

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK AIR DAN EKSTRAK ETANOL DAUN
MANGGIS (*Garcinia mangostana*, Linn.) TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Agus Prasetya
18123623A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK AIR DAN EKSTRAK ETANOL DAUN
MANGGIS (*Garcinia mangostana*, Linn.) TERHADAP PENURUNAN
KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

YANG DIINDUKSI ALOKSAN



Oleh:

**Agus Prasetya
18123623A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

UJI AKTIVITAS EKSTRAK AIR DAN EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana*, Linn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :

Agus Prasetya
18123623A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 14 Agustus 2018

Mengetahui.
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



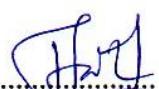
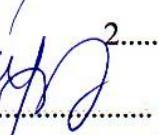
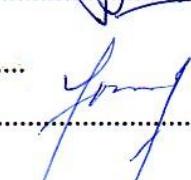
Pembimbing Utama

Dr. Supriyadi, M.Si.

Pembimbing Pendamping

Fransiska Leviana, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji W. M.Si., Apt. 1..... 
2. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt 2..... 
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. 3..... 
4. Drs. Supriyadi, M.Si 4..... 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Syukur kepadaMu ya Allah, atas limpahan karuniamu, atas segala nikmat dariMu yang tak bisa kuhitung, atas perlindunganMu, atas ujianMu. Engkaulah yang Maha Pemurah lagi Maha Penyayang. Sholawat serta salam kepadamu ya Rasulullah atas perjuangan dan tauladan yang engkau berikan.

“Jadikan sholat sebagai tuntutan dan pegangan dalam hidupmu, al-qur'an sebagai pendingin hatimu saat ada suatu keimbangan, dan do'a sebagai harapan dan cita-cita”

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

Bapak dan Ibu
“Yang telah membekalkanku dan selalu tulus dalam mengasihi”

Kakak dan Adek-adekku sayang yang selalu menjadi penyemangat

Tim skripsi
Noviana Alif
Yang selalu semangat bersama

Teman sekaligus saudaraku
Thatak, Nurul, Pradea, Rahma
Yang selalu ada ketika susah maupun senang

Teman angkatan 2012

Arega, Wahyu, Iwan, Bayu, Jimmy, Raka, Moris, Puji, Gusti, Iid, Fikri, Shadad, James, Ilham, Aldi, Dendy, Novi, Monica, Desi, Chun, Nila, Siti, Ermin, Pipit, Vita, Enggar, Valen, Main, Aulina, Wiwik, Mimi, Shela, Lily, Cindy dan semua rekan TEORI 4 2012.

Atas kebersamaan selama ini, yang selalu membuat tawa dan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini.

Almamater
Universitas Setia Budi Surakarta
Tempat penulis menimba ilmu pengetahuan farmasi

Bangsa dan negaraku
Indonesia

PERNYATAAN

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 orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Desember 2018



Agus Prasetya

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atassegala berkat, rahmat, dan tuntunan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul "**UJI AKTIVITAS INFUSA DAN EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana*, Linn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**". Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dengan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Supriyadi, M.Si. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim penguji yang terdiri dari Dr. Gunawan Pamudji W. M.Si., Apt., Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt dan Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. yang telah bersedia menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Segenap dosen, karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Unversitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini.
7. Bapak, Ibu, Kakak, Adik dan keluarga besar ku terimakasih untuk kasih sayang, dukungan, doa dan semangat yang kalian berikan.

8. Teman satu tim skripsi ku (Noviana Alif) terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya.
9. Untuk Thatak, Nurul, Pradea, terimakasih atas waktu, semangat dan doa yang tulus untuk saya.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 10 Desember 2018

Agus Prasetya

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Daun Manggis	6
1. Sistematika Tanaman	6
2. Nama Lain	6
3. Morfologi Tanaman.....	7
4. Kegunaan	7
5. Kandungan Kimia.....	8
5.1. Katekin	8
5.2. Mangostin.....	8
5.3. Xanthone	8
5.4. Gartanin	8
5.5. Flavonoid.....	9
B. Metode Ekstraksi	9
1. Pengertian Simplisia	9
2. Ekstraksi	9

3. Metode Ekstraksi	10
3.1.Maserasi.....	10
3.2.Perkolasi	10
3.3.Infusa.....	10
C. Diabetes Mellitus.....	11
1. Definisi Diabetes Mellitus.....	11
2. Klasifikasi Diabetes Mellitus	11
2.1.Diabetes Tipe 1	11
2.2.Diabetes Tipe 2	12
2.3.Diabetes Hamil	13
3. Manifestasi Klinik Diabetes Mellitus	13
4. Diagnosis Diabetes Mellitus.....	14
5. Komplikasi Diabetes.....	14
D. Antidiabetik oral.....	16
1. Golongan Sulfonil Urea	16
2. Golongan Biguanid	16
3. Golongan Analog Meglitinid.....	16
4. Golongan Penghambat Alfa Glukosidase	17
5. Golongan Tiazolidion	17
6. Golongan Penghambat Dipeptidil Peptidase Tipe 4	17
E. Mekanisme Aksi Diabetogenik	17
1. Aloksan.....	17
1.1.Definisi dan Sifat Kimia Aloksan	17
1.2.Pengaruh Aloksan Terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas	18
2. Streptozotosin	18
2.1.Definisi dan Sifat Kimia Aloksan	18
2.2.Mekanisme Streptozotosin	19
F. Hewan Uji	19
1. Sistematika Tikus Putih	19
2. Karakteristik Utama Tikus Putih	10
3. Biologis Tikus	20
4. Pemberian Secara Oral	21
G. Landasan Teori.....	21
H. Hipotesis	24
 BAB III METODE PENELITIAN	25
A. Populasi dan Sampel	25
B. Variabel Penelitian	25
1. Identifikasi variabel utama	25
2. Klasifikasi variabel utama	25
3. Definisi operasional variabel utama	26
C. Alat, bahan dan hewan uji.....	26
1. Alat	26
2. Bahan	27

2.1.Bahan Sampel	27
2.2.Bahan Kimia	27
3. Hewan Uji	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Determinasi Daun Manggis.....	27
2. Persiapan Bahan Utama	27
3. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk Daun Manggis	27
4. Penetapan Kadar Air	28
5. Pembuatan Infusa dan Ekstrak Etanol daun Manggis	28
5.1 Ekstrak.....	28
5.2 Infusa	28
6. Identifikasi Kandungan Senyaa Kimia Serbuk dan Ekstrak daun manggis.....	29
6.1.Identifikasi Flavonoid	29
6.2.Identifikasi Polifenol.....	29
6.3.Identifikasi Tanin	29
6.4.Identifikasi Saponin	29
7. Pembuatan Larutan Uji	30
7.1.Larutan aloksan monohidrat	30
7.2.Larutan CMC 0,5%	30
7.3.Larutan Glibenklamid	30
7.4 Larutan infusa daun manggis	30
7.5 Larutan ekstrak etanol daun manggis	30
8. Penentuan Dosis	30
8.1.Dosis glibenklamid	30
8.2.Dosis Infusa daun manggis	30
8.3.Dosis ekstrak etanol daun manggis.....	30
8.4.Dosis aloksan monohidrat	31
9. Perlakuan Hewan Uji	31
10. Prosedur Penelitian.....	32
E. Analisis Data	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
A. Determinasi Daun Manggis	34
B. Pengumpulan bahan.....	34
C. Hasil penetapan kadar air serbuk.....	35
D. Pembuatan ekstrak etanol daun manggis	35
E. Pembuatan infusa daun manggis	36
F. identifikasi senyawa aktif pada infusa dan ekstrak daun manggis...	37
G. Hasil perhitungan dosis hewan uji.....	37
H. Hasil pengamatan berat badan hewan uji	38
I. Hasil pengamatan kadar glukosa darah	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
A. KESIMPULAN	46
B. SARAN.....	46

DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar daun manggis.....	6
2. Hasil rata-rata berat badan tikus tiap minggu	39
3. Hasil rata-rata glukosa tikus tiap minggu	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pengumpulan daun manggis	34
2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis	35
3. Hasil perolehan rendemen pada proses pembuatan ekstrak etanol daun manggis	36
4. Hasil identifikasi senyawa aktif ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis	37
5. Hasil rata-rata berat badan tiap minggu	38
7. Hasil rata-rata kadar glukosa darah.	40
8. Hasil rata-rata perubahan gula darah	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi tanaman manggis	53
2. Surat keterangan hewan uji	54
3. Surat keterangan glibenklamid	55
4. Gambar tanaman, serbuk, ekstrak air dan ekstrak daun manggis.....	56
5. Gambar peralatan dalam penelitian	57
6. Gambar larutan stok dan sediaan induksi aloksan.....	58
7. Gambar hasil uji identifikasi kandungan kimia pada infusa dan ekstrak daun manggis	59
8. Gambar hewan uji dan perlakuan terhadap hewan uji.....	60
9. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap berat basah daun Manggis.....	61
10. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis	62
11. Hasil presentase rendemen ekstrak daun manggis terhadap serbuk	63
12. Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	64
13. Hasil penimbangan hewan uji dan dosis pemberian.....	69
14. Data berat badan tikus pada berbagai kelompok perlakuan	71
15. Hasil uji statistik berat badan tikus pada berbagai kelompok perlakuan	73
16. Data pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan.....	80
17. Hasil uji statistik kadar glukosa darah pada berbagai kelompok	82

