 ± 7.20 <sup>bc</sup>	94.4 ± 6.35 <sup>bc</sup>	96.2 ± 5.90 <sup>bc</sup>	96.6 ± 5.77 <sup>b</sup>
II	82.4 ± 2.88	233 ± 7.48 <sup>a</sup>	233.2 ± 9.73 <sup>ac</sup>	237.2 ± 8.64 <sup>ac</sup>	243.8 ± 7.60 <sup>ac</sup>
III	85.4 ± 3.91	229.4 ± 4.28 <sup>a</sup>	153.4 ± 5.13 <sup>ab</sup>	122.8 ± 2.59 <sup>ab</sup>	93.6 ± 3.91 <sup>b</sup>
IV	85.6 ± 5.18	226.2 ± 6.98 <sup>a</sup>	159.2 ± 5.26 <sup>ab</sup>	141.4 ± 4.22 <sup>abc</sup>	132.4 ± 2.30 <sup>abc</sup>
V	83.4 ± 4.93	229.6 ± 2.70 <sup>a</sup>	158 ± 2.55 <sup>ab</sup>	132 ± 3.16 <sup>ab</sup>	122.6 ± 3.07 <sup>abc</sup>
VI	85.6 ± 4.77	232.4 ± 4.04 <sup>a</sup>	154 ± 4 <sup>ab</sup>	129.6 ± 2.41 <sup>ab</sup>	100.6 ± 3.78 <sup>b</sup>

Keterangan :

- I : Normal
- II : CMC Na
- III : Glibenklamid
- IV : Ekstrak daun tin 210 mg/kg
- V : Ekstrak daun tin 420 mg/kg
- VI : Ekstrak daun tin 840 mg/kg
- (a) : (p<0,05) terhadap kontrol normal
- (b) : (p<0,05) terhadap kontrol negatif
- (c) : (p<0,05) terhadap kontrol positif

Pada data awal menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa menciit sebelum percobaan adalah dari 82,4 ± 2,88 sampai 85,6 ± 4,77 mg/dl. Di awal percobaan kelompok kontrol normal tidak mengalami perubahan kadar glukosa darah yang signifikan di mana di awal penelitian memiliki kadar glukosa darah rata-rata 83,80 ± 5,54 mg/dl setelah hari ke-4 peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi adalah 89,4 ± 7,20 mg/dl pada hari ke- 7 terjadi peningkatan menjadi 94,4 ± 6,35 mg/dl sedangkan pada hari ke-10 dan ke-15 terjadi sedikit peningkatan kadar glukosa darah 96,2 ± 5,90 mg/dl dan 96 ± 5,77 mg/dl. Hal ini dikarenakan pankreas masih berfungsi normal dalam memproduksi insulin sehingga tidak terjadi peningkatan glukosa darah yang signifikan.



Gambar 1. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu

Pada kelompok kontrol negatif, mencit mengalami peningkatan kadar glukosa darah selama proses penelitian berlangsung. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan yang diberikan pada mencit telah berhasil. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pancreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pancreas (Suharmiati 2003; Watkins 2008). Aloksan menyebabkan kenaikan mendadak pada sekresi insulin pada saat ada atau tidak adanya glukosa. Peristiwa ini terjadi tepat setelah pemberian aloksan dan tidak dilakukan peninjauan lebih lanjut setelah pemaparan berulang pada pankreas (Weaver *et al* 1978).

Pada kelompok kontrol positif mengalami penurunan pada hari ke-7 terjadi penurunan rerata kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan menjadi  $153,4 \pm 5,13$  mg/dl dan pada hari ke-10  $122,8 \pm 2,59$  mg/dl sedangkan hari ke-15  $93,6 \pm 3,91$  mg/dl. Penurunan rerata kadar glukosa darah ini dikarenakan glibenklamid sudah bekerja menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa selama makan. Glibenklamid merupakan obat antihiperlikemik golongan sulfonilurea (Sukandar *et al.* 2009). Sulfonilurea bekerja memblokir kanal K-ATP di sel  $\beta$  pancreas, dan menurunkan penyerapan kalium oleh sel  $\beta$ . Hal ini menyebabkan depolarisasi pada sel, kalsium akan masuk ke dalam sel yang menyebabkan terjadinya sekresi insulin. Insulin yang dihasilkan akan menurunkan kadar glukosa dalam plasma (Khardori 2005).

Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun tin 210 mg/kg di awal perlakuan memiliki rerata kadar glukosa darah  $85,6 \pm 5,18$  mg/dl, setelah dilakukan induksi aloksan terjadi peningkatan signifikan kadar glukosa darah

yaitu  $226,2 \pm 6,98$  mg/dl pada hari ke-7 mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah menjadi  $159,2 \pm 5,26$  mg/dl, pada hari ke-10  $141,4 \pm 4,22$  mg/dl dan ke-15 juga mengalami penuruna yaitu  $132,4 \pm 2,30$  mg/dl. Hal ini disebabkan karena ekstrak daun tin 210 mg/kg dapat berfungsi menurunkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan penurunan glukosa darah.

Pada kelompok ekstrak etanol daun tin 420mg/kg di awal perlakuan memiliki rerata kadar glukosa darah  $83,4 \pm 4,93$  mg/dl, setelah dilakuakn induksi aloksan terjadi peningkatan signifikan kadar glukosa darah yaitu  $229,6 \pm 2,70$  mg/dl, pada hari ke-7 mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah menjadi  $158 \pm 2,55$  mg/dl. Pada hari ke-10  $132 \pm 3,16$  mg/dl dan ke-15 juga mengalami penuruna yaitu  $122,6 \pm 3,07$  mg/dl. Hal ini disebabBkan karena ekstrak daun tin 420 mg/kg dapat berfungsi menurunkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan penurunan glukosa darah.

Pada kelompok ekstrak etanol daun tin 840 mg/kg di awal perlakuan memiliki rerata kadar glukosa darah  $85,6 \pm 4,77$  mg/dl, setelah dilakukan induksi aloksan terjadi peningkatan signifikan kadar glukosa darah yaitu  $232,4 \pm 4,04$  mg/dl pada hari ke-7 mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah menjadi  $154 \pm 4$  mg/dl pada hari ke-10 dan ke-15 juga mengalami penurunan yaitu  $129,6 \pm 2,41$  mg/dl dan  $100,6 \pm 3,78$  mg/dl. Hal ini disebabkan karena ekstrak daun tin 840 mg/kg mempunyai kadar flavonoid yang lebih besar dibandingkan ekstrak etanol daun tin 420 mg/kg sehingga lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah.

**Tabel 9. Hasil selisih rata-rata penurunan glukosa darah**

No	Kelompok	Selisih rata – rata penurunan kadar glukosa darah ( $\Delta T1$ )	Selisih rata – rata penurunan kadar glukosa darah ( $\Delta T2$ )	Selisih rata – rata penurunan kadar glukosa darah ( $\Delta T3$ )
1	Normal	$-5 \pm 1,58^b$	$-6,8 \pm 2,39^b$	$-7,2 \pm 2,77^b$
2	CMC Na	$-0,2 \pm 2,59^b$	$-1,2 \pm 1,30^b$	$-10,8 \pm 1,79^b$
3	Glibenklamid	$76 \pm 4,64^{a,c}$	$106,6 \pm 6,46^{a,c}$	$135,8 \pm 5,67^{a,c}$
4	Ekstrak daun tin 210 mg/kg	$67 \pm 8,45^{a,c}$	$84,8 \pm 9,65^{a,b,c}$	$93,8 \pm 8,87^{a,b,c}$
5	Ekstrak daun tin 420 mg/kg	$71,6 \pm 2,41^{a,c}$	$97,6 \pm 3,91^{a,c}$	$107 \pm 1,22^{a,b,c}$
6	Ekstrak daun tin 840 mg/kg	$78,4 \pm 5,32^{a,b,c}$	$102,8 \pm 5,63^{a,c}$	$131,8 \pm 6,46^{a,c}$

Keterangan : a=menunjukkan adanya beda signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan kontrol negatif

b= menunjukkan adanya beda signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok positif

