

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
FALLOAK (*Sterculia quadrifida* R.Br.) TERHADAP KADAR GULA
DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Irene Rambu Yety Diki Dongga
19133872 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
FALOAK (*Sterculia quadrifida* R.Br.) TERHADAP KADAR GULA
DARAH TIKUS 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 :

Irene Rambu Yety Diki Dongga

19133872A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
FALOK (*Sterculia quadrifida* R.Br.) TERHADAP KADAR GULA
DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Irene Rambu Yety Diki Dongga
19133872A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 04 April 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. H. Setari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Dr Titik Sunarni, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Sunarti, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo., M. Si., Apt
2. Reslely Harjanti, S. Farm, M.Sc., Apt
3. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt
4. Dr. Titik Sunarni, M.Sc., 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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 04 April 2017



Irene Rambu Yety Diki Dongga

PERSEMBAHAN

Takut akan TUHAN adalah permulaan pengetahuan, tetapi orang bodoh menghina hikmat dan didikan.

(Amsal 1 : 7)

Diberkatilah orang yang mengandalkan TUHAN, yang menaruh harapannya pada TUHAN!

(Yeremia 17 :7)

Percayalah kepada TUHAN dengan segenap hatimu, dan janganlah bersandar kepada pengertianmu sendiri. Akuilah Dia dalam segala lakumu, maka Ia akan meluruskan jalanmu.

(Amsal 3 : 5 - 6)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

- 1. Bapak yang di surga Tuhan Yesus Kristus*
- 2. Bapa, Mama, kakak-kakakku dan keponakan-keponakanku yang ku kasihi*
- 3. Koko Jonathan Friendly Kristian yang selalu memberikan semangat*
- 4. Komunitas Youth Alive Kepunton yang selalu memberikan penguatan melalui Firman Tuhan*
- 5. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi FKK 3 khususnya Olip, Dina, Atul, Jeni dan Lili*
- 6. Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Bapa di sorga, karena atas kasih karunia dan anugerah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG FALOAK (*Sterculia quadrifida* R.Br.) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

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

1. Dr.Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U.,MM.,M.Sc.,Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih,M.Farm.,Apt selaku Kepala Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi
4. Dr. Titik Sunarni,M.Si.,Apt selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, saran, motivasi dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.
5. Sunarti, M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, saran, motivasi dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. Gunawan Pamudji Widodo,M.Si.,Apt, Reslely Harjayanti,M.Sc.,Apt dan Dewy Ekowati,M.Sc.,Apt selaku penguji skripsi yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Segenap Dosen, Karyawan dan Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu kelancaran skripsi ini.

8. Papa Umbu Purumbawa, mama Rambu Halla, Kakak-kakakku (Rambu Shanty, Ka Isto, Umbu Kola, Rambu Mery, Rambu Ery), dan keponakan-keponakanku (Umbu Amsal, Umbu Jeremyah, Rambu Syd dan Rambu Sheryn) tercinta serta seluruh keluarga besarku yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan dan semangat.
9. Koko Jonathan Friendly Kristian untuk doa, kasih sayang, perhatian, semangat dan dukungannya dalam pembuatan skripsi ini.
10. Keluarga besar Youth Alive Kepunton Solo yang selalu memberikan penguatan, doa dan semangat.
11. Teman-teman FKK 3 angkatan 2013 dan saudari-saudariku Olip, Dina, Atul, Jeni, Ka Nura dan Ka Nabila untuk semangat, kasih sayang dan dukungannya. Semoga selamanya kita akan terus menjadi saudara walaupun nanti akan terpisah oleh jarak.
12. Temen satu tim skripsi Rakon dan Lili, terimakasih untuk kebersamaan, bantuan dan semangatnya.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

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

Surakarta, 04 April 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
 BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tanaman Faloak	
1. Klasifikasi tanaman	6
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia.....	7
5. Kegunaan tanaman	7
B. Tinjauan Fitokimia	
1. Definisi.....	8

2. flavonoid.....	8
3. Tanin.....	9
4. Saponin.....	10
5. Alkaloid.....	11
6. Terpenoid.....	12
7. Steroid.....	13
C. Simplisia	
1. Pengertian	14
2. Pengumpulan	14
3. Sortasi basah.....	14
4. Perajangan	15
5. Pengeringan	15
D. Ekstraksi	
1. Pengertian	15
2. Ekstrak.....	16
3. Maserasi.....	16
4. Pelarut.....	16
E. Penyakit Diabetes Melitus	
1. Pengertian	17
2. Gejala Diabetes Melitus	17
3. Klasifikasi Diabetes Melitus	
3.1. Diabetes Melitus Tipe I	18
3.2. Diabetes Melitus Tipe II	18
3.3. Diabetes Melitus Gestasional	18
3.4. Diabetes Melitus Tipe Lain	19
4. Diagnosa	19
5. Pengobatan diabetes melitus	
5.1. Perubahan gaya hidup (diet dan olahraga)	20
5.2. Insulin	21
5.3. Obat hipoglikemik oral	21
5.3.1. Sulfonilurea.....	21

5.3.2. Biguanida.....	22
5.3.3. Inhibitor α glukosidase.....	22
5.3.4. Thiazolidinedion.....	22
6. Stres oksidatif pada diabetes melitus.....	22
F. Glibenklamid.....	23
G. Diabetogenik	23
H. Hewan uji	25
1. Sistematika hewan uji.....	25
2. Karakteristik hewan uji.....	25
I. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah	
1. Metode enzimatik	26
1.1. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP)	26
1.2. Metode heksokinase.....	27
2. Metode kimiawi.....	27
3. Cara strip POCT (<i>Poit Of Care Testing</i>)	27
J. Landasan Teori	28
K. Hipotesis.....	30

BAB III METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel	31
B. Variabel Penelitian	
1. Identifikasi variabel utama.....	31
2. Klasifikasi variabel utama.....	31
3. Definisi operasional variabel utama	32
C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji	
1. Bahan	
1.1 Bahan sampel.....	32
1.2. Bahan kimia.....	33
2. Alat.....	33
3. Hewan uji	33
D. Jalannya Penelitian	

1. Determinasi tanaman kulit batang faloak.....	33
2. Pengumpulan dan pembuatan serbuk.....	33
3. Penetapan susut pengeringan serbuk kulit batang faloak...	34
4. Pembuatan ekstrak etanol.....	34
5. Uji bebas alkohol.....	34
6. Analisis skrining fitokimia	
6.1. Identifikasi flavonoid	35
6.2. Identifikasi tanin.....	35
6.3. Identifikasi saponin	35
6.4. Identifikasi alkaloid.....	35
6.5. Identifikasi steroid & terpenoid	35
7. Pembuatan larutan uji	
7.1. Glibenklamid 0,09 mg/mL.....	35
7.2. CMC Na 0,5%	36
7.3. Aloksan monohidrat	36
8. Penentuan dosis	
8.1. Penentuan dosis glibenklamid.....	36
8.2. Penentuan dosis aloksan.....	36
8.3. Penentuan dosis ekstrak etanol.....	36
9. Penyiapan hewan uji	37
10. Prosedur uji diabetes aloksan	37
11. Pengukuran kadar gula darah	38
E. Analisis hasil.....	39
F. Alur penelitian	40

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil determinasi tanaman faloak.....	41
B. Pembuatan serbuk dan sifat fisik serbuk kulit batang faloak	
1. Pembuatan serbuk kulit batang faloak	41
2. Identifikasi serbuk kulit batang faloak.....	42
C. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak.....	42

D. Pembuatan ekstrak etanol kulit batang faloak.....	43
E. Uji bebas alkohol ekstrak etanol kulit batang faloak.....	43
F. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit batang faloak.....	43
G. Hasil pengukuran berat badan tikus.....	45
H. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus.....	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman faloak (<i>Sterculia quadrifida</i> R.Br)	7
2. Struktur flavonoid.....	9
3. Struktur inti tanin.....	10
4. Struktur saponin	11
5. Struktur alkaloid	12
6. Struktur terpenoid.....	13
7. Struktur steroid	13
8. Struktur Glibenklamid	23
9. Struktur Aloksan.....	24
10. Alur penelitian.....	40
11. Grafik pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak terhadap kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan selama 14 hari.....	48
12. Grafik Persentase penurunan kadar gula darah tikus T ₁ ke T ₂ dan T ₁ ke T ₃	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit batang faloak	41
2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit batang faloak.....	42
3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak	42
4. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% kulit batang faloak.....	43
5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak kulit batang faloak	44
6. Hasil identikasi kandungan kimia ekstrak kulit batang faloak.....	44
7. Rata-rata berat badan tikus.....	45
8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari	48
9. Persentase penurunan kadar gula darah tikus T_1 ke T_2 dan T_1 ke T_3 ..	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tumbuhan kulit batang faloak	63
2. Surat <i>Ethical clearence</i>	64
3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Labortotium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.....	65
4. Surat tanda terima senyawa murni glibenklamid	66
5. Foto kulit batang faloak	67
6. Foto ekstrak etanol kulit batang faloak	68
7. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit batang faloak	69
8. Foto perlakuan pada hewan uji	71
9. Hasil perhitungan persentase rendemen berat kering terhadap berat basah kuli batang faloak.....	72
10. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak	73
11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol kulit batang faloak	74
12. Perhitungan dosis.....	75
13. Data hasil penimbangan berat badan tikus selama perlakuan.....	78
14. Perhitungan dosis glibenklamid.....	79
15. Perhitungan volume penyuntikan dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 65 mg/kg BB, 130 mg/kg BB, 260 mg/kg BB.....	80
16. Hasil pengukuran kadar gula darah pada T ₀	81
17. Hasil pengukuran kadar gula darah pada T ₁	82
18. Hasil pengukuran kadar gula darah pada T ₂	83
19. Hasil pengukuran kadar gula darah pada T ₃	84
20. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan.....	85
21. Penurunan kadar gula darah tikus dan persentase penurunan kadar gula darah tikus.....	86
22. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T ₀	87

23. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_1	89
24. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_2	91
25. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_3	93
26. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus pada T_1 terhadap T_2	95
27. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus pada T_1 terhadap T_3	97
28. Hasil uji statistik Paired Sampel T test kadar gula darah pada T_0 terhadap T_1	99
29. Alat dan bahan.....	100

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of Variances</i>
cAMP	<i>Adenosina Monofosfat Siklik</i>
CH ₃ COOH	<i>Asam Asetat</i>
CMC	<i>Carboxymethylcellulose</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
GOD	<i>Glukosa Oksidase</i>
GPT	<i>Glutamat Piruvat Transaminase</i>
H ₂ O ₂	<i>Hidrogen Peroksida</i>
H ₂ SO ₄ pekat	<i>Asam Sulfat Pekat</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
NADP ⁺	<i>Nicotinic Adenine Dinucleotide Phosphat</i>
NIDDM	<i>Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
OH	<i>Hidroksil</i>
PAF	<i>Platelet Activating Factor</i>
POCT	<i>Point Of Care Testing</i>
POD	<i>Peroksidase</i>
PPAR γ	<i>Peroksidase Proliferasse Activated Receptor Gamma</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit terpenting yang melibatkan endokrin pankreas. Manifestasi utamanya meliputi gangguan metabolisme karbohidrat. Klasifikasi terapi yang dianjurkan saat ini oleh *American Diabetes Association* mencakup dua tipe utama: Diabetes Melitus bergantung insulin (IDDM) dan Diabetes Melitus tidak bergantung insulin (NIDDM). Diperkirakan 10 juta di AS menderita Diabetes, dan paling sedikit 800.000 adalah tipe bergantung insulin (Katzung 2004). Penyakit diabetes melitus juga dikenal sebagai penyakit akibat dari pola hidup modern di mana orang lebih suka makan makanan siap saji, kurangnya aktivitas fisik karena lebih memanfaatkan teknologi seperti penggunaan kendaraan bermotor dibandingkan dengan berjalan kaki. Banyak penderita diabetes melitus dikarenakan gaya hidup/perilaku masyarakat yang tidak memperhatikan pola hidup sehari-hari seperti mengonsumsi gizi seimbang dan berolahraga cukup (Goodman & Gilman 2007). Selain itu, diabetes melitus juga diketahui sebagai penyakit dengan komponen stres oksidatif. Stres oksidatif adalah keadaan yang ditandai oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan di dalam tubuh. Munculnya stres oksidatif pada diabetes melitus terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu glikasi nonenzimatik pada protein, jalur poliol sorbitol (aldosa reduktase), dan autooksidasi glukosa. Perubahan status oksidatif itu ditandai dengan perubahan aktivitas antioksidan endogen serta meningkatnya kerusakan biomolekul secara oksidatif. Oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen sebagai penghambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh (Setiawan & Suhartono 2005).

Hiperglikemia merupakan karakteristik pada penderita diabetes melitus yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Kondisi hiperglikemi terjadi akibat meningkatnya kadar glukosa darah >126 mg/dl untuk glukosa darah puasa dan >200 mg/dl untuk kadar gula darah sewaktu. Hiperglikemia kronik pada diabetes melitus berhubungan dengan kerusakan

jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Utami *et al.* 2003).

Studi Global pada tahun 2015 yang ditunjukkan oleh Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 9,1 juta orang. Diabetes Melitus telah menjadi penyebab dari 4,6 juta kematian. Lembaga kesehatan dunia atau *World Health Organisation* (WHO) memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta penderita di tahun 2030. Lonjakan penderita itu bisa terjadi jika negara kita tidak serius dalam upaya pencegahan, penanganan dan kepatuhan dalam pengobatan penyakit. Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita diabetes melitus di Asia Tenggara (Trisnawati 2013). Menurut *World Health Organization*, diabetes melitus menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, terutama karena komplikasi vaskularnya. Luasnya komplikasi pada diabetes melitus tampak berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan. Hal tersebut dapat terjadi akibat meningkatnya pembentukan radikal bebas melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, metabolisme pembentukan metilglioksal, dan fosforilasi oksidatif (Mahreen *et al.* 2010).

Pengobatan diabetes melitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup dengan menggunakan insulin eksternal dan obat antidiabetes oral. Obat antidiabetes oral mungkin berguna bagi penderita yang alergi terhadap insulin, yang tidak menggunakan suntikan insulin atau untuk dikombinasikan dengan insulin. Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral dalam penggunaan jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif dan aman dengan efek samping yang relatif rendah (Dalimartha & Adrian 2012).

Salah satu alternatif yang digunakan oleh kebanyakan penderita diabetes melitus saat ini untuk mengendalikan kadar glukosa darahnya yaitu dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman tradisional. Tanaman

tradisional yang banyak terdapat di Kupang - Nusa Tenggara Timur dan belum banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antidiabetes adalah kulit batang pohon faloak. Oleh masyarakat NTT, kulit pohon faloak dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti hepatitis, diabetes dan gangguan pencernaan. Penelitian yang dilakukan oleh Anin (2014) diketahui bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak memiliki nilai IC_{50} sebesar 4,8101 ppm dengan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Kajian terbaru yang dilakukan terhadap beberapa spesies dari famili *Sterculiaceae* oleh Shamsundar & Paramjyothi (2010) membuktikan bahwa berdasarkan uji fitokimia zat ekstraktif biji *Sterculia foetida* mengandung alkaloid, flavonoid, saponin sebagai komponen kimia utama yang bermanfaat dalam bidang farmasi. Kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Siswadi *et al.* (2013) mengandung senyawa antioksidan alami yaitu flavonoid dan senyawa fenolik yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas sehingga mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak sehingga akan menstimulasi sekresi hormon insulin. Adanya kandungan zat aktif tersebut maka diperlukan suatu kajian mengenai aktivitas antioksidan dari kulit batang faloak.