INTISARI

PRASETYA AGUS,2018, UJI AKTIVITAS EKSTRAK AIR DAN EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUCOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DI INDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolism yang dikarakteristikkan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui infusa dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi dengan aloksan dan dosis infusa dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode infusasi dan maserasi. Hewan uji dibagi menjadi 9 kelompok, masing-masing kelompok terdiri 5 ekor tikus putih jantan, yaitu kelompok I kontrol normal, II kontrol negatif (CMC 0,5%); III kontrol positif yaitu glibenklamid (0,09 mg/ 200g BB tikus); kelompok IV ½ dosis ekstrak (0,013 mg/200 g BB tikus); V dosis empiris ekstrak (0,026 mg/ 200 g BB tikus); Kelompok VI yaitu 2 kali dosis (0,052mg/ 200g BB); Kelompok VII yaitu ½ dosis infusa (0,9 ml/200g BB tikus); VIII yaitu dosis empiris infusa (1,8 ml/ 200g BB) dan IX yaitu 2 kali dosis empiris infusa (3,6 ml/ 200g BB). Semua kelompok diinduksi aloksan pada hari ke-0 secara intraperitoneal kecuali kontrol normal. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada hari ke-7 hingga ke-28 setelah pemberian sediaan uji.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa dan ekstrak daun manggis (*garcinia mangostana* Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Dosis efektif infusa daun manggis yang dapat menurunkan kadar gula darah adalah dosis 1,8 ml/200g BB tikus dosis ekstrak etanol daun manggis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 26 mg/200 mg BB

Kata kunci : daun manggis, *garcinia mangostana* Linn., infusa, aloksan, gula darah.

ABSTRACT

PRASETYA AGUS,2018, ACTIVITIES OF MANGOSTEEN LEAF (*Garcinia mangostana* Linn.) WATER EXTRACT AND ETHANOLIC EXTRACT ON REDUCE BLOOD GLUCOSE LEVELS IN WHITE RATS WITH ALLOXAN INDUCTION, THESIES, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes mellitus was metabolic abnormalities that was characterized by chronic hyperglycemia and abnormal metabolism of carbohydrates, fats and proteins caused by abnormalities in insulin secretion, insulin work and both. The purpose of this study was to determine the infusion and ethanolic extract of mangosteen leaves (*Garcinia mangostana*, Linn.) to reduce blood glucose levels of mice induced with variation of infusion doses and ethanolic extract of mangosteen leaves (*Garcinia mangostana*, Linn.) Which were effectived in reducing levels blood glucose in diabetic rats induced by alloxan.

The extraction method was used infundation and maceration. Test animals were divided into 9 groups, each group consisted of 5 male white rats, Group I was normal control, II was negative control (0.5% CMC); III was positive control glibenclamide (0.09 mg / 200g BW rats); group IV was $\frac{1}{2}$ dose of extract (0.013 mg / 200 g BW rats); V was empirical dose of extract (0.026 mg / 200 g BW mice); Group VI was 2 times of dose (0.052mg / 200g BW); Group VII was $\frac{1}{2}$ dose of infusion (0.9 ml / 200 g BW rats); VIII was an empirical dose of infusion (1.8 ml / 200 g BW) and IX, which is 2 times the empirical dose of infusion (3.6 ml / 200 g BW). All groups were induced by alloxan on day 0 intraperitoneally except normal control. Examination of blood sugar levels was carried out on days 7 to 28 after administration of the treatment.

The results showed that mangosteen leaf (*garcinia mangostana* Linn.) infusion and extract Could reduce blood glucose levels in diabetic rats induced by alloxan. The effective dose of mangosteen leaf infusion which can reduce blood sugar levels was a dose of 3.6 ml / 200g BW rat and ethanolic extract of mangosteen leaves which can reduce blood glucose levels was a dose of 0,026 mg / 200 kg BW.

Keywords: mangosteen leaves, *Garcinia mangostana* Linn., alloxan, blood glucose.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat. Pengelolaan DM memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi non-obat dan terapi obat (Depkes 2005). Menurut WHO jumlah penderita diabetes mellitus (DM) di Indonesia jumlahnya sangat luar biasa. Tahun 2000 jumlah penderita 8.400.000 jiwa, pada tahun 2003 jumlah penderita 13.797.470 jiwa dan diperkirakan tahun 2030 jumlah penderita bisa mencapai 21.300.000 jiwa. Data jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2005 sekitar 24 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat pada tahun yang akan datang (Soegondo 2009). Prevalensi penderita DM tahun 2013 yaitu 1,5 % dari total seluruh penduduk indonesia (Riskesdas 2013)

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolismik yang dikarakteristikkan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh, khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidrat. Diagnosis diabetes melitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah (Sianny *et al.* 2013).

Komplikasi diabetes yang luas pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan. Fenomena ini dapat disebabkan oleh kemampuan hiperglikemia secara *in vivo* dalam modifikasi oksidatif berbagai substrat, Hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas. Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi

jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Setiawan 2005).

Masyarakat sering menggunakan obat tradisional untuk terapi diabetes. Obat tradisional ialah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional Indonesia atau obat asli Indonesia yang lebih dikenal dengan nama jamu, umumnya campuran obat herbal, yaitu obat yang berasal dari tanaman. Bagian tanaman yang digunakan dapat berupa akar, batang, daun, umbi atau mungkin juga seluruh bagian tanaman (Dewoto 2007). Penelitian mengenai uji aktivitas antidiabetes pada beberapa tanaman, seperti daun pandan wangi (Prameswari *et al.* 2014), daun teh hijau (Sabu *et al.* 2002), daun salam (Studiawan & Mulja 2005) membuktikan bahwa penurunan gula darah dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan seperti polifenol, fenol, dan flavonoid. Mekanisme antioksidan sebagai antidiabetes yaitu memperbaiki kerusakan sel β pankreas dengan menstabilkan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Zubaidah dan Rosdiana 2016). Stres oksidatif merupakan faktor penyebab penyakit kronik seperti kanker, kardiovaskular, dan diabetes (Kondo *et al.* 2010).

Salah satu tanaman yang memiliki daya antioksidan adalah tanaman manggis. Hasil pengujian antioksidan ekstrak daun manggis menunjukkan bahwa daun manggis termasuk antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 9,44 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Palakawong *et al.* 2010). Daun manggis memiliki potensi dikembangkan sebagai antidiabetes karena aktivitas antioksidan dari senyawa-senyawa yang terkandung.

Manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) adalah suatu tanaman yang tumbuh di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Manggis adalah salah satu tanaman buah asli Indonesia yang mempunyai potensi ekspor sangat besar karena manfaatnya. Manggis sudah sejak lama digunakan sebagai nutrisi dan pengobatan pada berbagai negara sebagai penurun demam, diare, dan penyembuhan luka (Hamid *et al.* 2012). Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* Linn) oleh masyarakat digunakan untuk suplemen diet, antioksidan, antikanker,

antiinflamasi, menekan sistem saraf pusat dan tekanan darah (Sie 2013). Daun manggis juga bermanfaat untuk menurunkan berat badan, mengatasi tekanan darah tinggi, kolesterol. Cara mengonsumsi daun manggis sebagai obat herbal yaitu dengan membuat air rebusan tiga lembar daun manggis (Anonim 2017).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin dan xanton (Ho *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2006; Moongkarndi *et al.*, 2004; Weecharangsan *et al.*, 2006). Buah manggis mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu xanthone (Peres *et al.* 2000). Beberapa studi menunjukkan bahwa xanthone yang terkandung dalam manggis memiliki banyak aktivitas biologi (Suksamram *et al.* 2006). Xanthone diisolasi dari kulit buah, daging buah, kulit kayu, dan daun manggis. Xanthone memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antifungi, antivirus, merangsang regenerasi sel rusak secara cepat sehingga membuat awet muda (Zarena 2009). Hasil penelitian oleh Pedraza *et al.* (2008) menunjukkan bahwa xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel β pankreas. Produk yang mengandung ekstrak kulit buah manggis sudah banyak beredar di pasaran. ekstrak kulit buah manggis mengandung senyawa mangostin yang memiliki aktivitas antioksidan (Dungir *et al.* 2012)

Ekstraksi senyawa yang memiliki potensi antioksidan pada daun manggis dilakukan dengan menggunakan pelarut air dan etanol 70%. Hal tersebut dikarenakan senyawa pada tanaman daun manggis yang memiliki aktivitas antioksidan memiliki sifat yang cukup polar. Air digunakan karena air adalah pelarut yang paling banyak digunakan oleh masyarakat dalam membuat ramuan jamu. Karena senyawa pada daun manggis yang memiliki aktivitas antioksidan kelarutannya dalam air meningkat pada pemanasan, maka sediaan yang dibuat dalam bentuk ekstrak air. ekstrak air merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak, seperti daun dan bunga.