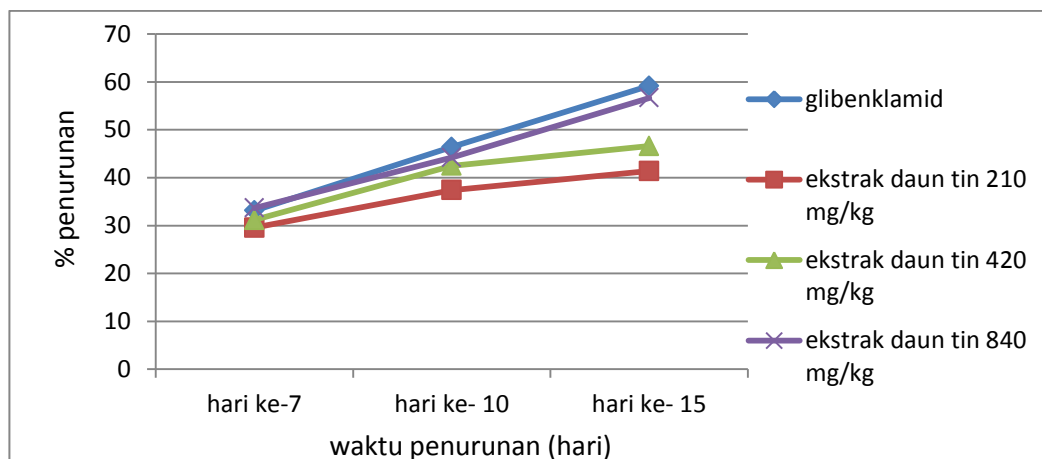
c=menunjukkan adanya beda signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok normal

**Tabel 7. Rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun tin dengan glibenklamid**

Kelompok	T1	T2	%T2	T3	%T3	T4	%T4
III	229,4	153,4	33,12	122,8	46,42	93,6	59,18
IV	226,2	159,2	29,56	141,4	37,4	132,4	41,38
V	229,6	158	31,18	132	42,5	122,6	46,6
VI	232,4	154	33,68	129,6	44,2	100,6	56,68

Keterangan :

- III : kelompok glibenklamid
- IV : kelompok ekstrak daun tin 210 mg/kg
- V : kelompok ekstrak daun tin 420 mg/kg
- VI : kelompok ekstrak daun tin 840 mg/kg
- T1 : rata-rata pengukuran kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan
- T2 : rata-rata pengukuran kadar glukosa darah hari ke 7
- T3 : rata-rata pengukuran kadar glukosa darah hari ke 10
- T4 : rata-rata pengukuran kadar glukosa darah hari ke 15
- %T2 : rata-rata persen penurunan glukosa darah hari ke 7
- %T3 : rata-rata persen penurunan glukosa darah hari ke 10
- %T4 : rata-rata persen penurunan glukosa darah hari ke 15



**Gambar 2. Grafik hubungan persen penurunan glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemberian perlakuan**

Data yang akan dianalisis dihitung selisihnya menggunakan data rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok pada saat T1 dengan T2, T3, dan T4. Perhitungan selisih rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok dapat dilihat pada lampiran.

Data pengamatan glukosa darah tiap kelompok yang diperoleh terlebih dahulu dilakukan uji distribusi normal menggunakan analisis *Saphiro-Wilk test* dengan nilai signifikan 0,05. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kenormalan data

kadar glukosa darah selama perlakuan. Berdasarkan hasil uji normalitas terlihat bahwa semua data terdistribusi normal.

Pada uji keseragaman data (uji homogenitas) menunjukkan bahwa keenam kelompok perlakuan mempunyai varian yang sama dengan signifikan  $> 0,05$ . Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas yang telah dilakukan menunjukkan bahwa keseluruhan data kadar glukosa darah terdistribusi normal dan homogen. Oleh karena itu pengujian masing-masing kelompok perlakuan pada penelitian ini dapat menggunakan analisis parametrik yaitu uji *One-Way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil statistik pada tabel di atas menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun tin 840 mg/kg berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif akan tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tin 840 mg/kg mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memiliki daya kerja sebanding dengan glibenklamid yang merupakan obat pembanding pada kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan flavonoid dalam ekstrak 840 mg/kg lebih besar. Flavonoid inilah mampu meregenerasi sel beta pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Dheer dan Bhatnagar 2010). Mekanisme lain dari flavonoid yang menunjukkan efek penurunan kadar glukosa dalam darah yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari 2011). Ada beberapa mekanisme kerja obat antihiperlikemik oral, yaitu meningkatkan sekresi insulin (golongan sulfonilurea), meningkatkan kepekaan insulin jaringan otot, jaringan lemak, dan hati, serta menghambat penguraian polisakarida menjadi monosakarida (Tjay dan Rahadja 2003). Dan disini flavonoid mempunyai mekanisme sama dengan obat antihiperlikemik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas.

Dari ketiga kelompok perlakuan yang memiliki kandungan ekstrak etanol daun tin terbesar adalah 840 mg/kg sehingga didapatkan data bahwa kelompok perlakuan ini mempunyai fungsi yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun tin mempunyai aktivitas antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun tin dosis 840 mg/kg mempunyai aktivitas yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan sebanding dengan glibenklamid.

#### **B. Saran**

Pertama, penelitian perlu dilakukan dalam waktu yang lebih panjang (1 bulan) sehingga dapat diamati lebih jauh efek ekstrak daun tin terhadap kadar glukosa darah mencit.

Kedua, perlu dilakukan pengujian lebih lanjut uji antihiperglikemik ekstrak daun tin dengan metode penelitian menggunakan alat spektrofotometer.

Ketiga, perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun tin.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: Penerbit ITB Pers.
- Alarcon-Aguilar, F.J. Roman-Ramos, R. Flores-Saenz, J.I. & Aguirre-Garcia, F. 2002. Investigation on the hypoglykemic effect of extract of four Mexican medical plants in normal and alloxan-diabetic mice. *Phytotherapy Research*, 16, 383-386.
- American Diabetes Association. 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. Volume 35. Suplemen 1. Januari 2012
- Anindhita. 2009. *Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar [Skripsi]*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasiedisi IV*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Boussageon R., bejan-Angoulvant T., Saadatian-Elahi M., Lafont S., Bergeonneau C., Kassa B., Erpeldinger S., Wright J. M., Gueyffier F., Cornu C. 2011. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 343, d4169.10.1136/bmj.d4169
- Brachmachari, G., 2011. Bio-Flavonoid With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey. *Research Signpost*. 187-212
- Dalimarta S dan Felix Adrian. 2012. *Makanan & Herbal untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Cetakan ke-2. Jakarta: penebar Swadaya.
- Dalimarta.,S . 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Pustaka Bunda*. Jakarta.
- [Depkes RI]. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 4-11.
- [Depkes RI]. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 4-11, 25-26.
- [Depkes RI]. 1987. *Analisis Obat Tradisional*, Jilid I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- [Depkes RI]. 1993. *Penapisan farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 15-17.
- [Depkes RI]. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]. 2009. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Mellitus Di Indonesia Mencapai 21,3Juta Orang. Diakses dari <http://www.depkes.go.id/article/view/414/tahun-2030-prevalensi-diabetes-mellitus-di-indonesia-mencapai-213-juta-orang.html>, pada tanggal 15 Februari 2016.
- Dheer R. & Bhatnagar P., 2010. A study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol 42(2): 70-73
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., matzke G.R., Well B.G., and Posey L.M. 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7<sup>th</sup> Edition. Mc Graw Hill. New York.
- Duke, J.A, Bugenschutgodwin, M.J, ducoller, J., and Duke, P.K. 2005. *Hand Book of Medical Herbs*, 2<sup>nd</sup> ed. CRC Press Boca Raton, Fla, USA.
- Ganiswara. 1995. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru. Hlm 571-596.
- Gleadle, J. 2007. *At a Glance : Ammannesis dan Pemeriksaan Fisik*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hal 76
- Grag, Rachna, Devihalli; Chikkarah dan kinagandhur Manjunath.2011.In Vitro Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of Some Traditional Herbs. *International Journal of Pharma and Bio Science* :994-1001.
- Harjasaputra, S.L., G. Budipranoto, S.U. Sembiringdan H.I. Kamil. (2002). DOI.(DaftarObat Indonesia).Edisi 10.PenerbitGrafidian Press. Jakarta.
- Harmanto, Ning. 2004. *Menumpas Diabetes Mellitus Bersama Mahkota Dewa*. Agromedia Pustaka. Tangerang.Hal 6, 16.
- Hasan, M., Khan., M.I., Umar, B.U., and Sadeque, M. 2013. Comparative study of the Effect of Ethanolic Extract of *Swietenia mahagoni* Seeds with rosiglitazone on Experimentally Induced Diabetes Mellitus in Rats. *Faridpur Med. Coll. J. No. 39. P. 6-10*.
- Hendayana, S. 1994. *Kimia Analitik Instrumen*. IKIP Semarang Press. Semarang.