Flavonoid alami banyak berperan penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack 2012). Secara umum flavonoid diketahui dapat berperan sebagai antioksidan dengan cara menginaktivasi radikal bebas hidroksil yang menyerang sel β pankreas sehingga dapat mengurangi stres oksidatif yang apabila stres oksidatif berkurang maka dapat mengurangi resistensi insulin dan dapat mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel β pankreas (Kaempe *et al.* 2013). Selain itu, flavonoid juga dapat berperan sebagai antidiabetik dengan mekanisme kerja yaitu dengan mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari 2011). Flavonoid sebagai antidiabetes memiliki mekanisme kerja yang sama dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar gula darah tikus dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas, namun belum diketahui secara pasti jenis flavonoid apa

yang memiliki efek dapat menurunkan kadar glukosa dan meregenerasi sel β pankres sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Pengujian aktivitas antidiabetes ini dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan di mana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan yang mampu menginduksi diabetes dengan merusak sel-sel β pankreas secara permanen dan cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu dua sampai tiga hari (Suarsana *et al.* 2010) dan untuk pengukuran kadar gula darah menggunakan metode GOD-PAP dengan menggunakan dua enzim sebagai katalisator yaitu enzim glukosa oksidase (GOD) dan enzim peroksidase (POD) yang akan membentuk warna quinonemine (warna merah). Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar glukosa yang ada (Dods 2013).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Nue (2016) dengan metode strip test menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 150 mg/kg, 300 mg/kg dan 600 mg/kg memiliki efek untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit yang. Pada penelitian tersebut peneliti menggunakan glukosa sebagai bahan diabetogenik yang dibebankan secara berlebihan untuk meningkat kadar gula darah mencit di mana pengujian efektivitas ekstrak etanol kulit batang faloak dilakukan selama 24 jam sehingga tidak diketahui bagaimana efektivitas ekstrak etanol kulit batang faloak untuk menurunkan kadar gula darah ketika terjadi kerusakan pada sel β pankreas. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas kulit batang faloak terhadap tikus putih jantan yang diinduksi zat diabetogenik aloksan yang mampu merusak sel β pankreas.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

1. Bagi Peneliti

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

2. Bagi Masyarakat

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

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Faloak

1. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman faloak menurut (Siswadi *et al.* 2013), sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Malvales (Columniferae)
Family	: Malvaceae
Genus	: Sterculia
Species	: <i>Sterculia quadrifida</i> R.Br. (1844)

2. Nama Daerah

Nama umumnya dalam bahasa Indonesia yaitu faloak, nama dalam bahasa lain yaitu *Red fruit* Kurrajong, nama daerahnya yaitu komila (Timor Leste), faloak atau falolo (Timor), hantap (Sunda), talas tungkur (Jawa), jebul atau tales (Madura) dengan nama latinnya ialah *Sterculia quadrifida* R.Br.

3. Morfologi Tanaman

Tanaman faloak di pulau Timor dapat ditemukan pada semua daerah serta berdasarkan survey vegetasi, tercatat bahwa faloak dapat pula ditemukan di Pulau Sumba dan daerah Ngada, Pulau Flores (Ranta 2011). Tanaman faloak terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah dan biji. Pohon faloak dapat tumbuh mencapai tinggi lebih dari 15 meter. Tanaman ini memiliki kulit batang berwarna abu-abu terang dan mengeluarkan getah transparan ketika di sayat. Tanaman faloak berbunga pada bulan April hingga Juni dan berbuah pada bulan Juni hingga Oktober setiap tahun. Pangkal daun tumpul dengan ujung daun yang meruncing. Buah berwarna kuning, jingga hingga merah dengan permukaan luar ditutupi bulu-bulu halus rapat yang ketika matang akan terbuka, berisi 4-8 biji berwarna

hitam mengkilap. Biji berbentuk elips dengan ukuran kira-kira 10 mm, dapat di makan dan memiliki rasa seperti kacang (Siswadi *et al.* 2013).



Gambar 1. Tanaman faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) (Anin 2014)

4. Kandungan Kimia

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Siswadi *et al.* (2013), ditemukan bahwa kulit pohon faloak mengandung senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid dan terpenoid. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ranta *et al.* (2012) berhasil diisolasi senyawa 3-hydroxyoctadecanoic acid yang berkhasiat sebagai antifungi terhadap jamur *C.Albicans*.

Penelitian kandungan kimia yang terakandung di dalam faloak masih terbatas, karena itu dilakukan tinjauan pada genus yang sama. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Shamsundar & Paramjyothi (2010) melaporkan bahwa berdasarkan uji fitokimia zat ekstraktif biji *Sterculia foetida* mengandung alkaloid, flavonoid, saponin sebagai komponen kimia utama yang bermanfaat dalam bidang farmasi tetapi belum ada penelitian dari genus *sterculia* lainnya yang terkait dengan antidiabetes.

5. Kegunaan Tanaman

Bagian dari faloak yang digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat khususnya di pulau Timor yaitu bagian kulit batang (klika). Kulit batang faloak dipercaya dapat mengobati beberapa penyakit seperti hepatitis, kanker, gangguan saluran pencernaan, diabetes, reumatik, antijamur dan sebagai penguat sel darah merah. Umumnya, masyarakat tradisional mengkonsumsi kulit

batang faloak dengan cara direbus, baik tanpa tambahan bahan lain atau dengan tambahan misalnya rempah-rempah seperti kunyit maupun kencur (Anin 2014). Faloak juga digunakan sebagai peluruh haid, peluruh sisa-sisa kotoran setelah melahirkan, dan pemulihan setelah melahirkan (Ranta *et al.* 2012).

Beberapa penelitian terkait aktivitas tanaman faloak telah dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Rambung (2002) menunjukkan bahwa air rebusan serbuk simplisia kulit batang faloak pada dosis 5,392 g/kg BB, 8,088 g/kg BB, 12,133 g/kg BB mencit mampu menurunkan secara bermakna aktivitas GPT-serum dengan nilai pendekatan ED₅₀ (95% *confidence interval*) hepatoprotektif air rebusan kulit batang faloak adalah 5235,657 (4172,734 – 6070,736) mg/kg BB mencit. Penelitian lain yang telah dilakukan oleh Nue (2016) dengan metode strip test menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi glukosa dengan dosis yang digunakan pada penelitian tersebut adalah 150 mg, 300 mg dan 600 mg/kg BB mencit

B. Tinjauan Fitokimia

1. Definisi

Tinjauan fitokimia tanaman dilakukan untuk menentukan ciri komponen bioaktif suatu ekstrak kasar yang mempunyai efek racun atau efek farmakologis lain yang bermanfaat bila diujikan dengan sistem biologis atau bioassay (Putranti 2013).

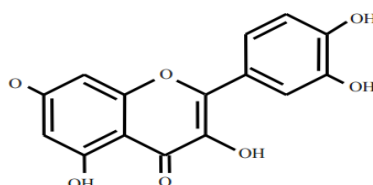
2. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenolat yang terhidroksilasi dan merupakan senyawa C₆-C₃-C₆ (Mustarichie *et al.* 2011). Flavonoid ditemukan pada berbagai tanaman serta terdistribusi pada bagian-bagian seperti buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga dengan efek yang menguntungkan bagi kesehatan. Senyawa-senyawa flavonoid merupakan zat pemberi warna kuning, merah, biru dan ungu pada tanaman (Raharjo 2013). Umumnya, flavonoid terdapat pada tumbuhan sebagai glikosida, gugusan gula pada satu atau lebih kelompok hidroksil fenolik. Flavonoid mengandung system aromatik yang

terkonjugasi sehingga menunjukkan pita serapan kuat pada daerah spektrum UV dan spektrum tampak (Putri 2014).

Jumlah senyawa flavonoid yang telah diisolasi maupun turunan sintetiknya sangat banyak dan mempunyai keragaman struktur terutama dalam hal gugus fungsi samping dan jenis gula yang membentuk struktur glikosida yang menyebabkan banyaknya aktivitas flavonoid. Beberapa aktivitas yang dimiliki oleh flavonoid diantaranya antioksidan, antiinflamasi, antihepatotoksik, antitumor, antimikrobia, antiviral, dan pengaruh terhadap sistem syaraf pusat. Salah satu fungsi flavonoid yang lain ialah sebagai inhibitor enzim reduktase aldosa, yang memainkan peranan dalam mengubah glukosa (gula) menjadi sorbitol (gula alkohol) di dalam tubuh. Hal ini berarti flavonoid juga mempunyai aktivitas menghambat reduksi. Orang dengan diabetes cenderung beresiko menghadapi masalah sekunder, seperti neuropati, retinopati, katarak diabetes, nefropati karena penumpukan sorbitol di dalam tubuh (Raharjo 2013).

Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Redha 2010). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppert *et al.* 1954).



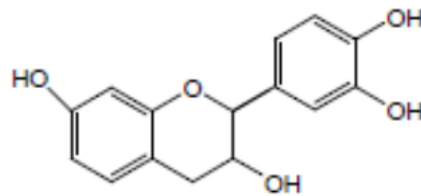
Gambar 2. Struktur flavonoid (Redha 2010)

3. Tanin

Tanin merupakan golongan senyawa yang mempunyai struktur sangat bervariasi. Senyawa ini berada dalam jumlah besar di daun, batang, maupun buah

yang belum masak walaupun fungsi dari tanin pada tanaman belum diketahui. Tanin dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis dapat dengan mudah dipecah/dihidrolisis menjadi molekul yang sederhana yang larut dengan perlakuan menggunakan asam. Tanin terkondensasi menghasilkan produk kompleks yang tidak larut apabila diperlakukan dengan asam. Katekin merupakan contoh tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis dapat digolongkan menjadi galotanin yang hasil hidrolisisnya hanya gula dan asam galat; serta elagitanin yang menghasilkan asam elagat selain asam galat dan gula (Raharjo 2013).

Secara struktural tanin adalah suatu senyawa fenol yang memiliki berat molekul besar yang terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus yang bersangkutan seperti karboksil untuk membentuk kompleks kuat yang efektif dengan protein dan beberapa makromolekul. Tanin memiliki gugus phenol dan bersifat koloid. Sifat utama tanin tumbuh-tumbuhan tergantung pada gugusan fenolik -OH yang terkandung dalam tanin (Robinson 1995).



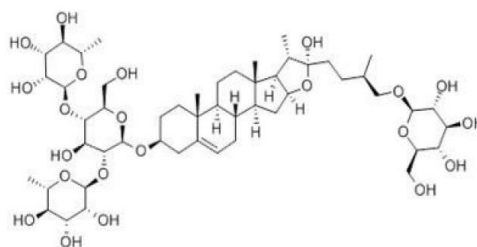
Gambar 3. Struktur inti tanin (Robinson 1995)

4. Saponin

Glikosida saponin secara luas dianggap hemotoksik di alam berdasarkan fakta bahwa glikosida ini menyebabkan hemolisis eritrosit, yang membuat sebagian besar glikosida ini sebagai ‘racun ikan’. Glikosida ini memiliki rasa pahit dan tajam, selain menyebabkan iritasi pada membran selaput lendir. Glikosida ini kebanyakan amorfik di alam, larut dalam alkohol dan air, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non-polar seperti benzen, n-heksan, dan lain-lain (Kar 2009).

Saponin terdiri dari Sapogenin yaitu bagian yang bebas dari Glikosida yang disebut juga aglycone. Sapogenin mengikat sakarida yang panjangnya

bervariasi dari monosakarida hingga mencapai 11 unit monosakarida. Paling sering panjang sakaridanya antara 2-5 unit. Apabila sakaridanya monosakarida yang sering dijumpai adalah D-Glukosa dan D-Galaktosa. Sapogenin bersifat lipofilik serta sakarida hidrofilik sehingga menyebabkan saponin bersifat amfifilik. Hal ini menyebabkan saponin dapat membentuk busa dan merusak membran sel karena bisa membentuk ikatan dengan lipida dari membran sel. Saponin mempunyai aktivitas biologi yang beragam. Aktivitas biologi ini dipengaruhi oleh kelas aglycone, gugus polar pada aglycone, macam karbohidrat yang terikat pada aglycone dan posisi terikatnya pada aglycone, bahkan orientasi saponin setelah mengikat membran sel juga ikut mempengaruhinya (Octavini 2009).



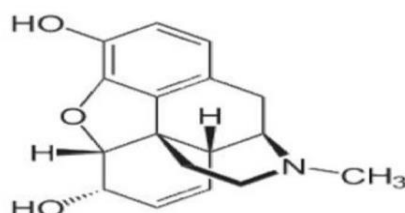
Gambar 4. Struktur saponin (Yani 2014)

5. Alkaloid

Ladenburg menyatakan alkaloid sebagai senyawa tumbuhan alami yang memiliki sifat basa. Dua sifat khas mutlak yang dimiliki oleh alkaloid ialah struktur molekul yang kompleks dan aktivitas farmakologis yang penting. Fungsi alkaloid dalam tanaman ialah sebagai zat beracun yang melindungi tumbuhan, sebagai senyawa pelindung metabolik, sebagai faktor pertumbuhan yang sangat teratur, sebagai zat cadangan pada tumbuhan yang mampu menyuplai nitrogen atau unsur penting lainnya (Kar 2009).

Hampir semua alkaloida yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan fisiologis tertentu. Ada yang sangat beracun dan ada pula yang berguna untuk pengobatan, misalnya kuinin, morfin, dan striknin yang merupakan alkaloida yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis (Tobing 1989). Alkaloid terdiri atas karbon, hidrogen, dan nitrogen, sebagian besar diantaranya mengandung oksigen. Sesuai dengan namanya yang mirip dengan alkali (bersifat

basa) dikarenakan adanya sepasang elektron bebas yang dimiliki oleh nitrogen sehingga dapat mendonorkan sepasang elektronnya. Kesulitan mendefinisikan alkaloid sudah berjalan bertahun-tahun. Definisi tunggal untuk alkaloid belum juga ditentukan (Widodo 2007).