Pemilihan pengujian dengan metode induksi aloksan berdasarkan mekanisme aloksan yang bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui

transporter glukosa yaitu GLUT2. Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan (Yuriska 2009). Dari beberapa penelitian di atas peneliti ingin mengetahui aktivitas ekstrak air dan ekstrak etanol dari daun manggis terhadap penurunan glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi dengan aloksan ?
2. Berapakah dosis ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan ?
3. Apakah ekstrak etanol dapat menurunkan kadar glukosa lebih signifikan daripada ekstrak air daun manggis ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi dengan aloksan.
2. Mengetahui dosis ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.
3. Mengetahui perbedaan efek hipoglikemik dari ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat dan instansi, terutama pada industri farmasi dan industri obat tradisional dalam pemanfaatan obat tradisional, terutama penggunaan ekstrak air dan ekstrak daun manggis sebagai antidiabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Manggis

1. Sistematika tanaman

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) memiliki sistematika sebagai berikut :

Kingdom	:	Plantae
Devisi	:	Spermatophyta
Subdivisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonaceae
Familia	:	Guttiferae
Genus	:	Garcinia
Spesies	:	<i>Garcinia mangostana</i> , Linn. (Rukmana 1995)



Gambar 1. Daun manggis.

2. Nama lain

Di Indonesia manggis mempunyai berbagai macam nama lokal seperti *manggu* (Jawa Barat), *manggus* (Lampung), *manggusto* (Sulawesi Utara), *manggista* (Sumatera Barat). Pohon manggis dapat tumbuh di dataran rendah sampai di ketinggian di bawah 1.000 m dpl. Pertumbuhan terbaik dicapai pada daerah dengan ketinggian di bawah 500-600 m dpl. Pusat penanaman pohon manggis adalah Kalimantan Timur, Kalimantan Tengah, Jawa Barat (Jasinga,

Ciamis, Wanayasa), Sumatera Barat, Sumatera Utara, Riau, Jawa Timur dan Sulawesi Utara (Prihatman 2000).

3. Morfologi tanaman

Manggis merupakan tanaman tahunan yang masa hidupnya dapat mencapai puluhan tahun. Pohon manggis selalu hijau dengan tinggi 6-20 meter. Manggis mempunyai batang tegak, batang pohon jelas, kulit batang coklat, dan memiliki getah kuning. Daun manggis tunggal, 2 duduk daun berhadapan atau bersilang berhadapan. Manggis mempunyai bunga betina 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, dan garis tengah 5-6 cm. kelopak daun manggis dengan dua daun

kelopak terluar hijau kuning, dua yang terdalam lebih kecil, bertepi merah, melengkung kuat, tumpul. Manggis mempunyai 4 daun mahkota, bentuk telur terbalik, berdaging tebal, hijau kuning, tepi merah atau hampir semua merah. Benang sari mandul (staminodia) biasanya dalam tukal (kelopak). Bakal buah berruang 4-8, kepala putik berjari-jari 5-6. Buah manggis berbentuk bola tertekan, garis tengah 3,5-7 cm, ungu tua, dengan kepala putik duduk (tetap), kelopak tetap, dinding buah tebal, berdaging, ungu, dengan getah kuning. Biji 1-3, diselimuti oleh selaput biji yang tebal berair, putih, dapat dimakan (termasuk biji yang gagal tumbuh sempurna). Manggis mempunyai waktu berbunga antara bulan Mei – Januari (Rukmana 1995).

4. Kegunaan

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* Linn) oleh masyarakat digunakan untuk suplemen diet, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, menekan sistem saraf pusat dan tekanan darah (Sie 2013). Manggis adalah salah satu tanaman buah asli Indonesia yang mempunyai potensi ekspor sangat besar karena manfaatnya. Manggis sudah sejak lama digunakan sebagai nutrisi dan pengobatan pada berbagai negara sebagai penurun demam, diare, dan penyembuhan luka (Hamid *et al.* 2012). Daun manggis juga bermanfaat untuk menurunkan berat badan, mengatasi tekanan darah tinggi, kolesterol (Anonim 2017).

Cara mengkonsumsi daun manggis sebagai obat herbal yaitu dengan membuat air rebusan daun manggis. Sebanyak tiga lembar daun manggis direbus

dengan 2 gelas air sampai mendidih. Setelah matang, kemudian disaring dan diminum selagi masih hangat. Jika kurang suka dengan rasanya, bisa ditambahkan gula jawa, madu, daun salam dan sereh supaya bisa menghasilkan rasa yang enak dan aroma yang harum. Ramuan ini sebaiknya dikonsumsi secara rutin supaya hasilnya bisa maksimal (Anonim 2017).

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa daun manggis memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas di tubuh dan diduga dapat digunakan untuk mencegah diabetes melitus (Kondo *et al.* 2009).

5. Kandungan kimia

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin dan xanton (Ho *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2006; Moongkarndi *et al.*, 2004; Weecharangsan *et al.*, 2006).

5.1. Katekin. Katekin merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan karena gugus fenol yang dimilikinya, sering juga disebut polifenol. Daya antioksidan komponen katekin berbeda-beda. Daya antioksidan katekin sebesar 2,40.

5.2. Mangostin. Mangostin adalah senyawa berupa padatan berwarna kuning dengan struktur inti xanthon. Mangostin memiliki berbagai khasiat, antara lain sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker. Alfa-mangostin berperan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, dan sitotoksik (penghancur sel) terhadap sel kanker sehingga mampu membunuh sel kanker.

5.3. Xanthone. Xanthone ialah suatu bahan kimia aktif dengan struktur berbentuk cincin segi enam dengan ikatan karbo kembar. Jenis xanthone yang terkandung dalam daun adalah 1,6-Dihydroxy-3-menthoxy-2-isoprenyl xanthone, Gartanin, 1,5,8-Trihydroxy-3-menthoxy-2-isoprenyl-xanthone (Parveen and Khan 1988).

5.4. Gartanin. Gartanin memiliki aktivitas biologi sebagai kemopreventif untuk kanker kandung kemih (Liu *et al.* 2013).

5.5. Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat berubah warna bila ditambah basa atau ammonia sehingga mudah dideteksi pada kromatogram atau dalam larutan. Flavonoid mengandung gugus aromatis terkonjugasi yang menunjukkan serapan yang kuat pada spektrofotometri. Flavonoid dapat bersifat antidiabetes karena flavonoid mampu menghambat enzim alfa glukosidase sehingga menyebabkan penundaan penyerapan glukosa (Candra 2012)

B. Metode Ekstraksi

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami proses apapun dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat, tanaman atau atau gabungan dari ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia mineral merupakan simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau sudah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih berdasarkan zat yang ingin dilarutkan. Bahan-bahan tanaman terdiri dari campuran zat yang berbeda-beda, beberapa bahan ada mempunyai efek farmakologi dan oleh karena itu dianggap sebagai zat yang dibutuhkan dan yang lainnya yang tidak aktif secara farmakologis dianggap sebagai zat inert (Ansel 2011)

3. Metode ekstraksi

3.1. Maserasi. Maserasi berasal dari kata “*macerare*” artinya melunakkan. Maserasi adalah cara penarikan simplisia dengan merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari pada suhu biasa ataupun memakai pemanasan (Syamsuni 2006)

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, atau pelarut lain. Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia yang sudah diserbukan kemudian dimasukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, ditambahkan 10 bagian pelarut etanol 70%. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Dipisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, atau filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis dan jumlah pelarut setengah kalinya. Semua maserat dikumpulkan, kemudian dipisahkan dari pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan selanjutnya diuapkan dengan oven pada suhu 40-45°C. Rendemen yang diperoleh dihitung yaitu persentasi bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Kemenkes 2013).

3.2 Perkolasi. Perkolasi adalah penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah di basahi.

3.3 Infusa. Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infus merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak seperti daun dan bunga. Dapat diminum panas atau dingin. Sediaan herbal yang mengandung minyak atsiri akan berkurang khasiatnya apabila tidak menggunakan penutup pada pembuatan infus (BPOM RI 2011).

Cara pembuatan infusa sebagai berikut campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk-aduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki. Infus simplisia

yang mengandung minyak atsiri diserkai setelah dingin. Infus simplisia yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Infus simplisia yang mengandung glikosida antrakinon, ditambah larutan natrium karbonat P 10% dari bobot simplisia. Kecuali dinyatakan lain dan kecuali untuk simplisia yang tertera dibawah, infusa yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia. Untuk pembuatan 100 bagian infus berikut, digunakan sejumlah yang tertera, diantaranya kulit kina 6 bagian, akar ipeka 0,5 bagian, daun kumis kucing 0,5 bagian, sekale kornutum 3 bagian, daun senna 4 bagian, temulawak 4 bagian (BPOM RI 2011).

C. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Gejala awal berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah lebih dari 160-180 mg/dl maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri). Akibat dari poliuri maka penderita merasa haus yang berlebihan sehingga banyak minum air (polidipsi). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, penderita mengalami penurunan berat badan, hal ini menyebabkan penderita sering kali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi) (Dalimarta 2005).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi dari jenis diabetes adalah sangat penting untuk antara lain penentuan pengobatan dan prognosisnya. Diabetes dapat dibagi ke dalam 3 tipe yakni :

2.1. Diabetes tipe 1. Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel - sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel - sel tidak

dapat menyerap glukosa dari darah. Kadar glukosa dalam darah meningkat di atas 10 mmol/l, yakni nilai ambang batas ginjal, sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama air (glycosuria). Kadar di bawah 10 mmol/l glukosa ditahan oleh tubuli ginjal. Penderita senantiasa selalu membutuhkan insulin, maka tipe 1 ini dahulu disebut IDDM (insulin dependent diabetes militus) adalah diabetes yang terjadi karena berkurangnya rasio insulin dalam sirkulasi darah akibat hilangnya sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas (Gunawan dan Sulistia 2007).

Diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap paling awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Tanpa insulin, ketosis dan *diabetic ketoacidosis* bisa menyebabkan koma bahkan bisa mengakibatkan kematian. Tingkat Glukosa rata-rata untuk pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80-120 mg/dl, 4-6 mmol/l). Beberapa dokter menyarankan sampai ke 140-150 mg/dl (7-7.5 mmol/l) untuk mereka yang bermasalah dengan angka yang lebih rendah, angka di atas 200 mg/dl (10 mmol/l) seringkali diikuti dengan rasa tidak nyaman dan buang air kecil yang terlalu sering sehingga menyebabkan dehidrasi. Angka di atas 300 mg/dl (15 mmol/l) biasanya membutuhkan perawatan secepatnya dan dapat mengarah ke ketoasidosis. Tingkat glukosa darah yang rendah, yang disebut hipoglisemia, dapat menyebabkan kehilangan kesadaran (Gunawan dan Sulistia 2007).

2.2. Diabetes tipe 2. Lazimnya mulai di atas 40 tahun dengan insiden lebih besar terjadi pada orang gemuk (*overweight*) dan usia lanjut. Mereka yang hidupnya makmur, makan terlampau banyak dan kurang bergerak, lebih besar lagi resikonya. Mulainya DM tipe 2 sangat berangsur - angsur dengan keluhan yang ringan sekali tidak dikenali, bahkan bila sudah terjadi komplikasi, misalnya infark jantung atau gangguan penglihatan (Gunawan dan Sulistia 2007).

Pada tahap awal kelainan yang muncul adalah berkurangnya sensitifitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Hiperglisemia dapat di atasi dengan obat anti diabetes yang dapat

meningkatkan sensitifitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari hepar, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan. Ada beberapa teori yang menyebutkan penyebab pasti dan mekanisme terjadinya resistensi ini, namun obesitas sentral diketahui sebagai faktor predisposisi terjadinya resistensi terhadap insulin, dalam kaitan dengan pengeluaran dari adipokines (suatu kelompok hormon) itu merusak toleransi glukosa (Gunawan dan Sulistia 2007).

2.3. Diabetes hamil. Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiko akan keguguran spontan, cacat dan *overweight* bayi atau kematian perinatal (Tjay dan Rahardja 2002). Meskipun GDM bersifat sementara, bila tidak ditangani dengan baik dapat membahayakan kesehatan janin maupun sang ibu. Resiko yang dapat dialami oleh bayi meliputi makrosomia (berat bayi yang tinggi/di atas normal), penyakit jantung bawaan dan kelainan sistem saraf pusat, dan cacat otot rangka. Peningkatan hormon insulin janin dapat menghambat produksi surfaktan janin dan mengakibatkan sindrom gangguan pernapasan. Hyperbilirubinemia dapat terjadi akibat kerusakan sel darah merah. Pada kasus yang parah, kematian sebelum kelahiran dapat terjadi, paling umum terjadi sebagai akibat dari perfusi plasenta yang buruk karena kerusakan vaskular. Induksi kehamilan dapat diindikasikan dengan menurunnya fungsi plasenta. Operasi sesar dapat akan dilakukan bila ada tanda bahwa janin dalam bahaya atau peningkatan resiko luka yang berhubungan dengan makrosomia, seperti distosia bahu (Tjay dan Rahardja 2002).

3. Manifestasi klinik diabetes melitus

Pada awalnya diabetes melitus bisa muncul tiba-tiba pada anak dan dewasa muda. Namun, pada orang tua (>40 tahun) gejala bisa muncul tanpa disadari. Mereka umumnya baru mengetahui mengidap diabetes melitus pada saat *medical chek-up* atau pemeriksaan kesehatan rutin (Dalimarta 2005).

Tiga serangkaian klasik mengenai gejala kencing manis adalah poliuri (urinasi yang sering), polidipsi (banyak minum akibat tingkat kehausan) dan polifagi (meningkatnya hasrat untuk makan). Gejala awalnya berhubungan dengan efek langsung dari gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai di

atas 160-180 mg/dL, maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri) (Maulana 2008).

4. Diagnosis diabetes melitus

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu 200 mg/dl atau glukosa darah puasa 126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) diperlukan untuk memastikan diagnosis (Mansjoer *et al.* 2001).

Diagnosis DM awalnya dipikirkan dengan adanya gejala khas berupa polifagia, poliuria, polidipsia, lemas dan berat badan menurun. Gejala lain yang mungkin dikeluhkan pasien adalah kesemutan, gatal, infeksi pada kulit berulang, mata kabur, dan impotensi pada pria, serta pruritis vulva pada wanita. Pada DM tipe 1 karena kekurangan insulin yang berat mereka mengalami penurunan berat badan. Penderita bisa mengalami ketoasidosis diabetikum. Kadar gula dalam darah tinggi tetapi karena sebagian sel tidak menggunakan gula tanpa insulin, maka sel mengambil energi dari sumber lain. Sel lemak dipecah dan menghasilkan keton, merupakan senyawa kimia beracun yang menyebabkan darah menjadi asam. Gejala awal mual, muntah, lelah, dan nyeri perut. Pada DM tipe 2 tidak menunjukkan gejala-gejala selama beberapa tahun. Jika kekurangan insulin semakin parah, timbul gejala yang berupa sering berkemih dan merasa haus, jarang terjadi ketoasidosis (Gunawan dan Sulistia 2007).

5. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah seseorang meningkat atau menurun tajam dalam waktu relatif singkat. Pada komplikasi akut DM dapat terjadi hipoglikemia adalah suatu keadaan seseorang dengan kadar glukosa darah di bawah nilai normal (kurang dari 50 mg/dl). Walaupun ada orang-orang tertentu yang sudah menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glikosa di atas 50

mg/dl. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak dapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak. Gejala dini hipoglikemia yaitu keringat dingin pada muka terutama hidung, gemetar, lemas, rasa lapar, mual, tekanan darah turun, gelisah, jantung berdebar, sakit kepala, serta kesemutan di jari tangan dan bibir. Bila dibiarkan tanpa pertolongan maka penderita menjadi tidak sadar (koma) dengan atau tanpa kejang (Dalimarta 2003).

Ketoasidosis diabetik pada penderita DM, kadar glukosa darah tinggi tetapi tidak dapat masuk ke dalam sel karena kekurangan insulin, maka kebutuhan energi tubuh dipenuhi dengan meningkatkan metabolisme lipid (lipolisis), yang mengakibatkan meningkatnya asetil-KoA, dan selanjutnya meningkatkan pembentukan badan keton. Peningkatan badan keton menyebabkan asidosis, yang pada akhirnya dapat menyebabkan darah menjadi asam, jaringan tubuh rusak, tidak sadarkan diri, dan mengalami koma (Ganiswara 1999).

Komplikasi kronis terjadi terutama akibat kelainan pembuluh darah seperti makroangiopati dan mikroangiopati. Kelainan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dapat menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah kapiler yang ada pada ginjal, mata, dan kaki. Akibatnya, timbul berbagai komplikasi seperti pada kapiler glomerulus ginjal yang menyebabkan nefropati diabetik, pada retina mata menyebabkan retinopati dan berakhir dengan kebutaan. Kelainan pada pembuluh darah besar (makroangiopati) dapat menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyempitan pada pembuluh darah tungkai bawah dapat menyebabkan ulkus dan gangren di kaki, sedangkan kelainan pada pembuluh darah otak menyebabkan penyakit cerebrovaskuler yang mengakibatkan stroke (Dalimarta 2005).