- Hsieh P.C, Huang GJ, Ho YL, Lin YH, Huang SS. 2010. Activities of antioxidants,  $\alpha$ -glukosidase inhibitors and aldose reductase inhibitors of the aqueous extracts of four *Flemingia* species in Taiwan. *Botanical Studies* 51: 293-302.
- I Made Kerdena. 2008. Glucose Metabolism and Hyperglukosecemia. USA: American Society for Nutrition.
- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. 2006. Extraction of Plant Secondary Metabolites. In: Shaker, S.D. Latif Z., Gray A.L. eds Natural Product Isolation 2<sup>nd</sup> edition. New Jersey. Human Press.
- Joseph, B, dan Raj, J. 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn-an overview, *Int J PharmTech Res* 3:8-12.
- Katzung, B.G. 2007. Pancreatic Hormones and Antidiabetic Drugs. In: Basic and Clinical Pharmacology 10<sup>th</sup> Ed Chapter 41: 683-705.
- Khadori R. 2015. Type 2 Diabetes Mellitus . Medscape <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview> [20 November 2015]
- Khalaskar MG, Shah DR, Raja NM, Surana SJ, Gond NY. 2010. Pharmacognostic and phytochemical investigation of *Ficus carica* Linn. *Ethnobotan Leaflets*. 14:599-609
- Kiran Prajapati, D., Singh, S.B., Mishra, P., Dubey, S. and Sangameswaran, B. 2008. Pharmacognostical and preliminary phytochemical studies of leaves of *Ficus carica* L. *Ethnobotanical Leaflets*, 12: 1283-89.
- Lian JH, Xiang YQ, Guo L, Wei RH, Gong BQ, 2007. The use of high-fat/carbohydrate diet-fed and Streptozotocin-treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes mellitus. *Scand J Lab AnimScl* 34: 22-23.
- Louis,P.,Patrick, P., Andre, M., Jean-Paul, R., 2000. Bergapten content in fig leaves. *Annales des Falsifications de l'Expertise Chimique et Toxicologique* 93: 427-435.
- Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta, 10-21.
- Mawa,S.,Husain,K.,dan Jantan, I. 2013. *Ficus carica* L. (Moraceae) Phytochemistry, Tradisional Uses and Biological Activities .Mayes. PA..

- Nabyl.2012. *Panduan Hidup Sehat mencegah dan Mengenal Diabetes Mellitus*. Yogyakarta : Aulia Publishing.
- Ozcan, S. 2003. *Diabetes Mellitus: Methods and Protocols*. Human Press. New Jersey, p,v.
- Praeparandi. 2006. *Card System Analisis Kimia Farmasi Kualitatif*. Bndung: Seksi Diktat Stenhl. Hlm 9.
- Raja L L. 2008. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Rijal. 2008. *Efek Ekstrak Air Buah Tin (Ficus carica L) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L) Yang Diinduksi Aloksan Monohidrat* [Skripsi]. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Padmawinata K, Penerjemah; Sutomo T, editor.Bandung:ITB
- Santoso, M.H., dan N.C. Zaini. (2002). Tantangan Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk terapi Diabetes. Surakarta.
- Seong-Kuk, K., Dong-Ok, C.,and Hee-Jong, C., 1995. Purification and identification of antimicrobial substances in phenolic fraction of fig leaves. *Han'guk Nonghwa Hakhoechi*.38: 293-296.
- Shukla, DD, Ward CW, Brunt AA. 1994. *The Potyviridae*. CAB International. Wallingford. UK.
- Somashekhar, Naira Nayeem, Masher K. 2013. *BOTANICAL STUDY OF FOUR FICUS SPECIES OF FAMILY MORACEAE*. Department of Pharmaceutical Chemistry, Krupanidhi College of Pharmacy, Bangalore-35, India.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas anti DM tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*. Edisi IV. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
- Sukandar EY *et al*. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta:PT. ISFI Penerbitan..

- Tiwari P, Bimslash K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen K, editor. 2011. Skrining fitokimia dan ekstraksi. *International pharmaceutica*.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K. (2007). Obat-obatan Penting, Khasiat, penggunaan dan Efek-efek Samping. Edisi IV. Jakarta: Elex media Komputindo. (48-49).
- Utami .2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Cetakan ke-1. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Voigot R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Soendani NS, penerjemahan ; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Terjemahan dari: Pharmaceutical Technology.
- Vikas V. Patil\*, N. G. Sutar, R. B. Pimprikar, A. P. Patil, R. Y. Chaudhari, V. R. Patil. 2010. Antihyperglycemic and hypoglycemic effect of *Ficus racemosa* leaves. T.V.E.'s College of Pharmacy, Faizpur, Tal. Yawal, Dist. Jalgaon, Maharashtra, India.
- Wahyuni R., Arsunan Arsin A., Zulkifli Abdullah A. 2013. Factor Releted to Ancciety levels in Patients with Diabetes Mellitus Type II Bhayangkara Andi Mappa Oudang Hospital. Universitas Hassanudin. Makasar.
- Watkins, D Cooperstein S. J. lazarow, A. 2008. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. *American Journal of Physiology*. 207:436-440
- Weaver, D.C, McDaniel, M..Naber, S.P. Barray, C.D. Lacy, P.E.1978b. Alloxan simulation and Inhibition of insulin release from isolate from isolated rat islets of Langerhans. *Diabetes* 27: 1205-1214
- WHO. 2014. *Diabetes*.[http ://www.who.int/diabetes/en/](http://www.who.int/diabetes/en/). Diakses pada tanggal 26 November 2014.
- WHO.2016.*Diabetes Mellitus*. [htt p: // www. who. Int / mediacentre / factsheets / fs138 / en /](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/). Diakses pada tanggal 15 Februari 2016.
- Widijanti, A., Ratulangi T.B. 2009. *Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Mellitus*. Malang.
- Widowati, L.,Dzulkarnain, B., dan Sa'roni. 1997. *Tanaman Obat Untuk Diabetes Mellitus*.*Cermin Dunia Kedokteran*. Jakarta. 116: 53-60.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., 2004. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030, *Diabetes Care*, May, 27.,5.1047-1053

L

A

M

P

9

R

A

N

## Lampiran 1. Surat keterangan determinasi



## LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375  
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 63/UN27.9.6.4/Lab/2017  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -

Nama Pemesan : Dita Ardy Novia  
NIM : 19133744A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

### HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

**Nama Sampel** : *Ficus carica* L.  
**Familia** : Moraceae

**Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1965) :**

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b;  
804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-  
829b-830b-831b-832b-833b-834b-1041b-1042b-1043b-1044b-1045b-1048b-1049b-1050b-1051b-1052b-  
1053b-1054a-1055b-1057b-1058b-1066a-1067b-1068b-1069b-1070b-1071b-1072b-1073b-1077b-1078b-  
1079a-1080b-1081b-1082b-1083b-1084a-1085b-1086b-1089b-1090b-1091b-1093b-1094b-1095b-1096b-  
1097a  
ia  
1b-16b-25b-40b-46a

**117. Moraceae**  
**12. Ficus**  
**Ficus carica L.**

**Deskripsi Tumbuhan :**

Habitat : perdu atau pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 2-10 m. Akar : tunggang, bercabang-cabang, berwarna kuning kotor hingga coklat tua. Batang : bulat, berkayu, bercabang-cabang, cabang muda lebih tebal dan permukaannya berambut, cabang/batang tua gundul, abu-abu gelap hingga coklat keabu-abuan, mengeluarkan getah berwarna putih. Daun : tunggal, tersusun berseling atau spiral, berbentuk bulat atau bulat telur atau bulat telur melebar, panjang 8-33 cm, lebar 6-25 cm, pangkal daun berlekuk, tepi berlekuk 3-5, ujung membulat hingga tumpul, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda, kedua permukaan berambut, pertulangan daun menjari, daging daun tebal dan kaku; tangkai daun bulat, panjang 2-10.5 cm, permukaan berambut hingga gundul, hijau. Bunga : majemuk tipe periuk (fig), terletak di ketiak daun, panjang tangkai bunga 2-15 mm; daun pelindung (braktea) berjumlah 3, tersusun berkarang, berada di dasar bunga; bunga berjumlah banyak, berambut, dilindungi oleh daun pembalut (involukrum) yang berdaging; bunga berkelamin tunggal (unisexual), biasanya terdiri atas bunga betina, bunga jantan dan bunga netral; perhiasan bunga 2-8, bebas atau berlekatan, benangsari 1-3, kepala putik bercabang 2, tangkai putik pendek, bakal buah duduk atau bertangkai pendek. Buah: bulat atau bulat telur, panjang 8-10 cm, berwarna hijau kekuningan ketika muda dan ungu kecoklatan hingga ungu kehitaman ketika masak, permukaan buah gundul, licin dan mengkilat, daging buah lunak dan berair, dapat dimakan.