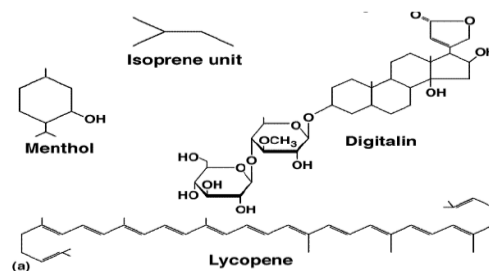


Gambar 5. Struktur alkaloid (Yani 2014)

6. Terpenoid

Terpenoid atau isoprenoid merupakan senyawa bahan alam yang mempunyai struktur dasar disusun oleh struktur isoprena yang saling bergabung dan mengalami modifikasi sehingga mengandung gugus fungsi dan terkadang juga terjadi siklisasi menghasilkan struktur siklik alifatik. Terpenoid dengan berat molekul rendah bersifat volatil dan banyak ditemukan sebagai komponen minyak atsiri bersama dengan senyawa-senyawa fenilpropanoid. Senyawa-senyawa terpenoid dengan berat molekul lebih tinggi dilaporkan mempunyai aktivitas biologi yang menarik. Beberapa aktivitas terpenoid yang telah diketahui antara lain sebagai inhibitor PAF (*Platelet activating factor*), hormon pertumbuhan tanaman, antikanker, antimelanoma, antiinflamasi dan anti arthritis (Raharjo 2013).

Senyawa-senyawa golongan terpenoid diketahui memiliki aktivitas fisiologis tertentu, seperti antijamur, antibakteri, antivirus, kerusakan hati, gangguan menstruasi, dan dapat mengatasi penyakit diabetes (Robinson 1995). Keaktifan dari golongan senyawa-senyawa yang berfungsi sebagai antiradikal bebas ditentukan oleh adanya gugus fungsi $-OH$ (hidroksi) bebas dan ikatan rangkap karbon-karbon, seperti flavon, flavanon, skualen, tokoferol, -karoten, dan vitamin C (Asih 2010).

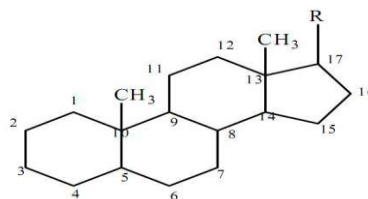


Gambar 6. Struktur terpenoid (Yani 2014)

7. Steroid

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

Steroid merupakan golongan lipid yang diturunkan dari senyawa jenuh yang dinamakan siklopentanoperhidrofenantrena, yang memiliki inti 3 cincin sikloheksana terpadu dan 1 cincin siklopentana yang tergabung pada cincin sikloheksana tersebut. Steroid tersusun dari isopren-isopren dari rantai panjang hidrokarbon yang menyebabkan sifatnya non-polar. Beberapa senyawa steroid mengandung gugus $-OH$ yang sering disebut sterol yang memiliki sifatnya cenderung lebih polar (Robinson 1995).



Gambar 7. Struktur steroid (Al - Quais 2015)

C. Simplisia

1. Pengertian

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

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

2. Pengumpulan

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

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Simplisia yang diambil dari tanaman yang dibudidayakan maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Depkes RI 1985).

3. Sortasi basah

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

4. Perajangan

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

5. Pengeringan

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

D. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi biasa digunakan untuk memisahkan dua zat berdasarkan perbedaan kelarutan yang berbeda dari komponen-komponen tersebut. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhrani 2014).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes 1979).

3. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ini dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Penggunaan metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani 2014).

4. Pelarut

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

Etanol adalah pelarut yang dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tanin dan saponin hanya terlarut sedikit (Depkes 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, etanol juga memiliki sifat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol selain sebagai pelarut juga dapat berperan sebagai pengawet karena dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman (Voigt 1995).

E. Penyakit Diabetes Melitus

1. Pengertian

Diabetes diturunkan dari bahasa Yunani yaitu diabētēs yang berarti pipa air melengkung untuk mengalirkan air secara terus menerus. Diabetes berarti keadaan dimana terjadi produksi urin secara melimpah pada penderita. Diabetes melitus merupakan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, terkait dengan defisiensi sekresi dan atau sekresi insulin.

Diabetes melitus dari segi etiopatogenesis dan klinik biasanya dibedakan menjadi diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Diabetes tipe 1 meliputi kasus yang disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas (diperantarai-imun pada sebagian besar kasus), diabetes tipe 2 yang terdiri dari gabungan kerusakan sekresi dan kerja insulin, yang terdapat dalam rentang mulai dari resistensi insulin yang dominan dengan defisiensi insulin secara relatif sampai dengan kerusakan sekresi yang dominan dengan resistensi insulin (Katzung 2002). Faktor genetik dan pengaruh lingkungan terlibat dalam kedua jenis diabetes ini (Mutschler 1991).

2. Gejala diabetes melitus

Diabetes melitus ditandai oleh poliuria, polidipsi, penurunan berat badan walaupun terjadi polifagia (peningkatan nafsu makan), hiperglikemia, glikosuria, ketosis, asidosis, dan koma. Terjadi bermacam-macam kelaianan biokimia, tetapi gangguan yang mendasari sebagian besar kelainan tersebut adalah (1) penurunan pemasukan glukosa ke dalam berbagai jaringan “perifer” dan (2) peningkatan pelepasan glukosa ke dalam sirkulasi dari hati. Dengan demikian, terjadi kelebihan glukosa ekstrasel dan pada banyak sel, terjadi defisiensi glukosa intrasel juga terjadi penurunan pemasukan asam amino ke dalam otot dan peningkatan lipolisis (Ganong 2008).

Penyakit diabetes melitus ditandai dengan peningkatan urin (poliuria) disebabkan karena kadar glukosa dalam nefron meningkat sehingga menurunkan reabsorpsi air dan elektrolit. Kondisi ini menyebabkan penderita mengalami dehidrasi, sehingga mengakibatkan penderita sering minum (polidipsia). Pada diabetes melitus, glukosa berkadar tinggi di darah namun hanya terbatas yang bisa

masuk ke dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi. Pembentukan energi yang sedikit tersebut menyebabkan stimulasi nafsu makan dan mengakibatkan penderita sering makan (polifagia).

3. Klasifikasi diabetes melitus

3.1. Diabetes Melitus Tipe I. Diabetes melitus tergantung insulin (*insulin dependent diabetes melitus*, IDDM) atau DM tipe 1 dimana diabetes tipe ini terjadi karena adanya kerusakan pada sel β Langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali. Pada diabetes tipe ini kadar glukosa darah sangat tinggi namun ironisnya tubuh tidak dapat memanfaatkannya sebagai sumber energi (Nugroho 2012). Diabetes tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati (Katzung 2002).

3.2. Diabetes melitus tipe II. Diabetes melitus tidak tergantung insulin (*non-insulin dependent diabetes melitus*, NIDDM) atau DM tipe 2 yang disebabkan oleh dua hal yaitu: a) penurunan respon jaringan terhadap insulin, kondisi ini dinamakan resistensi insulin (insulin berkurang); dan b) penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresinya terganggu atau terjadi kerusakan fungsional pada sel β Langerhans (penurunan sekresi insulin). Kedua faktor ini akhirnya menyebabkan kenaikan konsentrasi glukosa darah. Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena kegemukan sebagai akibat kelebihan konsumsi makanan. Konsekuensinya, sel β Langerhans merespon dengan meningkatkan produksi insulin (hiperinsulinemia), namun konsentrasi insulin yang di atas normal tersebut menyebabkan reseptor insulin melakukan pengaturan sendiri dengan menurunkan jumlahnya (*down regulation*).

3.3. Diabetes melitus gestasional. Istilah diabetes gestasional digunakan terhadap pasien yang mengalami diabetes selama masa kehamilan tetapi toleransi glukosa dapat kembali normal setelah persalinan (Woodley & Whelant 1995). Penyebab diabetes gestasional berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus menerus meningkat selama kehamilan sehingga menstimulasi pelepasan insulin

yang berlebihan yang mengakibatkan terjadinya penurunan responsifitas seluler (Corwin 2009).

Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya akan dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi dalam kandungan. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya resiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita diabetes ini akan lebih besar resikonya untuk menderita lagi diabetes dimasa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi resiko-resiko tersebut (Depkes 2005).

3.4. Diabetes melitus tipe lain. Ada jenis diabetes lainnya, namun sebenarnya secara patologi berbeda dengan diabetes melitus, yaitu diabetes insipidus. Diabetes insipidus merupakan penyakit kekurangan hormon vasopresin (hormon antidiuresis), atau penurunan sensitifitas ginjal terhadap vasopresin. Urin penderita diabetes melitus adalah manis atau mengandung gula, sedangkan urin penderita diabetes insipidus adalah tawar (Nugroho 2012).

4. Diagnosa

Diagnosa klinis diabetes melitus umumnya akan dipikirkan apabila terdapat keluhan khas diabetes melitus berupa keluhan poliuria (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan), lemah dan terjadi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin dikeluhkan oleh pasien adalah seperti kesemutan, gatal, mata kabur dan impotensia pada pasien pria, serta *pruritus vulvae* pada pasien wanita (Gunawan 2007). Jika pada keluhan khas, apabila pemeriksaan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL sudah cukup untuk menegaskan diagnosa penyakit diabetes melitus. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa yang ≥ 126 mg/dL juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis diabetes melitus. Untuk kelompok tanpa keluhan khas diabetes melitus, hasil pemeriksaan kadar gula darah yang baru dilakukan sekali dan memberikan hasil yang abnormal, belum cukup untuk menegaskan diagnosis klinis diabetes melitus. Diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan sekali lagi angka abnormal, baik untuk kadar gula darah

sewaktu dan kadar gula darah puasa pada hari yang lain, atau dari hasil tes toleransi glukosa oral yang abnormal (Mansjoer *et al.* 1999).

5. Pengobatan diabetes melitus

5.1. Perubahan gaya hidup (Diet dan olahraga). Ada tiga tipe diet yang dapat dilakukan oleh penderita diabetes melitus, yaitu diet rendah kalori, diet bebas gula, dan sistem penukaran hidratarang. Pasien diabetes yang menjalani diet rendah kalori harus menyadari perlunya penurunan berat badan dan berat badan yang telah diturunkan tidak boleh dibiarkan naik kembali. Penurunan berat badan harus diperhatikan dan didorong dengan mengukur berat badan secara teratur. Sebagian pasien diabetes dapat menarik manfaat dari dukungan dan tekanan suatu kelompok perampingan tubuh (*slimming group*) dan hal ini harus terus didorong. Tipe diet bebas gula digunakan untuk pasien diabetes lanjut usia dan tidak memerlukan suntikan insulin. Diet bebas gula diterapkan berdasarkan dua prinsip, yaitu tidak memakan gula dan makanan yang mengandung gula serta mengonsumsi makanan sumber hidratarang sebagai bagian dari keseluruhan hidangan secara teratur (Beck 2011).

Tipe diet sistem penukaran hidratarang ini digunakan pada pasien-pasien diabetes yang mendapatkan suntikan insulin atau obat-obat hipoglikemik oral dengan dosis tinggi. Diet yang berdasarkan sistem ini merupakan diet yang lebih rumit untuk diikuti oleh seorang pasien diabetes, tetapi mempunyai kelebihan, yaitu diet ini lebih fleksibel dan bervariasi ketimbang diet tipe bebas gula. Untuk melaksanakan diet dengan sistem penukaran hidratarang diperlukan sebuah daftar standar yang berisikan berbagai jenis makanan penukar dengan kandungan HA 10 gram. Apakah diet yang diterapkan satu atau lebih dari ketiga tipe diet ini, semuanya bergantung kepada beratnya penyakit diabetes, tipe pengobatannya, kepribadian pasien, umur, berat badan dan gaya hidup penderita (Beck 2011). Pasien diabetes juga perlu melakukan olahraga atau gerak badan ringan seperti jalan kaki, bersepeda dan jenis olahraga ringan yang lain. Olahraga ringan seperti ini dapat membantu penderita diabetes dalam penggunaan insulin secara lebih baik oleh sel tubuh dan pada umumnya dosis obat yang digunakan oleh penderita dapat diturunkan (Tjay & Raharja 2002).

5.2. Insulin. Klasifikasi diabetes saat ini menyatakan adanya sekelompok pasien yang sama sekali tidak memperlihatkan sekresi insulin yang keberlangsungan hidupnya bergantung pada pemberian insulin eksogen (Diabetes tipe I) dan pasien yang tidak memerlukan insulin eksogen untuk bertahan hidup, tetapi mungkin memerlukan suplemen eksogen agar memperoleh kesehatan yang optimal (Diabetes tipe II) (Katzung *et al.* 2012). Insulin berguna untuk menjaga kadar gula tetap normal dengan jalan membantu perpindahan glukosa dari aliran darah ke sel tubuh. Insulin sebenarnya bukanlah obat, tetap merupakan substansi alamiah tubuh yang membutuhkan pergantian. Alergi terhadap insulin misalnya kemerahan pada kulit, tetapi jarang terjadi. Efek samping lain dari pengobatan dengan insulin yaitu hipoglikemia (kadar gula darah yang rendah). Hal ini dapat dihindari dengan makan secara teratur dan menyesuaikan dosisnya dengan tepat (Saragi 2011).

5.3. Obat hipoglikemik oral. Pada pasien diabetes melitus tipe II bila terapi diet dan usaha mengurangi berat badan pada penderita obesitas gagal mengoreksi atau memperbaiki kondisi hiperglikemia, maka pasien diabetes akan diresepkan obat hipoglikemik oral. Obat-obat hipoglikemik oral yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes melitus antara lain:

5.3.1. Sulfonilurea. Sulfonilurea merupakan salah satu kelompok obat antidiabetik oral yang dapat menurunkan kadar gula darah, dengan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas. Efek samping dari penggunaan sulfonilurea adalah efek hipoglikemia, khususnya ketika sedang berolahraga atau ketika pasien belum makan. Efek samping lain yang jarang terjadi seperti kemerahan kulit dan rasa tidak nyaman pada lambung (Saragi 2011). Obat sulfonilurea dibagi dalam beberapa generasi, dibedakan berdasarkan era penemuan dan potensinya. Generasi paling baru biasanya mempunyai potensi lebih tinggi dan durasi aksinya relatif lebih lama. Contoh golongan obat sulfonilurea yaitu:

- a. Generasi pertama: Tolbutamid, Klorpropamid, Tolazamid, Asetoheksamid;
- b. Generasi kedua: Glibenklamid, Gliburid, Glipizid;
- c. Generasi ketiga: Glimepirid (Nugroho 2012).

5.3.2. Biguanid. Obat ini mempunyai aksi ekstrapankreatik yang menurunkan kadar gula darah penderita diabetes yang pankreasnya masih sanggup memproduksi insulin. Bekerja dengan cara menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan adiposa dan otot. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan gangguan pencernaan misalnya anoreksia, diare, mual, muntah. Penggunaan jangka panjang juga akan mempengaruhi absorpsi vitamin B12. Karena aksinya tidak pada pankreas maka obat ini tidak menyebabkan hipoglikemik, dan sering dikombinasi dengan obat yang bereaksi pankreatik yaitu sulfonilurea, atau insulin. Contoh obat ini adalah Metformin, Fenformin dan Buformin (Nugroho 2012).