D. Antidiabetik Oral

Obat antidiabetika oral digunakan untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2. Obat -obat ini hanya digunakan jika pasien gagal memberikan respon terhadap setidaknya 3 bulan diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan, dimana apabila setelah upaya perubahan pola hidup, kadar gula darah tetap di atas 200 mg% dan HbAc1 di atas 8% (BPOM RI 2010).

Menurut BPOM RI (2010), antidiabetik oral dibagi menjadi beberapa golongan :

1. Golongan sulfonilurea

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah klorpropamid, glikazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon dan tolbutamid. Golongan obat ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, dan karena itu obat golongan ini hanya bermanfaat pada pasien yang masih mempunyai kemampuan untuk mensekresi insulin.

2. Golongan biguanid

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah metformin hidroklorida. Metformin merupakan obat yang cara kerjanya terutama menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan produksi glukosa yang diproduksi hati dan mengurangi resistensi insulin. Metformin bisa digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan sulfonilurea. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia atau penambahan berat badan, jadi sangat baik digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita obesitas (pada beberapa studi bahkan pasien mengalami penurunan berat badan)

3. Golong analog meglitinid

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah repaglinid. Mekanisme aksi dan profil efek samping repaglinid hampir sama dengan sulfonilurea. Agen ini memiliki onset yang cepat dan diberikan saat makan, dua hingga empat kali setiap hari. Repaglinid bisa sebagai pengganti bagi pasien yang menderita alergi obat golongan sulfa yang tidak direkomendasikan sulfonilurea. Obat ini bisa

digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan metformin. Harus diberikan hati-hati pada pasien lansia dan pasien dengan gangguan hati dan ginjal.

4. Golongan penghambat alfa glukosidase

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah akarbosa dan miglitol. Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase alfa di dalam saluran cerna. Enzim ini berfungsi menghambat proses metabolisme dan penyerapan karbohidrat pada dinding usus halus. Hal ini akan menyebabkan turunnya penyerapan glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yang meningkat setelah makan.

5. Golongan tiazolidindion

Tiazolidindion (sering juga disebut TZD atau glitazon) berfungsi memperbaiki sensitivitas insulin dengan mengaktifkan gen-gen tertentu yang terlibat dalam sintesa lemak dan metabolisme karbohidrat. Tiazolidindion tidak menyebabkan hipoglikemia jika digunakan sebagai terapi tunggal, meskipun mereka seringkali diberikan secara kombinasi dengan sulfonilurea, insulin, atau metformin.

6. Golongan penghambat dipeptidil peptidase tipe 4

obat yang termasuk dalam golongan ini adalah sitagliptin dan vildagliptin. Merupakan antidiabetika oral yang bekerja dengan menghambat dipeptidil peptidase tipe 4. Obat ini merupakan obat baru yang diindikasikan sebagai terapi tambahan pada diet dan olahraga, untuk meningkatkan kontrol kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe-2. Obat-obat ini diindikasikan untuk penggunaan monoterapi atau kombinasi dengan metformin, sulfonilurea, atau tiazolidindion, saat diet, olahraga dan agen antidiabetes tunggal tidak dapat mengontrol kadar gula darah secara memadai.

E. Mekanisme aksi diabetogenik

1. Aloksan

1.1. Definisi dan sifat kimia aloksan. Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan

sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik). Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37°C adalah 1,5 menit (Yuriska 2009).

1.2. Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel beta pankreas.

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan DM tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan DM tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2. Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya (Yuriska 2009).

Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksid. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta (Szkudelski 2008).

2. Streptozotosin

2.1. Definisi streptozotosin dan sifat kimia.

Streptozotosin (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-D-gluko piranose] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. Struktur kimia streptozotosin dapat dilihat pada gambar 2. Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 untuk intravena adalah 40-60 mg/kg, sedangkan dosis intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB. STZ juga dapat diberikan secara berulang, untuk menginduksi DM tipe 1

yang diperantarai aktivasi sistem imun. Untuk menginduksi DM tipe 2, STZ diberikan intravena atau intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB pada tikus yang berumur 2 hari kelahiran, pada 8-10 minggu tikus tersebut mengalami gangguan respon terhadap glukosa dan sensitivitas sel β terhadap glukosa. Di lain pihak, sel α dan δ tidak dipengaruhi secara signifikan oleh pemberian streptozotisin pada neonatal tersebut sehingga tidak membawa dampak pada perubahan glukagon dan somatostatin. Patofisiologis tersebut identik pada DM tipe II (Bonner-Weir et al., 1981; Szkudelski, 2001; Jackerott et al., 2006; Tormo et al., 2006, diacu dalam Nugroho 2006).

2.2. Mekanisme streptozotin. STZ menembus sel β Langerhans melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi STZ intraseluler menghasilkan perubahan DNA sel β pankreas. Alkilasi DNA oleh STZ melalui gugus nitrosourea mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas. STZ merupakan donor NO (*nitric oxide*) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ

2.3. mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β pankreas (Akpan et al., 1987; Szkudelski 2001, diacu dalam Nugroho 2006)

F. Hewan Uji

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

1. Sistematika tikus putih

kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

class	:	Mamalia
Sub Class	:	Theria
Ordo	:	Rodensia
Sub Ordo	:	Mymorpha
Familia	:	Muridae
Sub Familia	:	Murinae
Genus	:	Rattus
Spesies	:	Rattus norvegicus

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain Norway Rat berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (nocturnal) dan memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus wistar saat ini menjadi salah satu tikus yang paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Tikus yang ditandai dengan kepala lebar, telinga panjang dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya dan lebih aktif (agresif) dari pada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Sirois 2005)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus dan mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh) dan bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 2000 gram. Tikus bisa lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267-500 gram dan betina 225 – 325 gram (Sirois 2005)

3. Biologis tikus

Berat badan tikus di laboratorium rata-rata 200–250 g. Pada umur 4 minggu, tikus laboratorium beratnya 35–40 g (Smith dan Mangkoewidjaja 1988).

Tikus dapat bertahan hidup 2–3 tahun, bahkan sampai 4 tahun. Tikus dapat dikawinkan pada umur ke 10 minggu. Aktivitas perkawinan tikus dilakukan secara kelompok yaitu 3 betina dengan 1 jantan pada malam hari (*nocturnal*).

4. Pemberian Secara Oral

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan dengan cara menggunakan jarum suntik berujung tumpul (sonde oral) untuk tikus yang dimasukkan ke dalam mulut kemudian secara perlahan diluncurkan melalui tepi langit-langit ke belakang sampai esofagus (Sugiyanto 1995).

G. Landasan Teori

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolismik yang dikarakteristikkan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya.

Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Walaupun pada diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidrat. Oleh karena itu diagnosis diabetes melitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah (Sianny 2013).

Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. Luasnya komplikasi pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa

berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan. Fenomena ini dapat disebabkan oleh kemampuan hiperglikemia secara *in vivo* dalam modifikasi oksidatif berbagai substrat. Selain itu, hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas.

Masyarakat sering menggunakan obat tradisional untuk terapi diabetes. Obat tradisional ialah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Penelitian mengenai uji aktivitas antidiabetes pada beberapa tanaman, seperti daun pandan wangi (Prameswari *et al.* 2014), daun teh hijau (Sabu *et al.* 2002), daun salam (Studiawan & Mulja 2005) membuktikan bahwa penurunan gula darah dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan seperti polifenol, fenol, dan flavonoid. Mekanisme antioksidan sebagai antidiabetes yaitu memperbaiki kerusakan sel β pankreas dengan menstabilkan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Zubaidah dan Rosdiana 2016). Antioksidan dapat berperan mencegah proses degenerasi stres oksidatif dengan cara menangkap radikal bebas di tubuh, stres oksidatif merupakan faktor penyebab penyakit kronik seperti kanker, kardiovaskular, dan diabetes (Kondo *et al.* 2009).

Salah satu tanaman yang terbukti memiliki daya antioksidan adalah tanaman manggis. Hasil pengujian antioksidan ekstrak kulit buah, daun, dan kulit kayu manggis menunjukkan bahwa daya antioksidan ekstrak kulit manggis adalah yang terkuat yaitu sebesar 5,95 $\mu\text{g}/\text{ml}$, namun daya antioksidan daun manggis sebesar 9,44 $\mu\text{g}/\text{ml}$ termasuk antioksidan kuat juga (Palakawong *et al.* 2010). Daun manggis (*Garcinia mangostana*, Linn.) digunakan dalam penelitian ini karena populasi daun manggis lebih banyak dan dapat dipanen kapan saja dibandingkan bagian lainnya. Cara masyarakat mengkonsumsi daun manggis sebagai obat herbal yaitu dengan membuat air rebusan tiga lembar daun manggis (Anonim 2017).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan

antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin dan xanton (Ho *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2006; Moongkarndi *et al.*, 2004; Weecharangsan *et al.*, 2006). Buah manggis mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu xanthone (Peres *et al.* 2000). Beberapa studi menunjukkan bahwa xanthone yang terkandung dalam manggis memiliki banyak aktivitas biologi (Suksamram *et al.* 2006). Xanthone diisolasi dari kulit buah, daging buah, kulit kayu, dan daun manggis. Xanthone memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antifungi, antivirus, merangsang regenerasi sel rusak secara cepat sehingga membuat awet muda (Zarena 2009). Hasil penelitian oleh Pedraza *et al.* (2008) menunjukkan bahwa xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel β pankreas.