Surakarta, 15 Maret 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS





## Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji



**PEMERINTAH KOTA SURAKARTA  
DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN**

JL. Yap Tjwan Bing (Jagalan) No. 26 Telp. (0271) 656816 – Fax. (0271) 656816  
Website [www.disperten.surakarta.co.id](http://www.disperten.surakarta.co.id) E-mail [pertanian\\_ska@yahoo.co.id](mailto:pertanian_ska@yahoo.co.id)  
SURAKARTA Kode Pos 57124

**SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN**

Nomor : 524.3/ 1.205

Yang bertandatangan di bawah ini **drh. Abdul Aziz MK**, Dokter Hewan yang berwenang di wilayah **Kota Surakarta**, menerangkan bahwa pada hari **Jum'at** tanggal 17 bulan **Feb** tahun **2017** telah memeriksa hewan di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	SUB SPESIES/ TRAH	JUMLAH (ekor)			UMUR ( bln )	Tanda / Warna
			Jtn	Btn	Total		
1	Tikus	Mencit	30	0	30	2 - 3	Putih

Menerangkan bahwa hewan-hewan tersebut di atas : **sehat** , atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular.

**KETERANGAN :**

Nama pemilik/pengirim : Sdr. Yulianto Ratno Saputro  
No KTP/SIM pemilik/pengirim : 3372053007720003  
No telp. Pemilik/pengirim : 082133998945  
Alamat pemilik/pengirim : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah asal hewan : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah tujuan : Surakarta  
Nama dan alamat Penerima : Sdr. Dita Ardyia Novi Lia, Mahasiswa Universitas Setia Budi Surakarta.  
Rencana dikirim : Jum'at, 17 Feb 2017.  
Kendaraan : Mobil.

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke dinas yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan.

Mengetahui

a.n. KEPALA DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN  
KOTA SURAKARTA  
Kepala Bidang Keswan dan Kesmavet



**drh. EVY NURWULANDARI**  
Pembina  
NIP. 197010806 19980303 2 004

Surakarta, 17 Feb 2017

Dokter Hewan Berwenang,

**drh. ABDUL AZIZ MK**  
NIP. 198102428 200501 1 006

Tembusan Yth. :

1. Walikota Surakarta (sebagai laporan);
2. Kepala Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah;
3. Arsip


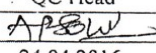

## Lampiran 3. Surat serbuk glibenklamid

<b>PRUDENCE PHARMA CHEM.</b>	 PRUDENCE PHARMA CHEM
<b>QUALITY CONTROL DEPARTMENT</b>	

CERTIFICATE OF ANALYSIS			
Product Name	Glibenclamide BP 2010 / EP 7.0		
Batch No.	GLB/M004/03/16	Mfg. Date	March-2016
Batch Size	435.0Kgs	Exp. Date	February-2021
A.R. No.	GLB/M004/16	Release Date	24.04.2016
Storage Condition: Store in tightly closed containers.		CAS No.	[10238-21-8]

Sr. No.	TEST	SPECIFICATION	RESULT
1.	Description	White or almost White Crystalline Powder	White Crystalline Powder
2.	Solubility	Practically insoluble in water. Sparingly soluble in methylene chloride, slightly soluble in ethanol (95%) and in methanol.	Complies
3.	<b>Identification</b>		
	A. Melting Point	Not less than 169 °C and not more than 174 °C	172 °C
	B. By UV	Examined between 230nm and 350 nm. The solution shows an absorption maximum at 300 nm and a less intense maximum at 275nm. The Specific absorbance at the maxima are 61 to 65 and 27 to 32 respectively.	Complies
	C. By IR	The infra-red absorption spectrum of test substance should be concordant with the Spectrum of Glibenclamide Standard.	Complies
	D. By TLC	The Principal spot obtained with the test solution should be Similar in position and size to the principal spot obtained in the chromatogram obtained with the reference solution.	Complies
	E. Chemical test	The solution is colorless and shows blue Fluorescence in ultraviolet light at 365 nm. Colour changes to deep yellow and, after about 20 minutes develops a brownish tinge with Chloral hydrate	Complies
4.	Heavy Metal	Not more than 20 ppm	Less than 20 ppm
5.	Sulphated Ash	Not more than 0.1 % w/w	0.041%
6.	Related Substances by HPLC	Impurity A : Not more than 0.5 %	0.15%
		Impurity B : Not more than 0.5 %	0.04%
		Any Other Impurity : Not more than 0.2 %	0.01%
		Unknown Impurity- 1 : Not more than 0.1 %	Not detected
		Unknown Impurity- 2 : Not more than 0.1 %	Not detected
	Total of other impurities : Not more than 0.5 %	0.01%	
7.	Loss on Drying	Not more than 1.0 % w/w (105°C for three Hours.)	0.26%
8.	Assay by Titrimetry on dried basis	Not less than 99.0 % w/w and not more than of 101.0% w/w	99.50%
9.	Additional test		
	Particle Size	100% particles should be less than 10 microns	Complies

The product Complies as per above Specification.

	Prepared By	Reviewed By	Approved By
Name	JIGNESH DETROJA	ASHISH SONI	Dr.H.A.Raj
Designation & Dept.	Executive-QC	QC Head	QA Head
Signature			
Date	24.04.2016	24.04.2016	24.04.2016



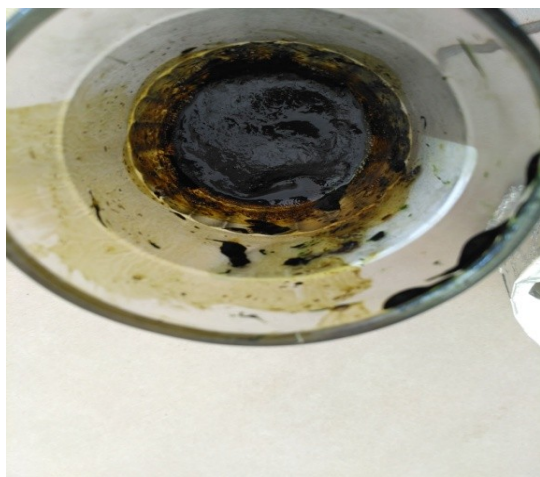
Lampiran 4. Foto simplisia kering, serbuk dan ekstrak daun tin



Daun tin kering



Serbuk daun tin



Ekstrak daun tin

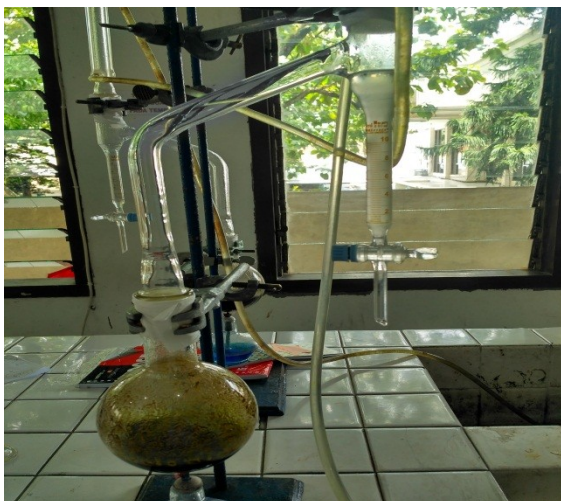
Lampiran 5. Foto alat blender, *mointure balance*, dan alat *sterling*



Alat blender



*Mointure balance*



Alat *sterling bidwell*

Lampiran 6. Foto hasil maserasi, botol maserasi, alat evaporator, dan uji bebas etanol