5.3.3. Inhibitor α glukosidase. Obat hiperglikemik yang beraksi dengan menghambat enzim α glukosidase, suatu enzim pencernaan untuk membantu absorpsi glukosa atau karbohidrat, sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Efek sampingnya adalah flatulensi, diare, nyeri abdominal, kembung. Contoh obat adalah Akarbose dan Miglitol (Nugroho 2012).

5.3.4. Thiazolidinedion. Obat hiperglikemik yang merupakan agonis pada reseptor PPAR γ (*Peroksidase Proliferasis Aktivasi Reseptor Gamma*) yang berfungsi memperantai diferensiasi sel lemak, meningkatkan proses lipogenesis, dan meningkatkan pengambilan asam lemak dan glukosa. Contoh obat golongan ini adalah Ciglitazon dan Troglitazon yang memiliki efek samping hepatotoksik (Nugroho 2012).

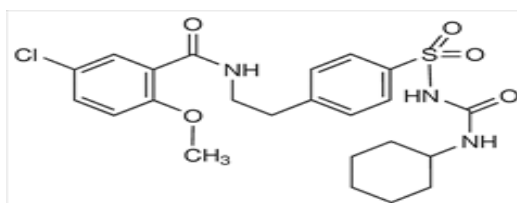
6. Stres oksidatif pada diabetes melitus

Stres oksidatif dan kerusakan oksidatif pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis diantaranya aterosklerosis, diabetes dan rematik artritis. Meningkatnya stres oksidatif pada diabetes melitus mengakibatkan meningkatnya hasil glukosidasi dan liposidasi di dalam plasma dan jaringan protein. Sumber stres oksidatif pada diabetes melitus disebabkan oleh perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantara GSH (Widowati 2008).

F. Glibenklamid

Derivat-klormetoksi ini (1969) adalah obat pertama dari antidiabetika generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya kira-kira 100 kali lebih kuat daripada tolbutamida. Seringkali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi. Resiko ‘hipo’ juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan *single-dose* pagi hari dengan dosis awal yang biasa diberikan adalah 2,5 mg per hari dan dosis pemeliharaan rata-rata 5 mg per hari mampu menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (sewaktu makan) (Katzung 2010). Untuk mencapai kadar optimal di plasma, glibenklamid akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Obat ini cepat diserap dalam saluran pencernaan dan memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) sekitar 4 jam (Suherman 2007). Dalam hati zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif, yang diekskresikan sama rata lewat kemih dan tinja (Tjay & Rahardja 2007). Mekanisme glibenklamid adalah merangsang sekresi insulin dari sel-sel β Langerhans, menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel sasaran perifer terhadap insulin.

Glibenklamid secara relatif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan serta dapat hilang dengan sendirinya setelah obat dihentikan. Hipoglikemia merupakan efek samping utama glibenklamid yang biasanya bersifat ringan, tetapi kadang-kadang dapat menjadi berat dan berkepanjangan (DOI 2002).



Gambar 8. Struktur Glibenklamid (Jayanti *et al.* 2015)

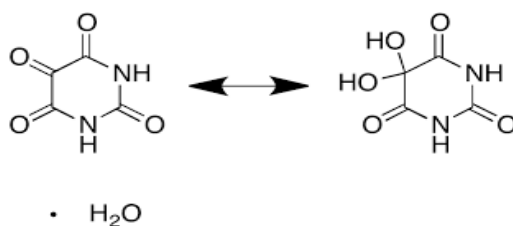
G. Diabetogenik

Patogenesis pada DM tipe 1 yaitu kerusakan spesifik pada sel β Langerhans yang mengakibatkan terjadinya penurunan drastis pada sekresi insulin. Senyawa toksin seperti aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam

dialurat, asam ksanturenat dapat mengakibatkan kerusakan sel β Langerhans. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan untuk membuat hewan uji DM tipe 1 (Nugroho 2006).

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin-5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena (pembuluh darah vena), intraperitoneal (rongga perut) dan subkutan (jaringan konektif kulit). Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Yuriska 2009). Penelitian yang telah dilakukan Jorns *et al.* (1997) menunjukkan efek senyawa aloksan terhadap sel β menyebabkan nekrosis dan degenerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel β mengalami nekrosis. Demikian juga hasil penelitian Boudreau *et al.* (2006) yang menunjukkan bahwa inti sel β mengalami kariolisis, komponen sitoplasma mengalami disintegrasi. Batas-batas sel tidak jelas, dan terdapat masa debris yang mengandung fragmen-fragmen inti serta nekrosis. Selain nekrosis, menurut Hayden *et al.* (2007) terdapat deposisi amiloid sekitar 60-70% di dalam sel β pulau Langerhans dan merupakan patogenesis diabetes melitus tipe 2 (Suarsana *et al.* 2010).

Mekanisme aloksan menginduksi diabetes terutama dimediasi oleh produk radikal bebas yang terbentuk dari reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan hasil akhir siklus tersebut adalah radikal superoksida. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel β pankreas (Rohilla & Ali 2012).



Gambar 9. Struktur Aloksan monohidrat (Yani 2014)

H. Hewan Uji

Penelitian kesehatan meliputi penelitian biomedik, epidemiologi, sosial serta perilaku. Untuk mengamati, mempelajari dan menyimpulkan seluruh kejadian pada makhluk hidup secara utuh diperlukan hewan percobaan karena hewan percobaan mempunyai nilai pada setiap bagian tubuh dan terdapat interaksi antara bagian tubuh tersebut. Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Pengelolaan hewan percobaan diawali dengan pengadaan hewan, meliputi pemilihan dan seleksi jenis hewan yang cocok terhadap materi penelitian, kemudian dilanjutkan dengan perawatan dan pemeliharaan hewan selama penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai akhirnya dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian.

1. Sistematika hewan uji

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

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub Famili	: Murinae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian, diantaranya adalah perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit serta mudah dipelihara dalam jumlah yang

banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar 2010). Tikus putih memiliki suhu tubuh normal 37,5°C dan memiliki aktivitas nokturnal (pada malam hari) yang apabila dipegang dengan cara yang benar tikus akan tenang dan mudah untuk ditangani (Smith & Mangoenwidjojo 1988).

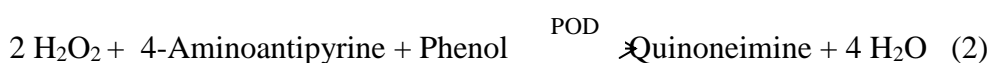
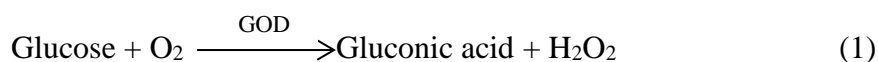
I. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

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

1. Metode Enzimatik

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

1.1. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP). Metode glukosa oksidase (GOD-PAP) adalah metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase. Prinsip metode ini adalah glukosa mengalami oksidasi secara enzimatis menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD) membentuk asam glukonik dan H₂O₂ kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinonemine yaitu suatu zat yang berwarna merah violet. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi dalam serum spesimen dan diukur secara fotometris (Dods 2013). Persamaannya :



1.2. Metode heksokinase. Metode ini digunakan untuk pengukuran glukosa. Metode ini dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah heksokinase akan mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP, membentuk glukosa-6-fosfat, dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenin dinucleotide phosphate* (NADP).

Metode heksokinase jarang digunakan karena menggunakan alat-alat yang otomatis. Kelebihan metode ini yaitu lebih kecil kemungkinan untuk terjadi *human error* (kesalahan oleh manusia). Waktu inkubasi sedikit lebih cepat dan penggunaan reagen lebih irit bila dibandingkan dengan metode GOD-PAP. Pemeriksaan kadar glukosa sekarang sudah diisyaratkan dengan cara enzimatik, tidak lagi dengan prinsip reduksi untuk menghindari ikut terukurnya zat-zat lain yang akan memberikan hasil tinggi/rendah palsu (Dods 2013).

2. Metode kimiawi

Metode kimiawi metode yang memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila tereduksi. Akan tetapi, metode ini tidak spesifik karena senyawa-senyawa lain yang ada di dalam darah juga dapat tereduksi (misalnya: urea, yang dapat meningkat, cukup bermakna pada uremia), contoh metode kimiawi yang masih digunakan untuk pemeriksaan glukosa adalah metode toluidin. Metode ini murah, dengan cara kerja yang sederhana dan bahan mudah didapat (Dods 2013).

3. Cara strip POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah strip test diletakan pada alat. Ketika darah ditetaskan pada zona reaksi test strip, katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah.

Kelebihan dari cara strip ini adalah hasil pemeriksaan dapat segera diketahui. Pemeriksaan jenis ini hanya membutuhkan sampel yang sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis, dan mudah dibawa kemana-mana. Kekurangan dari cara strip adalah akurasi belum diketahui serta memiliki

keterbatasan yang dipengaruhi oleh suhu, volume sampel yang kurang. Cara strip ini tidak untuk menegakkan diagnosis klinis (Dods 2013).

J. Landasan Teori

Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,5-2,3%. Diabetes melitus ialah sindrom kronik yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) dan sekresi glukosa dalam urin akibat kekurangan jumlah insulin, efek kerja atau keduanya. Luasnya komplikasi yang disebabkan oleh penyakit diabetes melitus tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa (gula) darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan tubuh. Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan tepat dan serius.

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

Kulit batang faloak secara tradisional dimanfaatkan untuk mengobati hepatitis, diabetes dan gangguan pencernaan sehingga mungkin dapat menjadi salah satu alternatif obat diabetes. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kulit batang faloak mengandung senyawa antioksidan alami yaitu senyawa fenolik dan flavonoid yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas (Siswadi *et al.* 2013). Penelitian yang telah dilakukan oleh Anin (2014) diketahui bahwa kulit batang faloak memiliki nilai IC_{50} sebesar 4,8101 ppm dengan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dan penelitian yang telah dilakukan oleh Nue (2016) dengan metode strip test telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 150 mg/kg BB mencit, 300

mg/kg BB mencit dan 600 mg/kg BB mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan.

Senyawa fenolik merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih gugus hidroksil yang menempel pada cincin aromatik. Ribuan senyawa fenolik alam telah diketahui strukturnya, antara lain flavonoid, fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid, polifenol (lignin, melanin, tannin) dan kuinon fenolik. Berdasarkan sejumlah penelitian yang telah dilakukan, purifikasi senyawa fenolik memiliki aktivitas senyawa seperti antioksidan, antiradikal, dan perlindungan terhadap UV. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa fenolik membantu mencegah komplikasi klinis diabetes melitus sebab stres oksidatif dan gangguan pertahanan antioksidan merupakan keistimewaan penyakit diabetes melitus yang terjadi sejak awal penyakit.

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Jumlah senyawa flavonoid yang telah diisolasi maupun turunan sintetiknya sangat banyak dan mempunyai keragaman struktur terutama dalam hal gugus fungsi samping dan jenis gula yang membentuk struktur glikosida yang menyebabkan banyaknya aktivitas flavonoid. Beberapa aktivitas yang dimiliki oleh flavonoid diantaranya antioksidan, antiinflamasi, antihepatotoksik, antitumor, antimikrobal, antiviral, dan pengaruh terhadap sistem syaraf pusat. Salah satu fungsi flavonoid yang lain ialah sebagai inhibitor enzim reduktase aldosa, yang memainkan peranan dalam mengubah glukosa (gula) menjadi sorbitol (gula alkohol) di dalam tubuh. Hal ini berarti flavonoid mempunyai aktivitas menghambat reduksi. Penelitian yang telah dilakukan juga menunjukkan bahwa selain sebagai antioksidan flavonoid juga dapat bertindak sebagai antihiperglikemik dengan mekanisme kerja yang sama dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang dapat menstimulasi sekresi insulin dan meregenerasi sel β pankreas yang rusak.

Proses penyarian pada penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk mendapatkan ekstrak etanol kulit batang falok. Keuntungan dari penggunaan metode maserasi adalah hanya membutuhkan pelarut yang sedikit, teknik pengerjaan dan alat yang digunakan sederhana serta dapat digunakan untuk

mengeksktraksi senyawa yang bersifat termolabil, sehingga dari keuntungan tersebut diharapkan senyawa yang ada di dalam kulit batang faloak yang berkhasiat sebagai obat antidiabetes dapat terekstraksi dengan baik dengan jumlah yang banyak.

Metode pengukuran kadar gula darah tikus diabetes yang digunakan dalam penelitian ini ialah metode GOD-PAP yang merupakan metode yang spesifik untuk melakukan pengukuran kadar gula dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase yang akan membentuk intensitas warna yang sebanding dengan konsentrasi gula (glukosa) dalam serum atau plasma.

K. Hipotesis

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

Pertama, pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida R.Br.*) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida R.Br.*) pada dosis tertentu memiliki efektivitas yang paling baik dalam menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit batang faloak yang diperoleh dari wilayah Kupang, Nusa Tenggara Timur (NTT). Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah kulit batang faloak kering yang telah dikeringkan.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama adalah dosis ekstrak etanol kulit batang faloak.

Variabel utama yang kedua adalah penurunan kadar gula darah pada tikus diabetes.

Variabel utama yang ketiga adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Ratus norvegicus*).

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

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar gula darah pada hewan uji setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak.

Variabel terkendali yaitu variabel yang dianggap berpengaruh, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian

ini adalah peneliti, kondisi laboratorium, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, kulit batang faloak adalah kulit batang dari pohon faloak yang diperoleh dari Kupang, Nusa Tenggara Timur.

Kedua, serbuk kulit batang faloak adalah serbuk yang berasal dari kulit batang faloak yang telah dikeringkan, digiling dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak etanol kulit batang faloak adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi serbuk kulit batang faloak dengan pelarut etanol 70%, kemudian dipekatkan dengan vakum evaporator sampai didapat ekstrak pekat kulit batang faloak.

Keempat, tikus diabetes adalah tikus jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 180-220 gram yang mengalami diabetes akibat induksi aloksan 180 mg/kg BB secara intraperitoneal.

Kelima, metode uji diabetes induksi aloksan ialah metode uji dengan menyuntikkan aloksan monohidrat pada tikus galur Wistar secara intraperitoneal sebelum diberikan sediaan uji.

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

Ketujuh, peningkatan kadar glukosa darah adalah naiknya kadar glukosa darah pada T_1 terhadap T_0 setelah diinduksi aloksan monohidrat.

Kedelapan, penurunan kadar glukosa darah adalah turunnya kadar glukosa darah pada T_2 dan T_3 terhadap T_1 .

C. Bahan, Alat dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1. Bahan Sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk kulit batang faloak dari daerah Kupang, Nusa Tenggara Timur (NTT).

1.2. Bahan Kimia. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah aloksan (Merck), glibenklamid (Indofarma), CMC-Na (Brataco), etanol 70%, aquadest, NaCl 0,9%, *phosphate buffer*, *phenol*, *4-Aminoantipyrine*, *glucose oxidase*, dan *peroxidase*.