Ekstraksi senyawa yang memiliki potensi antioksidan pada daun manggis dilakukan dengan menggunakan pelarut air dan etanol 70%. Hal tersebut dikarenakan senyawa pada tanaman daun manggis yang memiliki aktivitas antioksidan memiliki sifat yang cukup polar. Air digunakan air karena air adalah pelarut yang paling banyak digunakan oleh masyarakat dalam membuat ramuan jamu. Karena senyawa pada daun manggis yang memiliki aktivitas antioksidan kelarutannya dalam air meningkat pada pemanasan, maka sediaan yang dibuat dalam bentuk infusa. Infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak, seperti daun dan bunga. Penggunaan etanol 70% karena etanol merupakan pelarut universal yang mampu menarik sebagian besar senyawa metabolit sekunder yang memiliki keuntungan tidak toksik, tidak mudah ditumbuhkan mikroba serta mudah diuapkan, dapat menghambat kerja enzim dan dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana hanya sebagian kecil bahan pengotornya larutan di dalam cairan pengekstraksinya (Voight 1994).

Penelitian ini untuk mengetahui efek antidiabetes daun manggis yang diinduksi aloksan secara intraperitoneal. Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik). Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat.

Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37°C adalah 1,5 menit (Yuriska 2009).

Penurunan kadar glukosa darah pada tikus dalam penelitian ini dapat diukur dengan menggunakan alat glucometer, yang sebelumnya di validasi dengan cara mengukur kadar glukosa darah yang sudah diketahui kadarnya, apabila hasilnya sama maka alat dinyatakan valid dan dapat digunakan untuk mengukur kadar gula darah yang terkandung pada tikus yang sudah diinduksi aloksan.

H. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus putih jantan galur wistar dengan induksi aloksan.

Kedua, ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) yang setara dengan dosis empiris dapat memberikan hasil penurunan kadar glukosa darah yang paling optimal pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Ketiga, ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) memiliki perbedaan efek hipoglikemik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun manggis yang diperoleh dari Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan september tahun 2018.

Sampel adalah representasi populasi yang dijadikan sumber informasi bagi semua data yang diperlukan untuk menjawab permasalahan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun manggis yang diperoleh dari Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah dalam keadaan bersih, segar, dan tidak busuk pada tanggal 3 Agustus 2018.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah dosis efektif infusa dan ekstrak daun manggis hasil maserasi dengan pelarut etanol 70% yang diuji daya antidiabetiknya terhadap tikus putih jantan dengan induksi aloksan.

2. Klasifikasi variabel utama

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

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

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah selisih kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan dengan sebelum perlakuan.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat.

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

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun manggis adalah daun manggis dari Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun manggis adalah simplisia daun manggis yang diambil dalam keadaan bersih, kering, dan tidak busuk, yang kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan sisa kotoran yang masih tersisa, setelah itu dikeringkan dalam lemari pengering bersuhu 40°C , dihaluskan, dibuat serbuk dan diayak menggunakan ayakan no 40.

Ketiga, infusa daun manggis adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari serbuk daun manggis dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.

Keempat, ekstrak daun manggis adalah sediaan pekat ekstrak cair yang diperoleh dengan cara maserasi serbuk daun manggis menggunakan pelarut etanol 70 %, kemudian diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Kelima, tikus putih jantan adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g, yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

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

Ketujuh, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui vena lateralis ekor tikus putih jantan galur wistar dan ditetapkan dengan alat glukometer.

C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji

1. Alat

Alat untuk maserasi antara lain gelas ukur, corong kaca, gelas beker, kain flannel, dan botol berwarna gelap. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer, *glucose strip test*, tabung *centrifuge*, pipet tetes,

timbangan tikus, jarum suntik, neraca analitik, dan alat-alat gelas, *vacum rotary evaporator*, oven, blender, ayakan bernomor 40.

2. Bahan

2.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun manggis yang masih segar dan diperoleh dari Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

2.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah etanol 70 %. Bahan kimia yang digunakan untuk penginduksi diabetes digunakan aloksan. Bahan kimia yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah *Carboksi Metil Cellulose* (CMC) 0,5 % dan kontrol positif adalah glibenklamid.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g, yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman manggis

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah determinasi tanaman manggis yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi secara makroskopis dari tanaman manggis dan Sistematika Tumbuhan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Persiapan bahan utama

Daun manggis yang digunakan adalah daun manggis masih muda serta segar, bebas dari hama, dan tidak busuk.

3. Pengeringan dan pembuatan serbuk daun manggis

Daun manggis yang diperoleh disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih menggunakan air mengalir atau bak bertingkat dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun manggis. Daun manggis yang sudah dibersihkan tersebut dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 24 jam dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri,

selain itu bahan yang telah dikeringkan, kemudian dihaluskan dengan blender menjadi serbuk lalu diayak dengan menggunakan pengayak nomor 40.

4. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis ini dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* yang mana pengeringan tersebut dengan cara memasukkan sample ke dalam cawan wadah pengering kemudian dikeringkan pada suhu 105°C selama beberapa menit sampai beratnya konstan, yang dilakukan dengan cara menimbang serbuk daun manggis pada cawan, masing-masing sebanyak 2 g. Lalu pasangkan pada alat *moisture balance* kemudian dilakukan pengukuran susut, dicatat hasil pengukuran. Syarat dari kadar air serbuk simplisia yaitu $< 10\%$, adapun tujuan dari penetapan kadar air yaitu agar sampel yang digunakan benar-benar memiliki kadar air yang rendah agar menghentikan reaksi-reaksi enzimatis didalam sel tanaman, serta tidak mudah di tumbuh organisme seperti jamur, kapang atau bakteri.

5. Pembuatan ekstrak air dan ekstrak daun manggis

5.1 Ekstrak. Simplisia yang telah diserbukkan ditimbang sebanyak 200 gram kemudian dimasukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, ditambahkan 10 bagian atau 2 Liter pelarut etanol 70%. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Dipisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, atau filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis dan jumlah pelarut setengah kalinya. Semua maserat dikumpulkan, kemudian dipisahkan dari pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan selanjutnya diuapkan dengan oven pada suhu $40\text{-}45^{\circ}\text{C}$. Rendemen yang diperoleh dihitung yaitu persentasi bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Kemenkes 2013).

5.2. Ekstrak air. Ekstrak air daun manggis dibuat dengan cara simplisia daun manggis dimasukkan dalam panci infusa, ditambah aquades 100 ml, dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit, dihitung setelah suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Lalu diserkai selagi panas melalui kain flanel, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume

ekstrak air yang dikehendaki, yaitu 100 ml. Kecuali dinyatakan lain dan kecuali untuk simplisia yang tertera dibawah, infusa yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia (BPOM RI 2011). Penimbangan simplisia menyesuaikan dosis uji sediaan.

6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun manggis

Identifikasi senyawa kimia daun manggis dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada infusa dan ekstrak etanol 70% daun manggis. Tujuan identifikasi adalah mengetahui kebenaran zat aktif kandungan kimia pada daun manggis yang diduga dapat digunakan sebagai antidiabetes. Senyawa yang diidentifikasi yaitu flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin.

6.1. Identifikasi flavonoid. Sebanyak 0,05 gram ekstrak ditambah 10 ml air, sedangkan infusa sebanyak 10 ml. Campuran kemudian dipanaskan selama 5 menit, disaring, dan diambil filtratnya. Filtrat diberi 0,1 gram serbuk Mg, 1 ml HCL pekat, dan 1 ml amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat. Terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Anonim, 1978).

6.2. Identifikasi polifenol. Sebanyak 0,5 gram ekstrak dicampur 15 ml air dipanaskan lalu disaring. Filtrat ditambah 0,5 ml reagen Fehling A dan 0,5 ml reagen Fehling B, kemudian dipanaskan. Terbentuknya endapan merah bata menunjukkan adanya senyawa polifenol (Harborne, 1987).

6.3. Identifikasi tanin. Sebanyak 1 gram ekstrak ditambahkan 100 ml air panas, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambah dengan 3 tetes pereaksi FeCl_3 1%. Perubahan warna menjadi hitam menunjukkan adanya senyawa polifenol. Terbentuknya warna hijau violet atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Anonim, 1995).

6.4 Identifikasi saponin. Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan lalu dikocok kuat dan ditambahkan 1 tetes HCl 2 N. Perubahan warna yang terjadi yaitu terbentuk buih yang stabil selama kurang lebih 10 menit, setinggi 1-10 cm buih tidak hilang (Prameswari 2014).