Hasil maserasi



Botol maserasi



Alat evaporator

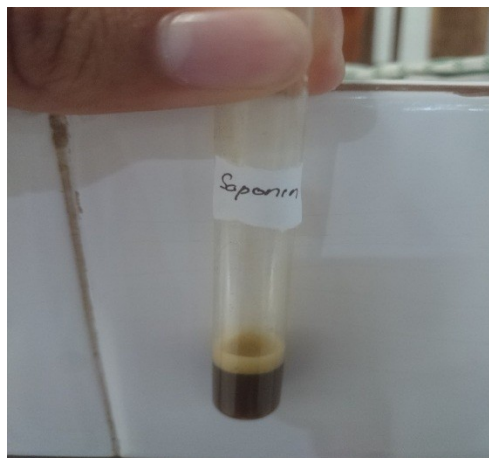


Uji tes bebas etanol

## Lampiran 7. Foto identifikasi ekstrak daun tin



Flavonoid



Saponin



Tanin



Alkoholoid



Terpenoid



Lampiran 8. Foto penyuntikan perinteral, pemberian per oral, dan pengambilan darah hewan uji



Penyuntikan perinteral



Pemberian per oral



Pengambilan darah

Lampiran 9. Foto alat glukometer, sediaan uji, dan kelompok mencit



Alat glukometer



Sediaan uji



Kelompok mencit



## Lampiran 10. Perhitungan rendemen daun kering, dan ekstrak etanol daun tin

1. Rendemen berat kering terhadap berat daun tin

<b>Berat basah (g)</b>	<b>Berat kering (g)</b>	<b>Persentase (%)</b>
3200	620	5,16%

$$\% \text{ rendemen} = \frac{620}{3200} \times 100\% = 5,16 \%$$

2. Rendemen ekstrak etanol daun tin

<b>Simplisia</b>	<b>Serbuk(g)</b>	<b>Ekstrak kental (g)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
Tin	500	51,027	11,10%

$$\% \text{ rendemen} = \frac{51,027}{500} \times 100\% = 11,10\%$$

## Lampiran 11. Perhitungan penetapan dosis

## 1. Dosis CMC Na 0,5%

Larutan CMC Na 0,5% dilarutkan sebanyak 0,5 gram CMC sedikit demi sedikit ke dalam air hangat sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambah aquadest sampai 100 ml, di aduk hingga homogen.

Volume pemberian = 1 ml

## 2. Dosis glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid digunakan adalah 5 mg/hari untuk manusia. Faktor konversi dari manusia ke mencit 0,0026. Maka dosis untuk mencit  $5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg}$

Larutan stock 0,01% = 0,01 gram/100 ml

Dosis mencit 1 kg =  $\frac{1000 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,013 \text{ mg} = 0,65 \text{ mg/kg}$

Berat badan mencit =  $22,86 \text{ gram} = \frac{22,86 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,013 \text{ mg} = 0,015 \text{ mg}$

Volume pemberian =  $\frac{0,015 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,15 \text{ ml}$

## 3. Dosis aloksan

Dosis aloksan pada tikus 100 mg/kgBB

Pada tikus 200 g =  $(200 \text{ g}/1000 \text{ g}) \times 100 \text{ mg/kgBB}$   
 $= 20 \text{ mg/ tikus } 200 \text{ g}$

Faktor konversi dari tikus 200 g ke mencit 20 g = 0,14

Pada mencit 20 g =  $20 \text{ mg} \times 0,14 = 2,8 \text{ mg/ mencit } 20 \text{ g}$

Untuk 1 kg BB mencit =  $1000/20 \times 2,8 \text{ mg} = 140 \text{ mg/kgBB mencit}$

Larutan stock 1% = 10 mg/ml

Dosis aloksan untuk mencit  $21,05 \text{ g} = \frac{21,05 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 2,8 \text{ mg} = 2,95 \text{ mg}$

Volume pemberian :  $\frac{2,95 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$

## 4. Dosis ekstrak daun tin

Dosis ekstrak etanol daun tin sebelumnya 100 mg/kg, 200mg/kg, 300mg/kg tikus. Maka pada penelitian ini menggunakan dosis 150 mg/kg, 300mg/kg, 600 mg/kg bb tikus.

Faktor konversi tikus 200 g ke mencit 20 g = 0,14.

4.1 Dosis ekstrak tikus 200 g = 150mg/kg = 30mg/200g  
 Dosis mencit 20 g = 30mg/200g x 0,14 = 4,2 mg/ mencit 20 g  
 Untuk 1 kg BB mencit = 1000/20 x 4,2 mg = 210 mg/kgBB mencit  
 Larutan stock 1% = 10 mg/ml  
 Dosis untuk mencit  $26,42 \text{ g} = \frac{26,42 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 4,2 \text{ mg} = 5,54 \text{ mg}$   
 Volume pemberian =  $\frac{5,54 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

4.2 Dosis ekstrak tikus 200 g = 300mg/kg = 60mg/200g  
 Dosis mencit 20 g = 60mg/200g x 0,14 = 8,4 mg/ mencit 20 g  
 Untuk 1 kg BB mencit = 1000/20 x 8,4 mg = 420 mg/kgBB mencit  
 Larutan stock 2 % = 20 mg/ml  
 Dosis untuk mencit  $23,51 \text{ g} = \frac{23,51 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 8,4 \text{ mg} = 9,8 \text{ mg}$   
 Volume pemberian =  $\frac{9,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$

4.3 Dosis ekstrak tikus 200 g = 600mg/kg = 120mg/200g  
 Dosis mencit 20 g = 120mg/200g x 0,14 = 16,8 mg/ mencit 20 g  
 Untuk 1 kg BB mencit = 1000/20 x 8,4 mg = 420 mg/kgBB mencit  
 Larutan stock 3% = 30 mg/ml  
 Dosis untuk mencit  $21,27 \text{ g} = \frac{21,27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 16,8 \text{ mg} = 18,37 \text{ mg}$   
 Volume pemberian =  $\frac{18,37 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$

Lampiran 12. Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa darah awal Hari ke-0 (mg/dl)	Kadar glukosa setelah induksi aloksan Hari ke-3 (mg/dl)	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji Hari ke-7 (mg/dl)	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji Hari ke-10 (mg/dl)	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji Hari ke-15 (mg/dl)
Normal	1	77	80	85	87	88
	2	80	86	93	96	94
	3	84	98	102	103	103
	4	87	95	98	99	99
	5	91	88	94	96	99
Rata-rata ± SD		83.80 ± 5.54	89.4 ± 7.20	94.4 ± 6.35	96.2 ± 5.90	96.6 ± 5.77
CMC Na	1	83	238	241	244	247
	2	80	242	245	247	255
	3	84	224	222	227	236
	4	79	234	232	238	243
	5	86	227	226	230	238
Rata – rata ± SD		82.4 ± 2.88	233 ± 7.48	233.2 ± 9.73	237.2 ± 8.64	243.8 ± 7.60
Glibenklamid	1	84	232	159	120	96
	2	90	224	148	126	98
	3	89	235	155	122	95
	4	81	227	157	125	89
	5	83	229	148	121	90
Rata – rata ± SD		85.4 ± 3.91	229.4 ± 4.28	153.4 ± 5.13	122.8 ± 2.59	93.6 ± 3.91
Ekstrak daun tin 210 mg/kg	1	78	220	160	142	136
	2	91	223	152	140	132
	3	83	231	156	146	130
	4	89	236	163	135	131
	5	87	221	165	144	133
Rata – rata ± SD		85.6 ± 5.18	226.2 ± 6.98	159.2 ± 5.26	141.4 ± 4.22	132.4 ± 2.30
Ekstrak daun tin 420 mg/kg	1	89	230	161	132	123
	2	84	228	155	136	120
	3	80	233	158	130	125
	4	77	226	156	128	121
	5	87	231	160	134	124
Rata – rata ± SD		83.4 ± 4.93	229.6 ± 2.70	158 ± 2.55	132 ± 3.16	122.6 ± 3.07
Ekstrak daun tin 840 mg/kg	1	88	238	152	127	101
	2	80	233	153	131	99
	3	92	228	149	128	107
	4	86	229	157	133	98
	5	82	234	159	129	98
Rata – rata ± SD		85.6 ± 4.77	232.4 ± 4.04	154 ± 4	129.6 ± 2.41	100.6 ± 3.78

Lampiran 13. Hasil selisih penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji ( $\Delta T1$ )