2. Alat

Alat untuk membuat simplisia kulit batang faloak adalah parutan untuk menghancurkan kulit batang faloak, oven tipe Prima[®], mesin penggiling, ayakan nomor 40. Alat penyari untuk kulit batang faloak yang digunakan antara lain terdiri dari botol coklat, batang pengaduk, corong glass, kain flanel, labu takar, *vacum evaporator*, *Rotary evaporator*, beaker glass (Pyrex), Erlenmeyer (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), timbangan elektrik Ohaus[®], *spektrofotometer UV-Vis*, *sentrifuge*.

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar air adalah *Sterling-Bidwell*. Alat yang digunakan untuk membuat dan menaruh glibenklamid dan aloksan adalah beaker glass, pipet volum, batang pengaduk, gelas ukur, botol putih 100 ml, aluminium foil, labu takar, timbangan elektrik Ohaus[®], mortir dan stamper. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji antara lain timbangan, spuit oral, jarum suntik, pipa kapiler dan kandang tikus.

3. Hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar jantan umur 2 bulan dengan berat badan antara 180-220 gram sebanyak 30 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman kulit batang faloak

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Pengumpulan dan pembuatan serbuk

Sampel penelitian yang digunakan adalah kulit batang faloak yang diperoleh dari Kupang, Nusa Tenggara Timur. Kulit batang faloak diperoleh dalam keadaan segar kemudian dilakukan sortasi basah sebelum dikeringkan

dengan menggunakan oven pada suhu 50°C. Setelah kering sampel dihaluskan menggunakan mesin penggiling kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 40.

3. Penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak

Penetapan kadar air kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) dilakukan dengan cara menimbang serbuk kulit batang faloak sebanyak 20 gram, bahan dimasukkan dalam labu destilasi yang dengan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam (± 100 ml), kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, dipanaskan dengan api kecil dan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes dan diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell* dengan melihat volume pada skala alat tersebut, selanjutnya dihitung kadar air dalam satuan persen dengan rumus:

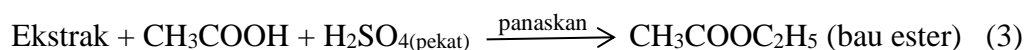
$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

4. Pembuatan ekstrak etanol

Pembuatan ekstrak etanol kulit batang faloak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Serbuk kulit batang faloak ditimbang 500 gram, dimasukkan ke dalam botol berwarna coklat kemudian direndam dengan etanol 70% sebanyak 3750 ml, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, dengan pengocokan 3 kali sehari. Cairan hasil ekstraksi disaring dengan kain flanel. Ampas kemudian dicuci kembali dengan etanol 70% sebanyak 1250 ml dan dibiarkan selama 2 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Kemudian filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, hasilnya disebut ekstrak kental etanol kulit batang faloak.

5. Uji bebas alkohol

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



6. Analisis skrining fitokimia

Identifikasi kandungan senyawa kimiawi yang terkandung di dalam sampel dilakukan dengan menggunakan pereaksi warna secara metode tabung.

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

6.2. Identifikasi tanin. Sejumlah ekstrak ditambah 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Sebanyak 5 ml filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1%. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau violet setelah direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 1% (Depkes RI 1995).

6.3. Identifikasi saponin. Sampel secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan air lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasilnya dikatakan positif apabila terbentuk buih mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm. Buih yang terbentuk tidak hilang jika ditambahkan dengan HCl secukupnya (Djamil & Anelia 2009).

6.4. Identifikasi alkaloid. Ambil sampel secukupnya, dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer. Hasilnya positif apabila terbentuk endapan dan kekeruhan berwarna putih (Depkes RI 1977).

6.5. Identifikasi steroid & terpenoid. Sebanyak 2 ml larutan uji diuapkan, kemudian residu dilarutkan dengan 0,5 ml kloroform dan ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat. HCl pekat kemudian ditambahkan melalui dinding tabung. Terpenoid menunjukkan reaksi positif dengan adanya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan. Sedangkan, steroid menunjukkan reaksi positif apabila muncul cincin biru kehijauan (Ciulei 1984).

7. Pembuatan larutan uji

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

7.2. CMC Na 0,5%. CMC Na 0,5% adalah larutan yang digunakan pada kelompok kontrol negatif. Membuat stok 100 ml dengan cara menimbang 500 mg serbuk CMC Na kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aqua destilata. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang lalu dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambah sedikit demi sedikit aqua destilata hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

7.3. Aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat dengan konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan monohidrat dalam 100 ml NaCl 0,9%.

8. Penentuan dosis

Volume maksimal larutan uji dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 200 gram secara oral sebesar 2 ml.

8.1. Penentuan dosis glibenklamid. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus sebesar 0,09 mg/200 gram BB tikus (0,45 mg/kg BB tikus).

8.2. Penentuan dosis aloksan. Penelitian yang dilakukan oleh Pasaribu *et al.* (2015) menunjukkan dosis aloksan yang dapat digunakan untuk menginduksi tikus dengan pemberian intraperitoneal sebesar 180 mg/kg BB tikus dengan volume pemberian 0,1 ml/10 g BB tikus.

8.3. Penentuan dosis ekstrak etanol. Dosis yang diberikan pada tikus mengacu pada dosis pemakaian tumbuhan kulit batang faloak secara tradisional. Secara tradisional dosis pemakaian tumbuhan kulit batang faloak pada manusia dewasa 70 kg dengan berat basah ialah 20 gram. Penentuan dosis ekstrak dilakukan setelah kulit batang faloak yang diperoleh dikeringkan kemudian dilakukan pembuatan serbuk. Setelah dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan yang diperoleh dikonversi dengan dosis empiris manusia, kemudian dosis ekstrak manusia 70 kg dikonversikan ke tikus 200 gram (faktor konversi 0,018). Pada penelitian ini menggunakan 3 seri konsentrasi dosis, yaitu dosis pertama ($\frac{1}{2} \times$ dosis empiris), dosis kedua ($1 \times$ dosis empiris), dosis ketiga ($2 \times$ dosis empiris), dimana dosis empiris 130

mg/kgBB tikus. Banyaknya volume pemberian ekstrak kental kulit batang faloak yang digunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus, kemudian dilarutkan dengan larutan suspensi CMC Na 0,5% dan diberikan secara oral pada masing-masing tikus.

9. Penyiapan hewan uji

Digunakan 30 ekor tikus jantan umur 2 bulan dengan berat badan antara 180-220 gram. Hewan uji yang digunakan dipelihara di dalam kandang dengan temperatur suhu 21⁰C yang terjaga, kelembaban kandang 55% dan diberikan pakan serta minum *ad libitum*. Aklimatisasi hewan coba dengan cara memelihara hewan coba pada kondisi percobaan selama 7 hari dengan tujuan untuk membiasakan pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatan. Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan akan mendapatkan perlakuan yang berbeda sebagai berikut :

Kelompok normal : Kelompok tanpa perlakuan.

Kelompok kontrol diabetes : Kontrol negatif. Tikus diberikan suspensi CMC Na 0,5%

Kelompok pembanding : Kontrol positif. Tikus diberikan glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB.

Kelompok faloak 65 mg/kg BB : Kelompok perlakuan 1. Tikus diberikan ekstrak etanol kulit batang falok dengan dosis 65 mg/kg BB tikus.

Kelompok faloak 130 mg/kg BB : Kelompok perlakuan 2. Tikus diberikan ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 130 mg/kg BB tikus.

Kelompok faloak 260 mg/kg BB : Kelompok perlakuan 3. Tikus diberikan ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 260 mg/kg BB tikus.

10. Prosedur uji diabetes aloksan

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar usia 2 bulan dengan berat badan 180-220 g. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan dipuasakan selama 10 jam kemudian masing-masing tikus dari tiap kelompok

ditimbang berat badannya. Tujuan dari penimbangan berat badan ini adalah untuk mengetahui pertambahan berat badan tikus selama masa perlakuan. Pada hari pertama sebelum tikus diberikan perlakuan, dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar glukosa awal (T_0). Pada hari yang sama, juga diberikan larutan aloksan monohidrat 180 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal kecuali kelompok normal. Setelah 4 hari diinduksi dengan larutan aloksan, setiap hewan uji diambil darahnya untuk pengukuran kadar glukosa darah hari pertama (T_1), tikus dengan kadar gula darah > 200 mg/dl dikelompokkan. Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah mata (*venous plexus*) tikus.

Masing-masing kelompok diberikan suspensi CMC Na 0,5% (kelompok II : kontrol diabetik), suspensi glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus (kelompok III : pembandingan), suspensi ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 65 mg/kg BB tikus, suspensi ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 130 mg/kg BB tikus, suspensi ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg BB tikus setiap hari pada pagi hari selama 14 hari kecuali pada kelompok normal yang hanya diberikan pakan dan minum *ad libitum* (kelompok I) kemudian dilakukan pengambilan darah pada hari ke-7 (T_2) dan hari ke-14 (T_3) setelah perlakuan untuk pengukuran kadar gula dalam darah.

11. Pengukuran kadar gula darah

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran konsentrasi gula darah tikus pada T_0 , T_1 , T_2 dan T_3 . Sampel darah diambil dari masing-masing tikus sesuai dengan kelompok. Setelah diproses sesuai dengan prosedur, kemudian diperoleh serum dan diperiksa kadar gula darahnya yang ditentukan dengan menggunakan metode GOD-PAP. Glukosa ditentukan setelah terjadi oksidasi enzimatis dengan adanya enzim glukosa oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan phenol serta 4-aminoantipyrine dengan enzim peroksidase sebagai katalisator menjadi warna *quinoneimine* yang berwarna merah violet. Proses ini terjadi setelah serum dicampurkan dengan reagen *glucose liquiqolor* dan diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C (Kurniasari 2012). Selanjutnya dilakukan perhitungan menggunakan nilai absorbansi standar (glukosa) dan nilai

absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer pada λ 500 nm. Persamaan perhitungan kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP sebagai berikut:

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

Keterangan :

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

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

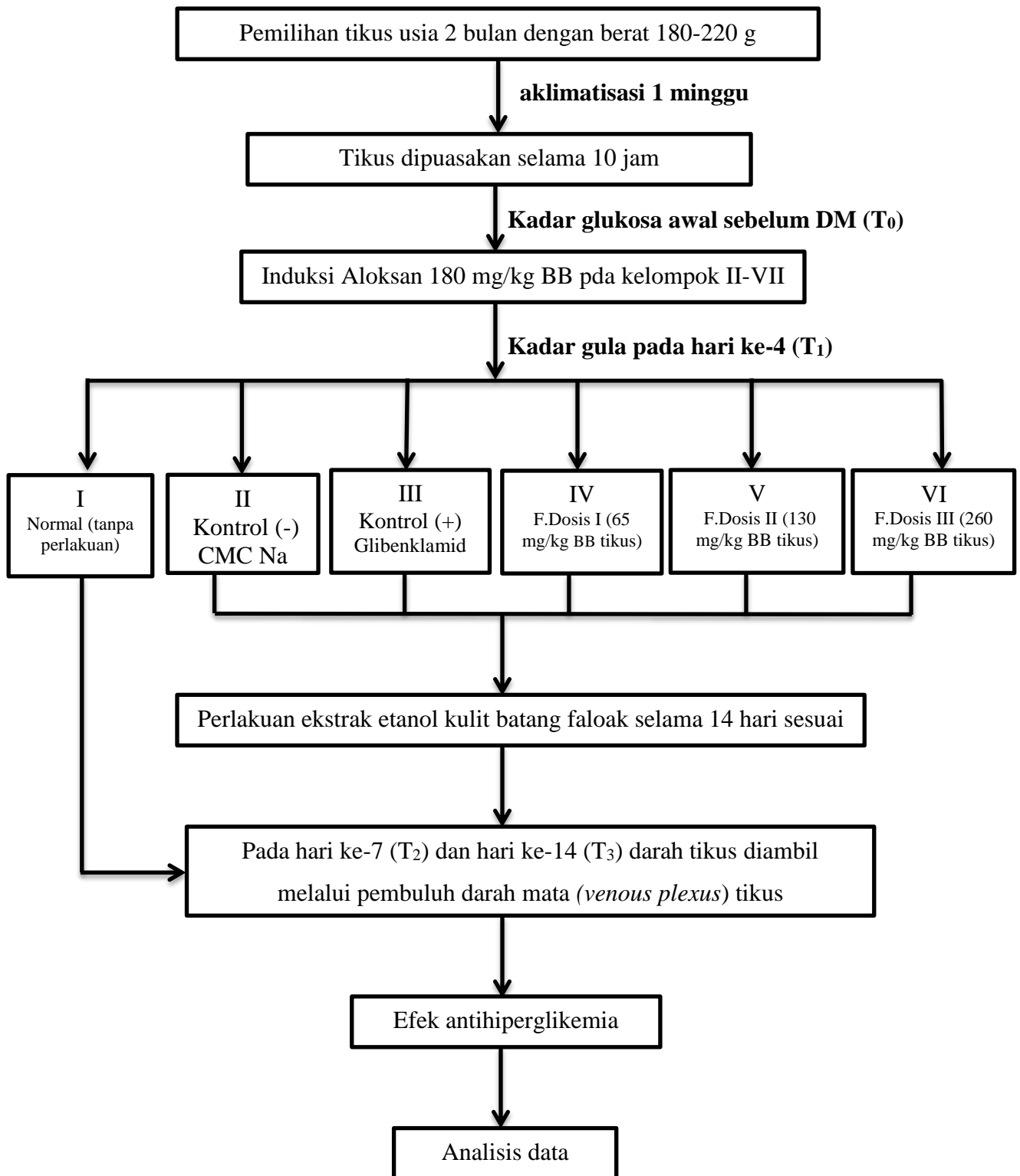
d Asp = absorbansi sampel

d Astd = absorbansi standar

E. Analisis Hasil

Dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak maka digunakan analisis statistik yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*One-Sample Kolmogorov-Smirnov*). Apabila data yang ada terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka analisis data dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan yang nyata antara perlakuan yang diberikan.

F. Alur Penelitian



Gambar 11. Alur penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi Tanaman Faloak

Determinasi kulit batang faloak dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dan untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian. Berdasarkan hasil determinasi kulit batang faloak yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi nomor : 201/UN27.9.6.4/Lab/2016 Universitas Sebelas Maret menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br). Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 1.

B. Pembuatan Serbuk dan Sifat Fisik Serbuk Kulit Batang Faloak

1. Pembuatan serbuk kulit batang faloak

Berat kulit batang faloak yang diperoleh dari daerah Kupang - Nusa Tenggara Timur sebanyak 4 kg. Sebelum simplisia dikeringkan menggunakan oven dan kemudian dihaluskan menjadi serbuk, terlebih dahulu semua kulit batang faloak dibersihkan menggunakan air mengalir agar bebas dari kotoran yang menempel. Kulit batang faloak yang telah bersih kemudian dioven pada suhu 50°C selama 4 hari, kemudian setelah kering simplisia digiling sampai halus dan diayak menggunakan ayakan nomor 40. Simplisia dibuat menjadi serbuk dengan tujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung secara efektif.