7. Pembuatan Larutan Uji

7.1. Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1,5 % dibuat dengan cara melarutkan 1,5 g aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis pada volume 100 ml.

7.2. Larutan CMC 0,5 %. Larutan CMC 0,5 % dibuat dengan cara serbuk CMC ditimbang 0,5 g dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml sambil diaduk.

7.3. Larutan glibenklamid. Larutan glibenklamid 0,0045 % dibuat dengan cara melarutkan serbuk glibenklamid sebanyak 0,045 mg kemudian di larutkan dalam larutan fisiologis garam pada volume ad 100 ml sampai homogen.

7.4. Larutan ekstrak air daun manggis. Larutan infusa daun manggis dibuat dengan cara menyari simplisia daun manggis dengan air pada suhu 90 C selama 15 menit.

7.5. Larutan ekstrak etanol daun manggis. Larutan ekstrak etanol daun manggis dibuat dengan CMC 0,5% sesuai konsentrasi yang dikehendaki.

8. Penentuan dosis

8.1. Dosis glibenklamid. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 g adalah $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$.

8.2. Dosis ekstrak air daun manggis. Dosis daun manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan dosis empiris yaitu menggunakan 3 lembar daun manggis (Anonim 2017). Berdasarkan perhitungan, bobot 3 lembar daun manggis rata-rata 18,942 g. Bobot daun segar manggis tersebut dikonversi terhadap rendemen pengeringan daun dan terhadap rendemen serbuk. Dosis infus daun manggis kemudian dikonversi ke tikus. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis (1/2 dosis empiris, 1 dosis empiris dan 2 dosis empiris).

8.3. Dosis ekstrak etanol daun manggis. Dosis daun manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan dosis empiris yaitu

menggunakan 3 lembar daun manggis (Anonim 2017). Berdasarkan perhitungan, bobot 3 lembar daun manggis rata-rata 18,942 g. Bobot daun segar manggis tersebut dikonversi terhadap rendemen pengeringan daun dan terhadap rendemen ekstrak. Dosis ekstrak daun manggis kemudian dikonversi ke tikus. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis (1/2 dosis empiris, 1 dosis empiris dan 2 dosis empiris).

8.4. Dosis aloksan monohidrat. Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes sebesar 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Jadi dosis aloksan untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah $150 \text{ mg}/1000 \text{ g} \times 200 \text{ g} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$ tikus.

9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sebelumnya sudah dipuaskan selama 16 jam.

Kelompok I, Kontrol normal : tanpa perlakuan

Kelompok II, Kontrol negatif : CMC 0,5 % b/v

Kelompok III, Kontrol positif : glibenklamid (0,09 mg/200 g BB)

Kelompok IV, Kelompok ekstrak dosis 1 : ekstrak etanol daun manggis ½ DE
(EEDM 1)

Kelompok V, Kelompok ekstrak dosis 2 : ekstrak etanol daun manggis 1 DE
(EEDM 2)

Kelompok VI, Kelompok ekstrak dosis 3 : ekstrak etanol daun manggis 2 DE
(EEDM 3)

Kelompok VII, Kelompok ekstrak air dosis 1 : ekstrak air daun manggis ½ DE
(EADM 1)

Kelompok VIII, Kelompok ekstrak air dosis 2 : ekstrak air daun manggis 1 DE
(EADM 2)

Keompok IX, Kelompok ekstrak air dosis 3 : ekstrak air daun manggis 2 DE
(EADM 3)

10. Prosedur penelitian

Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan, aklimatisasi selama 7 hari, dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam. Hal ini dilakukan untuk menghindari peningkatan kadar glukosa darah karena pengaruh makanan yang masuk. Melakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa awal (T_0). Aloksan diinjeksi sekali sebanyak 30 mg/kg BB secara intraperitoneal. Setelah tiga hari, kadar glukosa darah puasa tikus kembali diukur (T_1), untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental. Skrining dilakukan, hanya yang diabetes saja yang diambil yaitu kadar glukosa darah > 250 mg/dl. Kemudian dikelompokkan menjadi 9 kelompok, masing-masing kelompok diberi CMC 0,5% (kelompok kontrol diabetes), Glibenklamid (kelompok kontrol pembanding), ekstrak etanol daun manggis 1/2 DE, ekstrak etanol daun manggis 1 DE, ekstrak etanol daun manggis 2 DE, infusa daun manggis $\frac{1}{2}$ DE, infusa daun manggis 1 DE, dan infusa daun manggis 2 DE. Larutan uji diberikan selama 28 hari, pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 7, 14, 21, dan 28. Setelah pemberian larutan uji selanjutnya diukur kadar gula darah dengan alat glukometer easy touch GCU. Satu set alat *easy touch* GCU telah memiliki alat kalibrasi sendiri yaitu dalam bentuk chip, dimana chip tersebut merupakan kode spesifik yang berbeda di setiap setnya, chip tersebut berfungsi untuk mencocokan kode yang ada di chip dengan kode yang muncul di layar alat glukometer. Sampel darah di ambil dari ekor tikus dengan cara menusukan jarum melalui vena lateralis, kemudian darah diteteskan pada *glucose strip test* dan dimasukan dalam glukometer untuk dibaca kadar glukosanya.

E. Analisis Hasil

Analisa hasil yang digunakan pada penelitian ini akan dipilih berdasarkan hasil data yang diperoleh. Uji distribusi normal (Kolmogorov-Sapiro will) akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal atau tidak. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametrik

(*Kruskal wallis* dan *Mann Whitney*). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametik (ANOVA). Uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Manggis

Daun manggis yang digunakan sebagai sampel terlebih dahulu dideterminasi untuk mengetahui sampel yang dipergunakan benar-benar daun manggis sehingga terindar dari kesalahan, determinasi dilakukan dengan melihat ciri-ciri morfologi tanaman manggis terhadap pustaka yang sudah ada. Determinasi tanaman manggis dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Berdasarkan hasil determinasi yang dibuktikan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dinyatakan bahwa tanaman manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman manggis. Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 1.

B. Pengumpulan bahan

Daun manggis diperoleh dari salah satu kebun warga di wilayah Tawang mangu Kabupaten Karanganyar tepatnya di desa Nglebak. Daun manggis yang berhasil dikumpulkan sebanyak 20 Kg, kemudian dikupas dan dirajang. Rajangan daun manggis kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40° C selama 7 hari diperoleh bobot keringnya sebanyak 10,7 Kg, sehingga didapatkan rendemen 53,5 %.

Tabel 1. Hasil pengumpulan daun manggis

Bahan baku basah (kg)	Bahan baku kering (kg)	Rendemen (%)
20	10,7	53,5

Daun manggis kering diproses hingga menjadi serbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40 dan diperoleh bobot serbuk sebanyak 10,7 Kg. Adapun tujuan dari proses pengayakan yaitu agar ukuran partikel menjadi ideal, apabila partikel serbuk terlalu besar maka luas permukaan serbuk menjadi kecil sehingga kontak dengan pelarut tidak maksimal pada akhirnya jumlah ekstrak yang didapatkan tidak maksimal. Data dapat dilihat di lampiran 9.

C. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk

Penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis dilakukan untuk mengetahui jumlah kandungan air yang masih ada di dalam serbuk dengan menggunakan alat *moisture balance*. Persyaratan kadar air serbuk tidak boleh lebih dari 10% (Anonim 1995) dengan tujuan untuk mengetahui ketahanan suatu bahan dalam penyimpanannya sehingga bahan dapat terhindar dari pengaruh aktivitas mikroba. Kandungan air yang tinggi mengakibatkan bahan tidak tahan terhadap penyimpanan yang relatif lama, sehingga kemungkinan kerusakan akibat jamur akan lebih besar. Data dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis

No	Berat serbuk (gram)	Susut pengeringan (%)
1.	2,00	8,9
2.	2,00	8,0
3.	2,00	8,5
Rata-rata ± SD		8,46 ± 0,447

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis sebesar $8,46 \pm 0,447\%$. Hasil susut pengeringan serbuk kurang dari 10% sehingga hasil telah memenuhi syarat. Data dapat dilihat pada lampiran 10.

D. Pembuatan ekstrak etanol daun manggis

Pembuatan ekstrak etanol daun manggis dengan maserasi yaitu menimbang serbuk daun manggis 800 gram dimasukkan masing-masing dalam bejana maserasi, ditambahkan pelarut hingga 10 bagian atau 8 Liter etanol 70% , kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah 24 jam dipisahkan maserat dengan cara filtrasi diambil filtratnya. Penyarian diulangi satu kali dengan sisa pelarut. Semua maserat dikumpulkan, kemudian dipisahkan dari pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan selanjutnya diuapkan dengan oven pada suhu $40\text{-}45^{\circ}\text{C}$. Rendemen yang diperoleh dihitung yaitu persentasi bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplicia yang digunakan dengan penimbangan (Kemenkes 2013).