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	Selisih penurunan kadar glukosa darah $\Delta T1$ (mg/dl)
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-7 (mg/dl)	
Normal	1	80	85	-5
	2	86	93	-7
	3	98	102	-4
	4	95	98	-3
	5	88	94	-6
Rata-rata $\pm$ SD		89.4 $\pm$ 7.20	94.4 $\pm$ 6.35	-5 $\pm$ 1,58
CMC Na	1	238	241	-3
	2	242	245	-3
	3	224	222	2
	4	234	232	2
	5	227	226	1
Rata – rata $\pm$ SD		233 $\pm$ 7.48	233.2 $\pm$ 9.73	-0,2 $\pm$ 2,59
Glibenklamid	1	232	159	73
	2	224	148	76
	3	235	155	80
	4	227	157	70
	5	229	148	81
Rata – rata $\pm$ SD		229.4 $\pm$ 4.28	153.4 $\pm$ 5.13	76 $\pm$ 4,64
Ekstrak daun tin 210 mg/dl	1	220	160	60
	2	223	152	71
	3	231	156	75
	4	236	163	73
	5	221	165	56
Rata – rata $\pm$ SD		226.2 $\pm$ 6.98	159.2 $\pm$ 5.26	67 $\pm$ 8,45
Ekstrak daun tin 420 mg/dl	1	230	161	69
	2	228	155	73
	3	233	158	75
	4	226	156	70
	5	231	160	71
Rata – rata $\pm$ SD		229.6 $\pm$ 2.70	158 $\pm$ 2.55	71,6 $\pm$ 2,41
Ekstrak daun tin 840 mg/dl	1	238	152	86
	2	233	153	80
	3	228	149	79
	4	229	157	72
	5	234	159	75
Rata – rata $\pm$ SD		232.4 $\pm$ 4.04	154 $\pm$ 4	78,4 $\pm$ 5,32

Lampiran 14. Hasil selisih penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji ( $\Delta T_2$ )

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	Selisih penurunan kadar glukosa darah $\Delta T_2$ (mg/dl)
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-10 (mg/dl)	
Normal	1	80	87	-7
	2	86	96	-10
	3	98	103	-5
	4	95	99	-4
	5	88	96	-8
Rata-rata $\pm$ SD		89.4 $\pm$ 7.20	96.2 $\pm$ 5.90	-6,8 $\pm$ 2.39
CMC Na	1	238	244	-6
	2	242	247	-5
	3	224	227	-3
	4	234	238	-4
	5	227	230	-3
Rata – rata $\pm$ SD		233 $\pm$ 7.48	237.2 $\pm$ 8.64	-1.2 $\pm$ 1.30
Glibenklamid	1	232	120	112
	2	224	126	98
	3	235	122	113
	4	227	125	102
	5	229	121	108
Rata – rata $\pm$ SD		229.4 $\pm$ 4.28	122.8 $\pm$ 2.59	106,6 $\pm$ 6,46
Ekstrak daun tin 210 mg/dl	1	220	142	78
	2	223	140	83
	3	231	146	85
	4	236	135	101
	5	221	144	77
Rata – rata $\pm$ SD		226.2 $\pm$ 6.98	141.4 $\pm$ 4.22	84,8 $\pm$ 9,65
Ekstrak daun tin 420 mg/dl	1	230	132	98
	2	228	136	92
	3	233	130	103
	4	226	128	98
	5	231	134	97
Rata – rata $\pm$ SD		229.6 $\pm$ 2.70	132 $\pm$ 3.16	97,6 $\pm$ 3,91
Ekstrak daun tin 840 mg/dl	1	238	127	111
	2	233	131	102
	3	228	128	100
	4	229	133	96
	5	234	129	105
Rata – rata $\pm$ SD		232.4 $\pm$ 4.04	129.6 $\pm$ 2.41	102,8 $\pm$ 5,63

Lampiran 15. Hasil selisih penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji ( $\Delta T_3$ )

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	Selisih penurunan kadar glukosa darah $\Delta T_3$ (mg/dl)
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-15 (mg/dl)	
Normal	1	80	88	-8
	2	86	94	-8
	3	98	103	-5
	4	95	99	-4
	5	88	99	-11
Rata-rata $\pm$ SD		89.4 $\pm$ 7.20	96.6 $\pm$ 5.77	-7.2 $\pm$ 2.77
CMC Na	1	238	247	-9
	2	242	255	-13
	3	224	236	-12
	4	234	243	-9
	5	227	238	-11
Rata – rata $\pm$ SD		233 $\pm$ 7.48	243.8 $\pm$ 7.60	-10.8 $\pm$ 1.79
Glibenklamid	1	232	96	136
	2	224	98	126
	3	235	95	140
	4	227	89	138
	5	229	90	139
Rata – rata $\pm$ SD		229.4 $\pm$ 4.28	93.6 $\pm$ 3.91	135.8 $\pm$ 5.67
Ekstrak daun tin 210 mg/kg	1	220	136	84
	2	223	132	91
	3	231	130	101
	4	236	131	105
	5	221	133	88
Rata – rata $\pm$ SD		226.2 $\pm$ 6.98	132.4 $\pm$ 2.30	93.8 $\pm$ 8.87
Ekstrak daun tin 420 mg/kg	1	230	123	107
	2	228	120	108
	3	233	125	108
	4	226	121	105
	5	231	124	107
Rata – rata $\pm$ SD		229.6 $\pm$ 2.70	122.6 $\pm$ 3.07	107 $\pm$ 1.22
Ekstrak daun tin 840 mg/kg	1	238	101	137
	2	233	99	134
	3	228	107	121
	4	229	98	131
	5	234	98	136
Rata – rata $\pm$ SD		232.4 $\pm$ 4.04	100.6 $\pm$ 3.78	131.8 $\pm$ 6.46

## Lampiran 16. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	% penurunan glukosa darah
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-7 (mg/dl)	
Glibenklamid	1	232	159	31,5
	2	224	148	33,9
	3	235	155	34
	4	227	157	30,8
	5	229	148	35,4
Rata – rata ± SD		229.4 ± 4.28	153.4 ± 5.13	33,12± 1,90
Ekstrak daun tin 210 mg/kg	1	220	160	27,3
	2	223	152	31,8
	3	231	156	32,5
	4	236	163	30,9
	5	221	165	25,3
Rata – rata ± SD		226.2 ± 6.98	159.2 ± 5.26	29,56 ± 3,11
Ekstrak daun tin 420 mg/kg	1	230	161	30
	2	228	155	32
	3	233	158	32,2
	4	226	156	31
	5	231	160	30,7
Rata – rata ± SD		229.6 ± 2.70	158 ± 2.55	31,18 ± 0,92
Ekstrak daun tin 840 mg/kg	1	238	152	36,1
	2	233	153	34,3
	3	228	149	34,6
	4	229	157	31,4
	5	234	159	32
Rata – rata ± SD		232.4 ± 4.04	154 ± 4	33,68 ± 1,94



Lampiran 17. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	% penurunan kadar glukosa darah
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-10 (mg/dl)	
Glibenklamid	1	232	120	48,3
	2	224	126	43,7
	3	235	122	48
	4	227	125	44,9
	5	229	121	47,2
Rata – rata ± SD		229.4 ± 4.28	122.8 ± 2.59	46,42 ± 2,02
Ekstrak daun tin 210 mg/kg	1	220	142	35,4
	2	223	140	37,2
	3	231	146	36,8
	4	236	135	42,8
	5	221	144	34,8
Rata – rata ± SD		226.2 ± 6.98	141.4 ± 4.22	37,4 ± 3.17
Ekstrak daun tin 420 mg/kg	1	230	132	42,6
	2	228	136	40,3
	3	233	130	44,2
	4	226	128	43,4
	5	231	134	42
Rata – rata ± SD		229.6 ± 2.70	132 ± 3.16	42,5 ± 1,48
Ekstrak daun tin 840 mg/kg	1	238	127	46,6
	2	233	131	43,8
	3	228	128	43,8
	4	229	133	41,9
	5	234	129	44,9
Rata – rata ± SD		232.4 ± 4.04	129.6 ± 2.41	44,2 ± 1,72

## Lampiran 18. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah

Kelompok perlakuan	Kode mencit	Kadar glukosa setelah induksi aloksan	Kadar glukosa setelah induksi sediaan uji	% penurunan kadar glukosa darah
		Hari ke-3 (mg/dl)	Hari ke-15 (mg/dl)	
Glibenklamid	1	232	96	58,6
	2	224	98	56,2
	3	235	95	59,6
	4	227	89	60,8
	5	229	90	60,7
	Rata – rata ± SD	229.4 ± 4.28	93.6 ± 3.91	59,18 ± 1,89
Ekstrak daun tin 210 mg/kg	1	220	136	38,1
	2	223	132	40,8
	3	231	130	43,7
	4	236	131	44,5
	5	221	133	39,8
	Rata – rata ± SD	226.2 ± 6.98	132.4 ± 2.30	41,38 ± 2,68
Ekstrak daun tin 420 mg/kg	1	230	123	46,5
	2	228	120	47,4
	3	233	125	46,3
	4	226	121	46,5
	5	231	124	46,3
	Rata – rata ± SD	229.6 ± 2.70	122.6 ± 3.07	46,6 ± 0,46
Ekstrak daun tin 840 mg/kg	1	238	101	57,6
	2	233	99	57,5
	3	228	107	53
	4	229	98	57,2
	5	234	98	58,1
	Rata – rata ± SD	232.4 ± 4.04	100.6 ± 3.78	56,68 ± 2,08