Tabel 1. Presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit batang faloak

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Kulit batang faloak	3,6	1,8	50%

2. Identifikasi serbuk kulit batang faloak secara organoleptis

Identifikasi secara organoleptis dilakukan berdasarkan bentuk, bau, rasa, dan warna. Hasil identifikasi serbuk kulit batang faloak dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit batang faloak

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Serbuk
Bau	Khas kulit faloak
Rasa	Pahit
Warna	Coklat muda

C. Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Kulit Batang Faloak

Metode penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena xylen memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pada umumnya simplisia yang sudah kering memiliki kadar air $\pm 8 - 10\%$ (Depkes 1986), di mana dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1.	20	1,8	9,0
2.	20	1,9	9,5
3.	20	1,8	9,0
Rata-rata			9,2

Berdasarkan hasil perhitungan penetapan kadar air kulit batang faloak diperoleh hasil kadar airnya ialah sebesar 9,2%, maka dapat dikatakan bahwa serbuk kulit batang faloak yang digunakan pada penelitian ini sudah sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan.

D. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak

Proses pembuatan ekstrak etanol kulit batang faloak dilakukan dengan cara maserasi (1:10) dengan menggunakan etanol 70% sebagai cairan pengekstraksi. Proses maserasi dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap untuk menghindari paparan sinar matahari langsung serta dilakukan dalam keadaan wadah tertutup rapat sehingga etanol tidak mudah menguap pada suhu kamar. Serbuk kulit batang faloak ditimbang sebanyak 500 gram dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 3750 ml, kemudian dimaserasi selama 5 hari dengan selalu dilakukan pengocokan minimal 3 kali sehari. Setelah 5 hari hasil maserasi disaring menggunakan kain flanel dan dilanjutkan dengan menggunakan kertas saring. Ampas atau residu yang tersisa kemudian dicuci kembali dengan etanol 70% sebanyak 1250 ml kemudian dibiarkan selama 2 hari. Setelah 2 hari hasil maserasi disaring menggunakan kain flanel dan dilanjutkan dengan menggunakan kertas saring. Hasil maserasi diuapkan dengan *rotary evaporator* dan oven sampai berbentuk ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian organoleptis yang bertujuan untuk mengetahui sifat fisik ekstrak yaitu berbentuk kental dengan warna coklat pekat dan berbau khas. Ekstrak selanjutnya ditimbang untuk mengetahui persentase rendemen. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% kulit batang faloak dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% kulit batang faloak

Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	67,678	13,5356

E. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak

Uji bebas alkohol ekstrak etanol kulit batang faloak dilakukan dengan cara ekstrak ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, apabila tidak terdapat bau ester berarti sudah tidak terdapat alkohol. Hasil uji bebas alkohol pada Tabel 5 menunjukkan hasil negatif maka dapat diketahui bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak yang diperoleh sudah tidak mengandung etanol 70%.

Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak kulit batang faloak

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

F. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit batang faloak dilakukan dengan menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat di dalam kulit batang faloak seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid, dan terpenoid.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit batang faloak

Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil	Pustaka
Flavonoid	Ekstrak + 2 ml metanol + serbuk Mg 0,1 gram + HCl 5 tetes	Terbentuk warna merah	Positif apabila terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih <i>et al</i> 2016)
Tanin	Ekstrak + 20 ml air panas, disaring + FeCl ₃ 5 tetes	Terbentuk warna hijau violet	Positif apabila terbentuk warna hijau violet (Depkes 1995)
Saponin	Ekstrak + HCl 2N 1 tetes	Terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm	Terbentuk buih yang mantap selama ± dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm (Djamil & Anelia 2009).
Alkaloid	Ekstrak + Reagen Mayer 2 tetes	Terbentuk endapan dan kekeruhan berwarna putih	Positif apabila terbentuk endapan dan kekeruhan berwarna putih (Depkes RI 1977)
Steroid & Terpenoid	Ekstrak + 20 ml air panas, disaring + H ₂ SO ₄ anhidrat 2 tetes + HCl pekat 1 tetes	Terbentuk cincin kecoklatan pada perbatasan larutan	Terpenoid positif bila ada cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan. Steroid positif apabila muncul cincin biru kehijauan (Ciulei 1984).

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif terhadap ekstrak kulit batang faloak pada Tabel 6, dapat diketahui bahwa kulit batang faloak positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit batang faloak secara kualitatif dapat dilihat pada Lampiran 6.

G. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Langkah awal sebelum dilakukan perlakuan ialah hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Tujuan dipuasakan terlebih dahulu ialah untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus. Setelah dipuasakan dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar gula darah awal (T_0).

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan mulai hari ke-0 sebelum darah hewan uji diambil sebagai T_0 untuk memastikan kondisi hewan uji antara kelompok perlakuan sama. Selanjutnya pengukuran berat badan hewan uji dilakukan setiap kali pengambilan darah yaitu pada hari ke-4 setelah induksi alokan, hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian perlakuan untuk melihat perubahan yang terjadi pada berat badan tikus pada masing-masing perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan (Lampiran 12).

Tabel 7. Rata-rata berat badan tikus

Kelompok	Rata-rata berat badan tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	172,80±16,75	178,80±15,90	186,40±13,53	195,40±15,14
Kontrol diabetes	168,20 ± 7,63	164,60±7,50	161,60±7,50	157,00±7,21
Pembanding	159,80 ± 5,26	156,40±5,22	165,60±5,03	172,40±5,50
Faloak 65 mg/kg	173,60±15,16	169,60±14,43	173,40±14,57	176,20±13,75
Faloak 130 mg/kg	182,40 ± 6,43	178,20±6,14	183,60±6,07	191,20±6,76
Faloak 260 mg/kg	168,60 ± 8,32	165,40±8,26	174,40±8,26	182,20±8,26

Keterangan :

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

Pembanding : Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

Berdasarkan rata-rata berat badan hewan uji pada Tabel 7 yang digunakan sebagai indikator untuk memastikan tingkat penyerapan glukosa, menunjukkan bahwa pada kelompok normal terjadi peningkatan berat badan hewan uji. Peningkatan berat badan pada kelompok normal disebabkan oleh kondisi hewan uji yang sehat, asupan makanan tercukupi dan penyerapan glukosa serta nutrisi lainnya yang normal. Pada kelompok kontrol diabetes terjadi penurunan berat badan hewan uji setelah diinduksi aloksan secara intraperitoneal. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 180 mg/kg BB tikus yang dilakukan berhasil membuat hewan coba mengalami diabetes. Kondisi eksperimental diabetes akan mengakibatkan tikus normal menjadi tikus penderita diabetes dengan ditandai salah satu ciri diagnosa klinis dengan terjadinya penurunan berat badan (Pasaribu *et al.* 2015) yang disebabkan oleh defisiensi hormon insulin sehingga transport glukosa ke dalam sel jaringan perifer berkurang. Hal tersebut mengakibatkan sel akan melakukan metabolisme dengan menggunakan cadangan glikogen melalui proses glikolisis, meningkatnya katabolisme protein di mana asam amino yang dihasilkan digunakan sebagai substrat untuk glukoneogenesis dalam hati.

Pada kelompok pembanding terjadi penurunan berat badan setelah dilakukan induksi aloksan namun terjadi peningkatan berat badan setelah diberikan perlakuan. Peningkatan berat badan ini dapat dikaitkan sebagai akibat dari pemberian glibenklamid yang menyebabkan jumlah insulin yang dilepaskan dari sel β pankreas meningkat. Peningkatan pelepasan insulin ini akan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel sampai ke jaringan perifer dan mengarah pada pemanfaatan nutrisi penting lain, penyerapan asam amino dan komponen makromolekul lainnya (Kumar *et al.* 2013). Pengukuran berat badan tikus pada kelompok perlakuan ekstrak dengan tiga variasi dosis juga menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan setelah tikus yang telah mengalami diabetes melitus diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol kulit batang faloak. Peningkatan berat badan ini dikaitkan dengan kandungan kimia kulit batang faloak yang berperan sebagai antioksidan alami yang berfungsi untuk melindungi sel β pankreas dari radikal bebas.

H. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Tikus

Pada penelitian ini pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan di mana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 3 ml/200 gram BB tikus dengan dosis aloksan yang digunakan sebesar 180 mg/kg BB tikus. Hewan uji dapat dikatakan diabetes apabila setelah 4 hari pemberian aloksan terjadi hiperglikemia (kadar gula darah > 200 mg/dl) (Putra *et al.* 2015). Aloksan adalah senyawa yang biasa digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan seperti kelinci, tikus, mencit dan anjing.

Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT 2 (Yuriska 2009). Mekanisme aloksan menginduksi diabetes terutama dimediasi oleh pembentukan oksigen reaktif yang diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans yang menghasilkan asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan yang membentuk radikal superoksida. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin dan mereduksinya menjadi ion ferro. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel β pankreas (Nugroho 2006).

Pengukuran kadar gula darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode GOD-PAP. Sampel darah diambil dari masing-masing tikus sesuai dengan kelompok. Setelah diproses sesuai dengan prosedur, kemudian diperoleh serum dan diperiksa kadar gula darahnya yang ditentukan dengan cara mengukur absorbansi standar dan sampel dengan alat spektrofotometer Uv-Vis. Glukosa ditentukan setelah terjadi oksidasi enzimatik dengan adanya glukosa oksidase (Pasaribu 2015).

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan (T_0 - T_3). Pada awal penelitian dilakukan pengukuran kadar gula darah tikus yaitu pada hari ke-0 (T_0). Data T_0 digunakan sebagai pembanding untuk melihat berhasil atau tidaknya induksi aloksan pada kelompok tikus diabetes yaitu pada kelompok kontrol diabetes, pembanding, Faloak 65 mg/kg, Faloak 130 mg/kg dan Faloak 260 mg/kg. Setelah diinduksi aloksan, 4 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah tikus kembali untuk memastikan tikus yang diinduksi telah mengalami diabetes (T_1) dan pengambilan darah selanjutnya dilakukan pada hari ke-7 (T_2) dan hari ke-14 (T_3) setelah perlakuan. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang faloak dilihat dari penurunan kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah pemberian sendiaan uji. Data pengukuran gula darah pada 6 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur Wistar dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	59,45±4,34	71,65±4,76	72,41±4,78	73,11±4,40
Kontrol diabetes	61,86±4,49	228,72±8,23	229,27±7,17	229,10±6,42
Pembanding	58,93±3,73	222,40±7,99	171,95±8,05	115,65±3,92
Faloak 65 mg/kg	61,13±2,48	212,75±8,30 ^a	181,97±4,58 ^{a,b}	156,58±3,19 ^{a,b,c}
Faloak 130 mg/kg	60,58±2,71	212,87±5,73 ^a	161,92±2,79 ^{a,b}	131,74±3,48 ^{a,b,c}
Faloak 260 mg/kg	59,38±2,41	227,87±13,21 ^a	160,71±4,07 ^{a,b,c}	122,59±3,22 ^{a,b}

Keterangan :

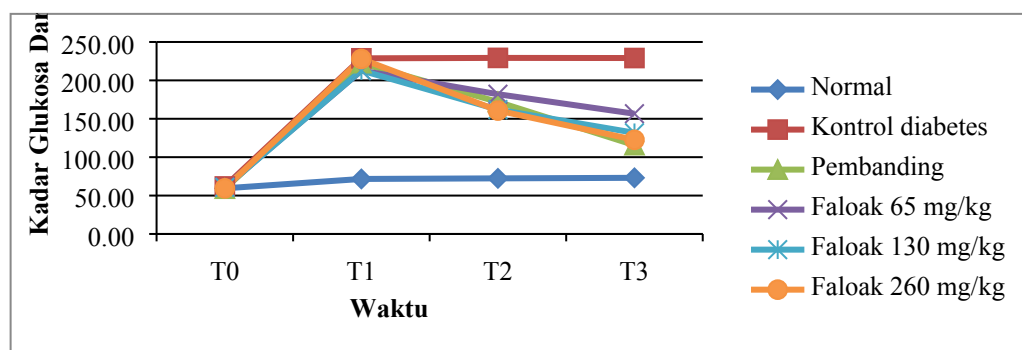
a : $P < 0,05$ terhadap kelompok normal

b : $P < 0,05$ terhadap kontrol diabetes

c : $P < 0,05$ terhadap kelompok pembanding

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

Pembanding : Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)



Gambar 12. Grafik pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak terhadap kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan selama 14 hari

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar gula darah tikus pada Tabel 8 dan Gambar 12 menunjukkan hasil, kelompok normal memiliki kadar gula darah yang normal di mana peningkatan kadar gula darah yang terjadi tidak sampai melebihi 200 mg/dl karena hewan uji hanya diberikan pakan tanpa induksi aloksan. Kelompok kontrol diabetes yang hanya diberikan perlakuan dengan CMC Na 0,5% memiliki kadar gula darah yang tetap tinggi setelah diinduksi dengan aloksan yaitu diatas 200 mg/dl pada waktu T_1 sampai T_3 yang mengindikasikan bahwa induksi aloksan telah berhasil membuat tikus mengalami keadaan hiperglikemik. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah tikus diabetes. Menurut Nugroho (2006), aloksan merupakan agen diabetogenik yang secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Aloksan mengakibatkan terjadinya penurunan respon jaringan perifer terhadap aksi insulin atau malfungsi dari reseptor insulin dan penurunan kemampuan sel β Langerhans pankreas dalam menstimulasi insulin sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah seperti pada kondisi diabetes melitus tipe 2.

Pada kelompok pembanding yang diberikan glibenklamid menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah tikus. Glibenklamid merupakan obat hiperglikemik oral yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari sel-sel β Langerhans, menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel saraf perifer terhadap insulin sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit batang falok dosis 65 mg/kg BB, 130 mg/kg BB dan 260 mg/kg BB juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar gula darah pada tikus. Penurunan kadar gula darah tikus pada semua kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah tikus.

Hasil analisis statistik uji *post hoc test* terhadap kadar gula darah menunjukkan hasil perlakuan pada hari ke-7 (T_2), tidak terdapat perbedaan yang

signifikan antara kelompok pembanding dan kelompok ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 65 mg/kg dan 130 mg/kg, sedangkan antara kelompok pembanding dan kelompok ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg BB terdapat perbedaan yang signifikan di mana rata-rata penurunan kadar gula darah pada dosis ekstrak dosis 260 mg/kg (160,71 mg/dl) lebih besar dibandingkan dengan kelompok pembanding (171,95 mg/dl). Pada hari ke-14 (T_3) kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) dengan kelompok kontrol pembanding yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/kg sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg mempunyai efek menurunkan kadar gula darah tikus yang baik serta memiliki efektivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 65 mg/kg dan dosis 130 mg/kg.