## Lampiran 29. Hasil analisis statistic kelompok perlakuan

## Kadar glukosa darah

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar_glukosa_darah_T0	Normal	.154	5	.200 <sup>*</sup>	.984	5	.956
	CMC Na	.198	5	.200 <sup>*</sup>	.951	5	.742
	Glibenklamid	.240	5	.200 <sup>*</sup>	.902	5	.421
	Ekstrak daun tin 21mg/kg	.207	5	.200 <sup>*</sup>	.949	5	.733
	Ekstrak daun tin 42mg/kg	.167	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.815
	Ekstrak daun tin 84mg/kg	.175	5	.200 <sup>*</sup>	.974	5	.899

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

a. Lilliefors Significance Correction

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.522	5	24	.757

## ANOVA

kadar glukosa darah T0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	46.167	5	9.233	.432	.822
Within Groups	512.800	24	21.367		
Total	558.967	29			

Hari ke 3

**Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_glukosa_darah_T1	normal	.182	5	.200 <sup>*</sup>	.964	5	.838
	CMC Na	.189	5	.200 <sup>*</sup>	.954	5	.766
	Glibenklamid	.137	5	.200 <sup>*</sup>	.991	5	.984
	Ekstrak daun tin 21 mg/kg	.277	5	.200 <sup>*</sup>	.874	5	.283
	Ekstrak daun tin 42mg/kg	.159	5	.200 <sup>*</sup>	.990	5	.980
	Ekstrak daun tin 84mg/kg	.200	5	.200 <sup>*</sup>	.946	5	.708

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar glukosa darah T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.210	5	24	.086

**ANOVA**

kadar glukosa darah T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82657.067	5	16531.413	499.942	.000
Within Groups	793.600	24	33.067		
Total	83450.667	29			

**kadar\_glukosa\_darah\_T1**

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
normal	5	89.40	
Ekstrak daun tin 21mg/kg	5		226.20
Glibenklamid	5		229.40
Ekstrak daun tin 42mg/kg	5		229.60
Ekstrak daun tin 84mg/kg	5		232.40
CMC Na	5		233.00
Sig.		1.000	.443

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Hari ke 7

**Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_glukosa_darah_T 2	Normal	.213	5	.200 <sup>*</sup>	.970	5	.876
	CMC Na	.189	5	.200 <sup>*</sup>	.944	5	.692
	Glibenklamid	.254	5	.200 <sup>*</sup>	.855	5	.210
	Ekstrak daun tin 21mg/kg	.165	5	.200 <sup>*</sup>	.963	5	.829
	Ekstrak daun tin 42mg/kg	.184	5	.200 <sup>*</sup>	.944	5	.692
	Ekstrak daun tin 84mg/kg	.199	5	.200 <sup>*</sup>	.964	5	.833

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar glukosa darah T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.445	5	24	.063

## ANOVA

kadar glukosa darah T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48678.300	5	9735.660	276.189	.000
Within Groups	846.000	24	35.250		
Total	49524.300	29			

## kadar glukosa darah T2

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	94.40		
Glibenklamid	5		153.40	
Ekstrak daun tin 84mg/kg	5		154.00	
Ekstrak daun tin 42mg/kg	5		158.00	
Ekstrak daun tin 21mg/kg	5		159.20	
CMC Na	5			233.20
Sig.		1.000	.640	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Hari ke 10

## Tests of Normality

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar glukosa darah T3	normal	.286	5	.200 <sup>*</sup>	.929	5	.593
	CMC Na	.198	5	.200 <sup>*</sup>	.930	5	.598
	Glibenklamid	.221	5	.200 <sup>*</sup>	.915	5	.501
	Ekstrak daun tin 21mg/kg	.170	5	.200 <sup>*</sup>	.962	5	.822
	Ekstrak daun tin 42mg/kg	.136	5	.200 <sup>*</sup>	.987	5	.967
	Ekstrak daun tin 84mg/kg	.198	5	.200 <sup>*</sup>	.957	5	.787

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.592	5	24	.052

### ANOVA

kadar glukosa darah T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	58874.000	5	11774.800	471.936	.000
Within Groups	598.800	24	24.950		
Total	59472.800	29			

### kadar\_glukosa\_darah\_T3

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	96.20			
Glibenklamid	5		122.80		
Ekstrak daun tin 84mg/kg	5		129.60		
Ekstrak daun tin 42mg/kg	5		132.00	132.00	
Ekstrak daun tin 21mg/kg	5			141.40	
CMC Na	5				237.20
Sig.		1.000	.073	.064	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Hari ke 15

**Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar_glukosa_darah_T4	normal	.261	5	.200 <sup>*</sup>	.938	5	.650
	CMC Na	.177	5	.200 <sup>*</sup>	.949	5	.731
	Glibenklamid	.240	5	.200 <sup>*</sup>	.902	5	.421
	Ekstrak daun tin 21mg/kg	.197	5	.200 <sup>*</sup>	.943	5	.685
	Ekstrak daun tin 42mg/kg	.180	5	.200 <sup>*</sup>	.952	5	.754
	Ekstrak daun tin 84mg/kg	.264	5	.200 <sup>*</sup>	.786	5	.062

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar\_glukosa\_darah\_T4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.306	5	24	.076

**ANOVA**

kadar\_glukosa\_darah\_T4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81502.400	5	16300.480	751.174	.000
Within Groups	520.800	24	21.700		
Total	82023.200	29			



## kadar\_glukosa\_darah\_T4

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Glibenklamid	5	93.60			
Normal	5	96.60			
Ekstrak daun tin 84mg/kg	5	100.60			
Ekstrak daun tin 42mg/kg	5		122.60		
Ekstrak daun tin 21mg/kg	5			132.40	
CMC Na	5				243.80
Sig.		.204	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

## Lampiran 20. Hasil statistik selisih penurunan kadar glukosa darah

a.  $\Delta T1$ **Tests of Normality**

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih_kadar_glukosa	1	.136	5	.200 <sup>*</sup>	.987	5	.967
	2	.279	5	.200 <sup>*</sup>	.766	5	.041
	Glibenklamid	.206	5	.200 <sup>*</sup>	.942	5	.680
	ekstrak daun tin	.282	5	.200 <sup>*</sup>	.869	5	.263
	210mg/kg						
	ekstrak daun tin	.198	5	.200 <sup>*</sup>	.957	5	.787
	420mg/kg						
	ekstrak daun tin	.182	5	.200 <sup>*</sup>	.976	5	.913
840mg/kg							

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

selisih kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.922	5	24	.001

**ANOVA**

selisih kadar glukosa

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38791.767	5	7758.353	341.527	.000
Within Groups	545.200	24	22.717		
Total	39336.967	29			

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: selisih\_kadar\_glukosa

Dunnnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-4.800	1.356	.099	-10.40	.80
	glibenklamid	-81.000*	2.191	.000	-91.18	-70.82
	ekstrak daun tin 210mg/kg	-72.000*	3.847	.000	-91.15	-52.85
	ekstrak daun tin 420mg/kg	-76.600*	1.288	.000	-81.84	-71.36
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-83.400*	2.482	.000	-95.18	-71.62
	2	1	4.800	1.356	.099	-.80
glibenklamid		-76.200*	2.375	.000	-86.19	-66.21
ekstrak daun tin 210mg/kg		-67.200*	3.955	.000	-85.89	-48.51
ekstrak daun tin 420mg/kg		-71.800*	1.581	.000	-77.96	-65.64
ekstrak daun tin 840mg/kg		-78.600*	2.646	.000	-90.06	-67.14
Glibenklamid		1	81.000*	2.191	.000	70.82
	2	76.200*	2.375	.000	66.21	86.19
	ekstrak daun tin 210mg/kg	9.000	4.313	.524	-9.21	27.21
	ekstrak daun tin 420mg/kg	4.400	2.337	.632	-5.58	14.38
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-2.400	3.156	.999	-14.74	9.94
	ekstrak daun tin 210mg/kg	1	72.000*	3.847	.000	52.85
2		67.200*	3.955	.000	48.51	85.89
glibenklamid		-9.000	4.313	.524	-27.21	9.21
ekstrak daun tin 420mg/kg		-4.600	3.932	.944	-23.37	14.17
ekstrak daun tin 840mg/kg		-11.400	4.468	.314	-29.73	6.93
ekstrak daun tin 420mg/kg		1	76.600*	1.288	.000	71.36
	2	71.800*	1.581	.000	65.64	77.96

	glibenklamid	-4.400	2.337	.632	-14.38	5.58
	ekstrak daun tin	4.600	3.932	.944	-14.17	23.37
	210mg/kg					
	ekstrak daun tin	-6.800	2.612	.318	-18.29	4.69
	840mg/kg					
	1	83.400*	2.482	.000	71.62	95.18
	2	78.600*	2.646	.000	67.14	90.06
	glibenklamid	2.400	3.156	.999	-9.94	14.74
ekstrak daun tin	ekstrak daun tin	11.400	4.468	.314	-6.93	29.73
840mg/kg	210mg/kg					
	ekstrak daun tin	6.800	2.612	.318	-4.69	18.29
	420mg/kg					