Hasil analisis statistik terhadap rata-rata penurunan kadar gula darah tikus diabetes menunjukkan terjadi perubahan nilai signifikansi antara kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 260 mg/kg dan kelompok pembanding. Di mana pada hari ke-7, terdapat perbedaan yang signifikan antara aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg dengan kelompok pembanding yang memiliki aktivitas antidiabetes yang sama dengan ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 65 mg/kg dan 130 mg/kg, sedangkan pada hari ke-14 terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok pembanding dengan kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg serta terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok pembanding dengan kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 65 mg/kg dan 130 mg/kg. Perubahan aktivitas ekstrak etanol kulit batang faloak serta glibenklamid yang terjadi pada hari ke-7 dan hari ke-14 dapat dikaitkan dengan salah satu prinsip kerja obat tradisional yaitu reaksi yang lambat tidak seperti obat kimia yang bisa langsung bereaksi. Hal itu disebabkan, senyawa-senyawa berkhasiat di dalam obat tradisional membutuhkan waktu untuk menyatu dalam metabolisme tubuh. Berbeda dengan obat sintetik yang bekerja dengan cara meredam rasa sakit dan gejalanya, obat tradisional

bekerja dengan berfokus pada sumber penyebabnya yakni dengan membangun dan memperbaiki sel-sel jaringan dan organ-organ yang rusak. Oleh karena hal tersebut maka dibutuhkan waktu yang relatif lebih lama untuk merasakan efek obat tradisional dibandingkan jika menggunakan obat kimia (Katno 2008).

Tabel 9. Persentase penurunan kadar gula darah tikus T_1 ke T_2 dan T_1 ke T_3

Kelompok	Persentase penurunan ΔT_1 (%)	Persentase penurunan ΔT_2 (%)
Normal	$-1,07 \pm 0,99$	$-2,08 \pm 1,15$
Kontrol diabetes	$-0,25 \pm 0,56$	$-0,19 \pm 1,33$
Pembanding	$22,70 \pm 1,57$	$47,99 \pm 0,84$
Faloak 65 mg/kg	$14,37 \pm 3,58^{a,b,c}$	$26,32 \pm 3,09^{a,b,c}$
Faloak 130 mg/kg	$23,89 \pm 2,25^{a,b}$	$38,09 \pm 1,63^{a,b,c}$
Faloak 260 mg/kg	$29,28 \pm 4,39^{a,b,c}$	$46,07 \pm 3,16^{a,b}$

Keterangan :

a : $P < 0,05$ terhadap kelompok normal

b : $P < 0,05$ terhadap kelompok diabetes

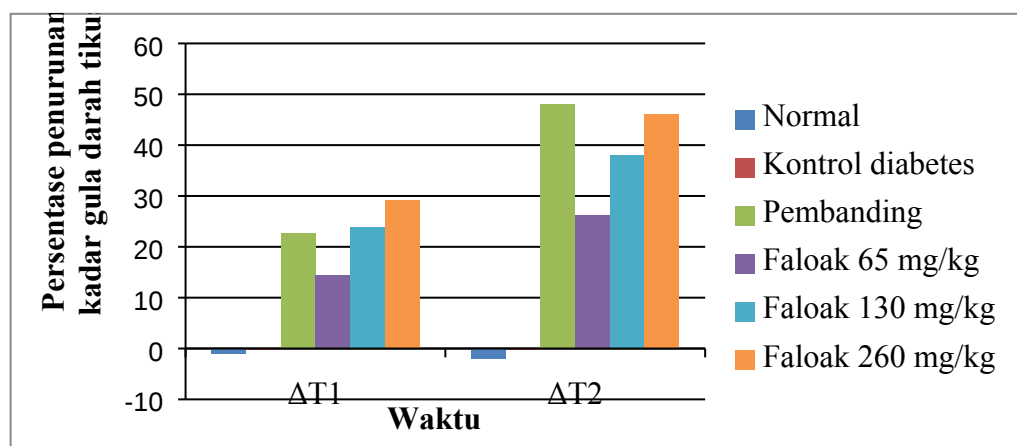
c : $P < 0,05$ terhadap kelompok pembanding

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

Pembanding : Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

ΔT_1 : Persen penurunan kadar gula darah dari T_1 ke T_2

ΔT_2 : Persen penurunan kadar gula darah dari T_1 ke T_3



Gambar 13. Persentase penurunan kadar gula darah tikus T_1 ke T_2 (ΔT_1) dan T_1 ke T_3 (ΔT_2)

Berdasarkan persentase penurunan kadar gula darah tikus pada ΔT_1 dan ΔT_2 (Tabel 9 dan Gambar 13) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak dengan tiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding yang diberikan glibenklamid terbukti mampu menurunkan kadar gula darah tikus. Pada ΔT_1 kelompok uji ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 65 mg/kgBB, 130 mg/kg BB dan 260 mg/kg BB secara berturut-turut mampu menurunkan

kadar gula darah sebesar 14,37%; 23,89% dan 29,28%, sedangkan untuk kelompok pembanding sebesar 22,70%. Pada ΔT_2 persentase penurunan kadar gula darah kelompok uji ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 65 mg/kgBB, 130 mg/kg BB dan 260 mg/kg BB secara berturut-turut mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 26,32%; 38,09% dan 46,07% sedangkan kelompok pembanding sebesar 47,99%. Hasil analisis statistik uji ANOVA (Lampiran 24) pada ΔT_2 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) pada semua kelompok perlakuan. Namun pada pengujian *post hoc test* yang dilakukan untuk melihat perbedaan efektivitas setiap perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok pembanding (glibenklamid 0,09 mg/kg BB) dan kelompok ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 260 mg/kg BB dengan nilai $\text{sig} = 0,690$ ($P > 0,05$). Hal ini dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 260 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding dengan glibenklamid sebagai obat antidiabetes sintetik oral.

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol kulit batang faloak yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar gula darah yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin banyak jumlah zat aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus. Penelitian yang telah dilakukan oleh Siswadi *et al.* (2013) menunjukkan bahwa kulit batang faloak diketahui mengandung antioksidan alami yaitu senyawa fenolik dan flavonoid serta senyawa aktif lain diantaranya ialah alkaloid, tanin dan saponin yang juga memiliki aktivitas antidiabetes. Anin (2014) dalam penelitiannya juga membuktikan bahwa kulit batang faloak memiliki antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 4,8101 ppm dengan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Antioksidan alami mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas salah satunya dengan cara mencegah terjadinya oksidasi pada sel β pankreas sehingga kerusakan yang terjadi dapat diminimalkan.

Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah karena bersifat protektif terhadap kerusakan sel β pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat

meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel β tanpa mengubah proliferasi dari sel β pankreas (Ajie 2015). Ruhe *et al.* 2001 membuktikan bahwa antioksidan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Dalam pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*), oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron yang akan menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) dalam mitokondria. Flavonoid sebagai antioksidan akan menyumbangkan atom hidrogennya sehingga flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas yang akan menyebabkan radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Mekanisme kerja lain dari flavonoid sebagai antioksidan adalah dengan cara menghambat proses fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel β pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Harapan 2010). Sedangkan, aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa fenolik membantu mencegah komplikasi klinis diabetes melitus sebab stres oksidatif dan gangguan pertahanan antioksidan yang merupakan keistimewaan penyakit diabetes melitus yang terjadi sejak awal penyakit.

Alkaloid merupakan senyawa yang juga terdapat pada kulit batang falok. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suryono dan Yudha C (2012), di mana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Alkaloid menurunkan gula darah dengan cara menghambat absorpsi gula di usus (absorpsi gula secara perlahan), meningkatkan transportasi gula dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat. Tanin sebagai antidiabetes bekerja dengan cara merangsang fosforilasi pada jalur transpor glukosa sama seperti yang diperantarai insulin (*Insulin Mediated Glucose Transpoter*) dengan berikatan langsung pada insulin reseptor. Selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT 4 ke permukaan sel seperti mekanisme kerja insulin.

Sehingga GLUT 4 akan memfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel (Suryono dan Yudha C 2012). Saponin menurunkan kadar gula darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim dalam pencernaan yang bertanggung jawab terhadap pengubahan karbohidrat menjadi glukosa (Makalalag *et al.* 2013).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

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

Pertama, pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, dosis ekstrak etanol kulit batang faloak yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan adalah dosis 260 mg/kg BB tikus.

B. Saran

Peneliti berikutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksi dari ekstrak etanol kulit batang faloak yang mempunyai aktivitas antihiperglikemik dan antioksidan. Selain itu juga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode dan parameter yang lain yang terkait dengan efek antihiperglikemik dan antioksidan pada ekstrak etanol kulit batang faloak serta dapat dilakukan penelitian tentang khasiat lain dari ekstrak etanol kulit batang faloak.

Lampiran 1. Surat Determinasi tanaman kulit batang fal oak



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
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 : 201/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Irene Rambu Yety Diki Dongga
NIM : 19133872A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Sterculia quadrifida* R.Br.
Familia : Sterculiaceae

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-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-
34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50a 94. Sterculiaceae
1a-2a 15. Sterculia
1 *Sterculia quadrifida* R.Br.

Deskripsi Tumbuhan :


Habitus : pohon, menahun, tinggi tanaman 5-10 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : tumbuh tegak, percabangan monopodial, bercabang banyak, berbentuk bulat, berkayu, permukaan kulit batang gundul, berwarna abu-abu muda hingga abu-abu kusam, ranting berwarna coklat keabuan. Daun : tunggal, terletak berseling, bentuk bulat telur, panjang 5-12 cm, lebar 4-8 cm, pangkal daun tumpul hingga berlekuk, tepi daun rata, ujung meruncing, pertulangan daun menyirip, permukaan atas daun mengkilat dan berwarna hijau tua, permukaan bawah daun mengkilat dan berwarna hijau muda; tangkai daun bulat, gundul, berwarna hijau. Bunga : majemuk, tumbuh dalam kumpulan kecil di ketiak daun di dekat ujung batang, berwarna kuning kehijauan hingga kuning-krem atau kuning keputihan. Buah : berwarna hijau ketika muda, oranye di kulit luar dan oranye hingga merah di bagian dalam ketika masak. Biji : bulat memanjang, panjang 8-12 mm, diameter 6-8 mm, berjumlah 8 per buah, berwarna hitam ketika masak.

Surakarta, 23 Desember 2016

Mengetahui,
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Sernawangsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan


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

Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE KELAikan ETIK

Nomor : 163 / II / HREC /2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

after reviewing the proposal design, here with to certify
setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

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

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG FALLOAK (*Sterculia quadrifida* R.Br) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Principal investigator : Irene Rambu Yety Diki Dongga
Peneliti Utama 19133872A

Location of research : Laboratorium Pau Gizi Universitas Gajah Mada
Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
Dinyatakan laik etik

Issued on : 24 Februari 2017



Chairman
Ketua

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

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



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknik Utara, Berek, YOGYAKARTA 55281

Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id

Email : cfns@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS PEMINJAMAN


Menerangkan bahwa yang tersebut dibawah ini :

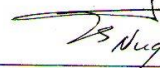
Nama	: IRENE RAMBU YETI DIH DONEGA
Nomor Mahasiswa	: 101 838 72A
Jurusan	: ST - FARMASI
Fakultas	: FARMASI
Universitas	: SEKOLAH UNIVERSITAS SETIA BUDI
Alamat rumah	: Jl. TEGAL MUTO - MOJOSONEO

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

Laboratorium Mikrobiologi

Yogyakarta, 17 Maret 2017
Laboratorium Kimia dan Biokimia



Irena Rambu Yeti Dih Donega


Nugroho

Laboratorium Gizi

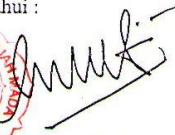
Laboratorium Rekayasa Pangan


Irena Rambu Yeti Dih Donega


Nugroho

Mengetahui :




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

Lampiran 4. Surat tanda terima senyawa murni glibenklamid



PT INDOFARMA Tbk.

Pilihan Rasional untuk Sehat

Commercial Office :
Jln. Tambak No. 2, Manggarai, Jakarta 13150
Tel. : (021) 85908350
Fax. : (021) 8574503

Head Office and Factory :
Jl. IndoFarma No. 1 Cikarang Barat, 17530
Jawa Barat, PO Box : 4111/Jkt 10041 Indonesia
Phone : (021) 88323971, 88323975
Fax. : (021) 88323972 / 73
E-mail : general@indofarma.co.id
http : www.indofarma.co.id

TANDA TERIMA

Telah diserahkan bahan baku beserta COA untuk :

No.	Nama Bahan	Jumlah
1.	BA Furosemide	5 gram
2.	BA Glibenclamide	5 gram
3.	BA Metformin	5 gram

Dipergunakan untuk bahan penelitian program farmasi atas nama :

1. Sdr. Rio Septiano
2. Sdri. Irene Rambu Vety
3. Sdri. Nur Fa'iza


Alamat :

Universitas Setia Budi Fakultas Farmasi
Jln. Let. Jend Sutoyo – Solo 57127

Yang menyerahkan
Tanggal :


Suyarno
Manager PPIC

Yang menerima
Tanggal :


Mahasiswa : IRENE R. I. D. DONGGA

Lampiran 5. Foto kulit batang faloak



Kulit batang faloak kering





Serbuk kulit batang faloak

Lampiran 6. Foto ekstrak etanol kulit batang faloak



Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit batang faloak

Nama Senyawa	Gambar	Interpretasi hasil
Flavonoid		Ekstrak + 2 mL metanol + serbuk Mg 0,1 gram + HCl 5 tetes → Warna merah (+)
Tanin		Ekstrak + 20 mL air panas, disaring + FeCl ₃ 5 tetes → Warna hijau violet (+)
Saponin		Ekstrak + HCl 2N 1 tetes → buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm (+)
Alkaloid		Ekstrak + Reagen Mayer 2 tetes → endapan dan kekeruhan berwarna putih (+)

Steroid & Terpenoid		Ekstrak + 20 mL air panas, disaring + H_2SO_4 anhidrat 2 tetes + HCl pekat 1 tetes → Cincin kecoklatan pada perbatasan larutan (Terpenoid (+), Steroid (-))
------------------------	---	---

Lampiran 8. Foto perlakuan pada hewan uji



Penimbangan Tikus



Pengambilan darah tikus



Induksi aloksan

Lampiran 9. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit batang faloak

Presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit batang faloak			
Simplisia	Berat basah (Kg)	Berat kering (Kg)	Rendemen (%)
Kulit batang faloak	3,6	1,8	50%

Perhitungan Rendemen :

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

Rendemen kulit batang faloak :

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{1,8 \text{ gram}}{3,6 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 50\% \end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak

Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang faloak			
No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (mL)	Kadar air (%)
1.	20	1,8	9,0
2.	20	1,9	9,5
3.	20	1,8	9,0
Rata-rata			9,2

Perhitungan kadar air serbuk:

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

$$\text{- Kadar air}_1 = \frac{1,8 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 9,0\%$$

$$\text{- Kadar air}_2 = \frac{1,9 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 9,5\%$$

$$\text{- Kadar air}_3 = \frac{1,8 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 9,0\%$$

$$\begin{aligned} \text{- Rata-rata kadar air serbuk daun stevia} &= \frac{\text{Kadar air 1} + \text{kadar air 2} + \text{kadar air 3}}{3} \\ &= \frac{9,0\% + 9,5\% + 9,0\%}{3} = 9,2\% \end{aligned}$$

Lampiran 11. Hasil rendemen ekstrak etanol kulit batang faloak

Hasil rendemen ekstrak etanol 70% kulit batang faloak			
No.	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1.	500	67,678	13,5356

Perhitungan rendemen :

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

Rendemen ekstrak kulit batang faloak :

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{67,678 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 13,535\% \end{aligned}$$

Lampiran 12. Perhitungan Dosis

1. Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid sekali pemakaian untuk manusia 70 Kg adalah 5 mg. Faktor konversi dari manusia 70 Kg ke tikus 200 gram adalah 0,018 sehingga dosis glibenklamid untuk tikus 200 gram adalah $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$ (0,45 mg/Kg BB tikus).

- Larutan stok glibenklamid 0,009%

$$\frac{9 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} = \frac{0,009 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = 0,009 \% \text{ b/v} \sim 0,09 \text{ mg/mL}$$

- Volume pengoralan glibenklamid :

$$\text{Volume (mL)} = \frac{0,09 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 1 \text{ mL untuk 200 gram tikus}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 200 gram dengan larutan stok glibenklamid 0,009% adalah 1 mL.

2. CMC Na 0,5%

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

Dibuat larutan stok 100 mL, maka :

$$\begin{aligned} \text{Stok CMC Na 0,5 \%} &= \frac{100 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \times 500 \text{ mg} \\ &= 500 \text{ mg} / 100 \text{ mL aquadest} \\ &= 0,5 \text{ gram} / 100 \text{ mL aquadest} \end{aligned}$$

Serbuk CMC Na 0,5% ditimbang kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 100 mL hingga homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*. Volume pemberian CMC Na 0,5% untuk tikus yang memiliki berat 200 gram adalah 1 mL.

3. Aloksan 1%

$$\begin{aligned} \text{Aloksan 1\%} &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ mL} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ mL} \\ &= 10 \text{ mg} / \text{mL} \end{aligned}$$

Larutan aloksan 1% dibuat sebagai penginduksi diabetes dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan monohidrat ke dalam 100 mL larutan NaCl 0,9%. Dosis aloksan monohidrat untuk tikus ialah sebesar 180 mg/Kg BB tikus yang diberikan secara intraperitoneal.

$$180 \text{ mg/Kg BB tikus} = \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 180 \text{ mg}$$

$$= 36 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat 200 gram adalah :

$$\text{Volume pemberian aloksan} = \frac{36 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 3 \text{ mL untuk } 200 \text{ gram BB tikus}$$

4. Dosis ekstrak etanol kulit batang faloak

Dosis yang digunakan berdasarkan dosis empiris kulit batang faloak pada manusia dewasa 70 Kg sebesar 20 gram berat basah. Dosis ekstrak diperoleh setelah dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan yang diperoleh dikonversi dengan dosis empiris manusia, kemudian dosis ekstrak dikonversikan ke tikus 200 gram dengan faktor konversi 0,018.

- Berat kulit batang faloak sebelum dibersihkan = 4 Kg
- Berat basah kulit batang faloak setelah bersih = 3,6 Kg
- Berat kulit batang faloak setelah dioven = 1,8 Kg
- Rendemen bobot kering = 50%
- Pembuatan ekstrak : ditimbang sebanyak 500 gram serbuk kulit batang faloak dan dimaserasi dengan menggunakan 5000 mL etanol 70%. Dari hasil maserasi selama 7 hari diperoleh ekstrak kental sebanyak 67,678 gram. Rendemen ekstrak = 13,5356%
- Dosis empiris pada manusia 70 Kg = 20 gram (berat basah)
- Berat kering dosis empiris = Rendemen bobot kering \times Berat basah

$$= 20 \text{ gram} \times \frac{50}{100}$$

$$= 10 \text{ gram}$$
- Dosis ekstrak pada manusia = Rendemen ekstrak \times Berat kering dosis empiris

$$= \frac{13,5356}{100} \times 10 \text{ gram}$$

$$= 1,35356 \text{ gram} \sim 1,4 \text{ gram}$$

- Dosis pada manusia dikonversikan ke tikus 200 gram dengan faktor konversi

$$0,018 = 1,4 \text{ gram} \times 0,018$$

$$= 0,0252 \text{ gram} / 200 \text{ gram BB tikus}$$

$$= 0,126 \text{ gram} / \text{Kg BB tikus}$$

$$= 126 \text{ mg} / \text{Kg BB tikus} \sim 130 \text{ mg} / \text{Kg BB tikus}$$

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

- a. Dosis pertama ($\frac{1}{2} \times \text{DE}$) $= \frac{1}{2} \times 130 \text{ mg/Kg BB tikus}$
 $= 65 \text{ mg/Kg BB tikus}$
- b. Dosis kedua ($1 \times \text{DE}$) $= 1 \times 130 \text{ mg/Kg BB tikus}$
 $= 130 \text{ mg/Kg BB tikus}$
- c. Dosis ketiga ($2 \times \text{DE}$) $= 2 \times 130 \text{ mg/Kg BB tikus}$
 $= 260 \text{ mg/Kg BB tikus}$

Lampiran 13. Data rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus saat perlakuan

Kelompok	Rata-rata berat badan tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	172,80 ±16,75	178,80±15,90	186,40±13,53	195,40±15,14
Kontrol diabetes	168,20 ±7,63	164,60±7,50	161,60±7,50	157,00±7,21
Pembanding	159,80 ±5,26	156,40±5,22	165,60±5,03	172,40±5,50
Faloak 65 mg/kg	173,60 ±15,16	169,60±14,43	173,40±14,57	176,20±13,75
Faloak 130 mg/kg	182,40 ±6,43	178,20±6,14	183,60±6,07	191,20±6,76
Faloak 260 mg/kg	168,60 ±8,32	165,40±8,26	174,40±8,26	182,20±8,26

Keterangan :

Kon. diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

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

Lampiran 14. Perhitungan dosis glibenklamid

Berat badan hewan uji	Dosis (gram)	Volume pemberian (mL)
157	0,071	1,6
155	0,070	1,6
156	0,070	1,6
165	0,074	1,7
166	0,075	1,7

Contoh perhitungan :

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

$$= \frac{157}{1000} \times 0,45$$

$$= 0,071$$

$$\text{Volume yang diberikan} = \frac{\text{BB}}{200} \times \text{volume maksimum}$$

$$= \frac{157}{200} \times 2 \text{ mL}$$

$$= 1,57$$

Lampiran 15. Perhitungan volume penyuntikkan dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 65 mg/Kg BB tikus, 130 mg/Kg BB tikus, 260 mg/Kg BB tikus

Dosis ekstrak	Berat badan hewan uji	Dosis pemberian
65 mg/Kg BB tikus	161	10,47
	199	12,94
	175	11,38
	164	10,66
	169	10,99
130 mg/Kg BB tikus	186	24,18
	178	23,14
	192	24,96
	179	23,27
	177	23,01
260 mg/Kg BB tikus	160	41,60
	181	47,06
	162	42,12
	171	44,46
	169	43,94

Rumus perhitungan dosis ekstrak etanol :

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{\text{BB}}{1000} \times \text{Dosis ekstrak}$$

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus tersebut maka diperoleh dosis pemberian pada tikus berdasarkan berat badannya seperti yang terlihat pada tabel diatas.

Lampiran 16. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-rata berat badan tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	59,45±4,34	71,65±4,76	72,41±4,78	73,11±4,40
Kontrol diabetes	61,86±4,49	228,72±8,23	229,27±7,17	229,10±6,42
Pembanding	58,93±3,73	222,40±7,99	171,95±8,05	115,65±3,92
Faloak 65 mg/kg	61,13±2,48	212,75±8,30	181,97±4,58	156,58±3,19
Faloak 130 mg/kg	60,58±2,71	212,87±5,73	161,92±2,79	131,74±3,48
Faloak 260 mg/kg	59,38±2,41	227,87±13,21	160,71±4,07	122,59±3,22

Keterangan :

Kon. diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

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

Lampiran 21. Penurunan kadar gula darah tikus dan persentase penurunan kadar gula darah tikus

Kelompok	$\Delta T_1 = T_1 - T_2$	$\Delta T_2 = T_1 - T_3$
Normal	$-0,76 \pm 0,72$	$-1,46 \pm 0,73$
Kontrol diabetes	$-0,54 \pm 1,23$	$-0,37 \pm 3,04$
Pembanding	$50,45 \pm 3,45$	$106,76 \pm 4,81$
Faloak 65 mg/kg	$30,78 \pm 8,84$	$56,18 \pm 8,68$
Faloak 130 mg/kg	$50,94 \pm 5,82$	$81,13 \pm 4,94$
Faloak 260 mg/kg	$67,17 \pm 14,13$	$105,28 \pm 13,29$

Kelompok	Persentase penurunan ΔT_1 (%)	Persentase penurunan ΔT_2 (%)
Normal	$-1,07 \pm 0,99$	$-2,08 \pm 1,15$
Kontrol diabetes	$-0,25 \pm 0,56$	$-0,19 \pm 1,33$
Pembanding	$22,70 \pm 1,57$	$47,99 \pm 0,84$
Faloak 65 mg/kg	$14,37 \pm 3,58$	$26,32 \pm 3,09$
Faloak 130 mg/kg	$23,89 \pm 2,25$	$38,09 \pm 1,63$
Faloak 260 mg/kg	$29,28 \pm 4,39$	$46,07 \pm 3,16$

Keterangan :

Kon. diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

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

Lampiran 22. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T₁ terhadap T₂

Tests of Normality						
kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Sig.
% penurunan kadar gula darah	Normal	,294	5	,184	,891	,363
	Negatif	,267	5	,200 [*]	,917	,508
	Positif	,224	5	,200 [*]	,924	,559
	Dosis 65 mg/kg BB	,272	5	,200 [*]	,787	,063
	Dosis 130 mg/kg BB	,255	5	,200 [*]	,857	,216
	Dosis 260 mg/kg BB	,293	5	,186	,789	,065

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output tampak nilai probabilitas (Sig.) = 0,498 > 0,05 (H₀ diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

% penurunan kadar gula darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,518	5	24	,057

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,057 > 0,05 maka H₀ diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

% penurunan kadar gula darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4167,084	5	833,417	122,063	,000
Within Groups	163,867	24	6,828		
Total	4330,951	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 (H₀ ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Homogeneous Subsets

% penurunan kadar gula darah

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	-1,0660			
Negatif	5	-,2540			
Dosis 65 mg/kg BB	5		14,3760		
Positif	5			22,6980	
Dosis 130 mg/kg BB	5			23,8920	
Dosis 260 mg/kg BB	5				29,2860
Sig.		,996	1,000	,977	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis 130 mg/Kg BB dan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan nilai sig = 0,977 ($P > 0,05$).

Lampiran 23. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T₁ terhadap T₃

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
% penurunan kadar gula darah	Normal	,201	5	,200 [*]	,966	5	,852
	Negatif	,237	5	,200 [*]	,939	5	,661
	Positif	,288	5	,200 [*]	,863	5	,238
	Dosis 65 mg/KgBB	,248	5	,200 [*]	,909	5	,464
	Dosis 130 mg/KgBB	,225	5	,200 [*]	,901	5	,418
	Dosis 260 mg/KgBB	,329	5	,082	,801	5	,083

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output tampak nilai Sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima), dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

% penurunan kadar gula darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,600	5	24	,198

Output menunjukkan nilai sig. $> 0,05$ maka H_0 diterima atau data mempunyai variasi yang sama.

ANOVA

% penurunan kadar gula darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12536,208	5	2507,242	579,354	,000
Within Groups	103,864	24	4,328		
Total	12640,071	29			

Dari output ANOVA di atas diketahui bahwa nilai sig. $= 0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

% penurunan kadar gula darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	-2,0800			
Negatif	5	-,1920			
Dosis 65 mg/KgBB	5		26,3220		
Dosis 130 mg/KgBB	5			38,0940	
Dosis 260 mg/KgBB	5				46,0680
Positif	5				47,9920
Sig.		,706	1,000	1,000	,690

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis 260 mg/Kg BB dan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan nilai sig = 0,690 ($P > 0,05$). Hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang faloak 260 mg/Kg BB memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah tikus yang hampir sama dengan glibenklamid.

Lampiran 24. Hasil uji statistik Paired Sampel T test kadar gula darah T_0 terhadap T_1

T-Test


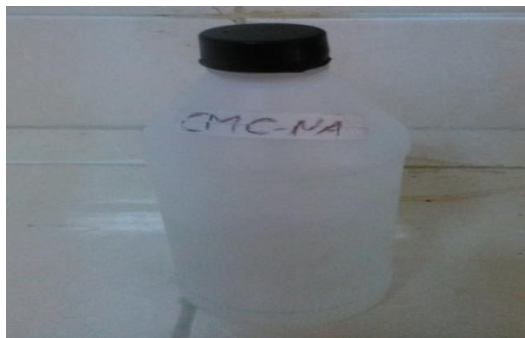




Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	60,22	30	3,332	,608
	Sesudah	196,0447	30	57,47260	10,49301

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	30	,105	,582

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	-135,82167	57,21970	10,44684	-157,18785	-114,45548	-13,001	29	,000

Dari output diatas diketahui nilai sig. < 0,000 (H_0 ditolak) atau terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah diinduksi aloksan.

Lampiran 25. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
 <p><i>Rotary evaporator</i></p>	 <p>Larutan Na CMC 0,5%</p>
 <p><i>Sterling-Bidwell</i></p>	 <p>Aloksan monohydrate</p>
 <p><i>Sentrifugase</i></p>	 <p>NaCl 0,9%</p>



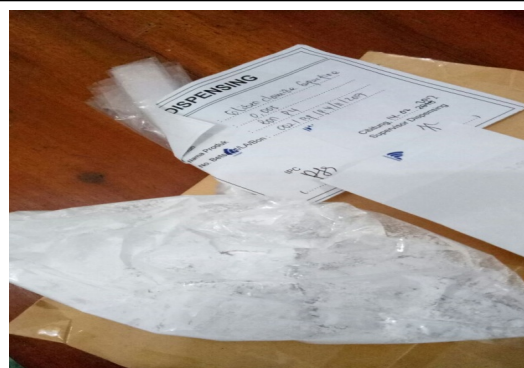
Homogenaizer



Reagen GOD - PA



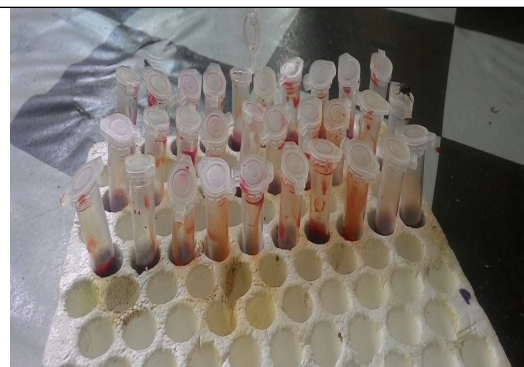
Vacum evaporator



Glibenklamid



Spektrofotometer *UV-Vis*



Sampel darah tikus



Timbangan elektrik



Serum + reagen



Botol maserase



Serum