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

## b. $\Delta T_2$

### Tests of Normality

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	normal	.175	5	.200*	.974	5	.899
	cmc	.221	5	.200*	.902	5	.421
	glibenklamid	.198	5	.200*	.917	5	.512
selisih_kadar_glukosa2	ekstrak daun tin 210mg/kg	.292	5	.190	.835	5	.151
	ekstrak daun tin 420mg/kg	.259	5	.200*	.932	5	.610
	ekstrak daun tin 840mg/kg	.156	5	.200*	.985	5	.960

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

### a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

selisih\_kadar\_glukosa2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.077	5	24	.104

### ANOVA

selisih\_kadar\_glukosa2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	72719.867	5	14543.973	460.738	.000
Within Groups	757.600	24	31.567		
Total	73477.467	29			

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: selisih\_kadar\_glukosa2

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Cmc	-2.600	3.553	.976	-13.59	8.39
	Glibenklamid	-113.400 <sup>*</sup>	3.553	.000	-124.39	-102.41
	ekstrak daun tin 210mg/kg	-91.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	-102.59	-80.61
	ekstrak daun tin 420mg/kg	-104.400 <sup>*</sup>	3.553	.000	-115.39	-93.41
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-109.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	-120.59	-98.61
	Normal	2.600	3.553	.976	-8.39	13.59
	Glibenklamid	-110.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	-121.79	-99.81
Cmc	ekstrak daun tin 210mg/kg	-89.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	-99.99	-78.01
	ekstrak daun tin 420mg/kg	-101.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	-112.79	-90.81
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-107.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	-117.99	-96.01
	Normal	113.400 <sup>*</sup>	3.553	.000	102.41	124.39
	Cmc	110.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	99.81	121.79
	ekstrak daun tin 210mg/kg	21.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	10.81	32.79
	ekstrak daun tin 420mg/kg	9.000	3.553	.154	-1.99	19.99
Glibenklamid	ekstrak daun tin 840mg/kg	3.800	3.553	.889	-7.19	14.79
	ekstrak daun tin 210mg/kg	91.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	80.61	102.59
	ekstrak daun tin 420mg/kg	89.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	78.01	99.99
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-21.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	-32.79	-10.81
	Normal	91.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	80.61	102.59
	Cmc	89.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	78.01	99.99
	Glibenklamid	-21.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	-32.79	-10.81
ekstrak daun tin 210mg/kg	Normal	91.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	80.61	102.59
	Cmc	89.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	78.01	99.99
	Glibenklamid	-21.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	-32.79	-10.81

ekstrak daun tin 420mg/kg	ekstrak daun tin 420mg/kg	-12.800 <sup>*</sup>	3.553	.016	-23.79	-1.81
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-18.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	-28.99	-7.01
	Normal	104.400 <sup>*</sup>	3.553	.000	93.41	115.39
	Cmc	101.800 <sup>*</sup>	3.553	.000	90.81	112.79
	Glibenklamid	-9.000	3.553	.154	-19.99	1.99
	ekstrak daun tin 210mg/kg	12.800 <sup>*</sup>	3.553	.016	1.81	23.79
ekstrak daun tin 840mg/kg	ekstrak daun tin 840mg/kg	-5.200	3.553	.689	-16.19	5.79
	Normal	109.600 <sup>*</sup>	3.553	.000	98.61	120.59
	Cmc	107.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	96.01	117.99
	Glibenklamid	-3.800	3.553	.889	-14.79	7.19
	ekstrak daun tin 210mg/kg	18.000 <sup>*</sup>	3.553	.000	7.01	28.99
	ekstrak daun tin 420mg/kg	5.200	3.553	.689	-5.79	16.19

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

#### selisih\_kadar\_glukosa2

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	-6.80		
Cmc	5	-4.20		
ekstrak daun tin 210mg/kg	5		84.80	
ekstrak daun tin 420mg/kg	5			97.60
ekstrak daun tin 840mg/kg	5			102.80
Glibenklamid	5			106.60
Sig.		.976	1.000	.154

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

c.  $\Delta T_3$ **Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih_kadar_glukosa 3	normal	.213	5	.200 <sup>*</sup>	.939	5	.656
	cmc	.243	5	.200 <sup>*</sup>	.894	5	.377
	glibenklamid	.314	5	.120	.781	5	.056
	ekstrak daun tin 210mg/kg	.224	5	.200 <sup>*</sup>	.928	5	.585
	ekstrak daun tin 420mg/kg	.300	5	.161	.833	5	.146
	ekstrak daun tin 840mg/kg	.251	5	.200 <sup>*</sup>	.841	5	.167

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

selisih\_kadar\_glukosa3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.238	5	24	.007

**ANOVA**

selisih\_kadar\_glukosa3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	112093.867	5	22418.773	815.228	.000
Within Groups	660.000	24	27.500		
Total	112753.867	29			

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: selisih\_kadar\_glukosa3

Dunnnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	cmc	3.600	1.476	.356	-2.43	9.63
	glibenklamid	-143.000*	2.825	.000	-155.23	-130.77
	ekstrak daun tin 210mg/kg	-101.000*	4.157	.000	-120.58	-81.42
	ekstrak daun tin 420mg/kg	-114.200*	1.356	.000	-120.20	-108.20
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-139.000*	3.143	.000	-152.98	-125.02
	normal	-3.600	1.476	.356	-9.63	2.43
cmc	glibenklamid	-146.600*	2.661	.000	-159.12	-134.08
	ekstrak daun tin 210mg/kg	-104.600*	4.047	.000	-124.63	-84.57
	ekstrak daun tin 420mg/kg	-117.800*	.970	.000	-121.71	-113.89
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-142.600*	2.997	.000	-156.96	-128.24
	normal	143.000*	2.825	.000	130.77	155.23
	cmc	146.600*	2.661	.000	134.08	159.12
glibenklamid	ekstrak daun tin 210mg/kg	42.000*	4.710	.001	22.74	61.26
	ekstrak daun tin 420mg/kg	28.800*	2.596	.002	16.02	41.58
	ekstrak daun tin 840mg/kg	4.000	3.844	.981	-11.03	19.03
	normal	101.000*	4.157	.000	81.42	120.58
	cmc	104.600*	4.047	.000	84.57	124.63
	glibenklamid	-42.000*	4.710	.001	-61.26	-22.74
ekstrak daun tin 210mg/kg	ekstrak daun tin 420mg/kg	-13.200	4.005	.195	-33.46	7.06
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-38.000*	4.907	.001	-57.61	-18.39



ekstrak daun tin 420mg/kg	normal	114.200*	1.356	.000	108.20	120.20
	cmc	117.800*	.970	.000	113.89	121.71
	glibenklamid	-28.800*	2.596	.002	-41.58	-16.02
	ekstrak daun tin 210mg/kg	13.200	4.005	.195	-7.06	33.46
	ekstrak daun tin 840mg/kg	-24.800*	2.939	.007	-39.42	-10.18
	normal	139.000*	3.143	.000	125.02	152.98
ekstrak daun tin 840mg/kg	cmc	142.600*	2.997	.000	128.24	156.96
	glibenklamid	-4.000	3.844	.981	-19.03	11.03
	ekstrak daun tin 210mg/kg	38.000*	4.907	.001	18.39	57.61
	ekstrak daun tin 420mg/kg	24.800*	2.939	.007	10.18	39.42
	normal	139.000*	3.143	.000	125.02	152.98

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