Tabel 3. Hasil perolehan rendemen pada proses pembuatan ekstrak etanol daun manggis

Serbuk (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
800	99,2	12,4

Total ekstrak yang didapatkan dari 800 gram serbuk daun manggis adalah ekstrak seberat 99,2 gram. Rendemen yang diperoleh dari pembuatan ekstrak etanol daun manggis secara keseluruhan adalah 12,4 % b/b. Perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11.

E. Pembuatan ekstrak air daun manggis.

Pembuatan ekstrak air daun manggis dilakukan dengan cara merendam 1 bagian simplisia dengan 200 bagian air kemudian merebusnya selama 15 menit pada suhu 90°C. Pada penelitian ini infusa daun manggis dibuat baru setiap harinya selama 4 minggu. Perbandingan simplisia dan cairan penyari pada metode infus atau infus mengacu pada sediaan standar infusa daun kumis kucing di dalam FI edisi III (1979). Pada penelitian ini satu bagian simplisia setara dengan 6,2 gram simplisia daun manggis didalam 1,24 Liter air kemudian dipanaskan hingga suhu mencapai 90°C selama 15 menit. Metode pembuatan sedian infus menghasilkan ekstrak cair sebesar 752 ml. Volume dosis yang didapatkan cukup besar sehingga peneliti mempertimbangkan volume dosis yang diberikan belum sesuai dengan kapasitas volume lambung hewan uji. Kemudian volume infus yang didapat dipekatkan dengan memperpanjang proses infusasi hingga didapatkan 180 ml. Pemekatan sediaan infus yang dilakukan sering dijumpai juga pada sediaan-sedian “jamu godhokan”, dimana anjuran penyajiannya dilakukan dengan merebus simplisia dengan 4 gelas air (setara dengan 1 Liter) kemudian direbus dan dipekatkan menjadi 1 gelas air (setara dengan 250 ml).

F. Identifikasi senyawa aktif pada ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis

Hasil identifikasi senyawa aktif flavonoid, saponin, polifenol dan tanin dari ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis yaitu sebagai berikut:

Tabel 4. Identifikasi senyawa aktif ekstrak air dan ekstrak etanol daun manggis

Golongan	Sampel		Hasil		Pustaka
	Ekstrak air	Ekstrak etanol	Infus	Ekstrak etanol	
Flavonoid	Warna kuning	Warna kuning	+	+	(Harborne, 1987)
Saponin	Buih stabil dalam 5 menit	Buih stabil dalam 5 menit	+	+	(Prameswari 2014)
Polifenol	Merah coklat	Merah coklat	+	+	(Harborne, 1987)
Tanin	warna hijau violet atau hijau kehitaman	warna hijau violet atau hijau kehitaman	+	+	(Harborne, 1987)

Ket : + = Mengandung senyawa

- = Tidak mengandung senyawa

Dari uji identifikasi senyawa aktif sediaan infusa dan ekstrak etanol daun manggis positif mengandung flavonoid, saponin, tanin dan polifenol karena memperlihatkan perubahan warna secara kualitatif sesuai dengan pustaka akan tetapi secara kuantitatif belum tentu sama karena senyawa-senyawa yang terkandung didalam sampel dengan metode dan jenis pelarut yang berbeda akan mempengaruhi kadar secara kuantitatif dari komponen yang tersari akibat perbedan polaritas. Data dapat dilihat di lampiran 7.

G. Hasil perhitungan dosis hewan uji

Dosis yang diberikan pada hewan uji berdasarkan literatur yaitu takaran yang digunakan untuk menghasilkan efek antihiperglikemi yaitu berdasarkan dosis empiris, sehingga peneliti melakukan orientasi untuk menyetarakan dari dosis simplisia segar terhadap dosis ekstrak etanol dan sediaan ekstrak air daun manggis. Dosis yang diberikan pada hewan uji untuk pemberian secara empiris pada manusia yaitu 3 lembar daun manggis setara dengan 18,9 gram daun segar, dan setara dengan 6,2 gram simplisia kering, serta setara dengan 1,49 g ekstrak

daun manggis untuk manusia. Kemudian dikonversi untuk hewan uji menjadi 26 mg/ 200g BB tikus.

Dosis empiris yang didapatkan dibuat masing-masing tiga variasi dosis untuk ekstrak air dan ekstrak etanol. Variasi dosis ekstrak air yaitu $\frac{1}{2}$ dosis empiris (0,9 ml/200g BB), 1 dosis empiris (1,8 ml/200g BB), dan 2 dosis empiris (3,6 ml/200g BB). Variasi dosis ekstrak etanol yaitu $\frac{1}{2}$ dosis empiris (13 mg/200g BB), 1 dosis empiris (26 mg/200g BB), dan 2 dosis empiris (52 mg/200g BB).

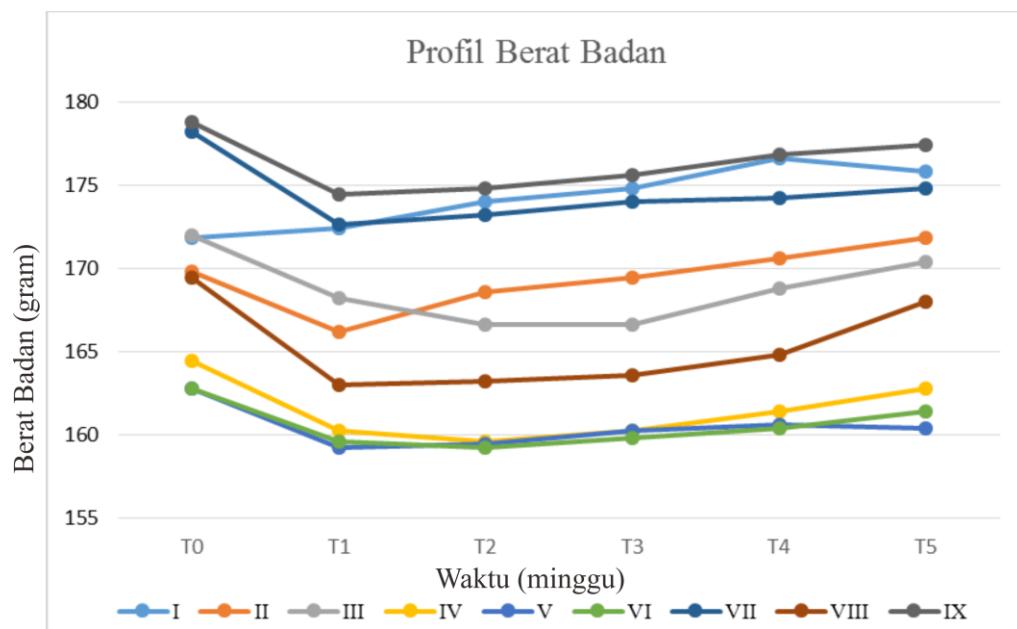
H. Hasil pengamatan berat badan hewan uji

Pengamatan berat badan hewan uji dilakukan untuk mengetahui dosis masing-masing kelompok perlakuan yang akan diberikan sesuai berat badan hewan uji yang mengalami perubahan serta mengamati pengaruh induksi yang diberikan pada hewan uji terhadap perubahan berat badan hewan uji. Pengamatan berat badan dilakukan dengan cara penimbangan selama 28 hari yang ditentukan berat badan setiap 7 hari atau setiap minggu. Berikut data primer rata-rata berat badan tiap kelompok perlakuan.

tabel 5. Tabel rata-rata berat badan tiap minggu

Kelompok	T0±SD	T1±SD	T2±SD	T3±SD	T4±SD	T5±SD
I	171,8±12,3	172,4±12,8	174±12,5	174,8±12,2	176,6±11,9	175,8±14,4
II	169,8±7,6	166,2±8,1	168,6±8,3	169,4±8,7	170,6±8,7	171,8±9,3
III	172±18,6	168,2±20,1	166,6±19,8	166,6±19,9	168,8±18,8	170,4±18,8
IV	164,4±10,7	160,2±10,8	159,6±10,7	160,2±8,6	161,4±8,7	162,8±8,5
V	162,8±9,2	159,2±9,4	159,4±9,7	160,2±9,4	160,6±9,7	160,4±9,4
VI	162,8±17,3	159,6±18,7	159,2±18,9	159,8±19,2	160,4±18,6	161,4±18,6
VII	178,2±14,7	172,6±13,3	173,2±13,8	174±13,6	174,2±13,2	174,8±13,1
VIII	169,4±21,4	163±23,7	1163,2±23,1	163,6±23,2	164,8±22,9	168±19,9
IX	178,8±13,3	174,4±13,6	174,8±13,9	175,613,9	176,8±14,1	177,4±14,5

Keterangan : T0 = sebelum induksi aloksan; T1 = 3 hari setelah induksi aloksan; T2 = minggu pertama; T3 = minggu kedua; T4 = minggu ketiga ; T5 = minggu keempat ; I = Kelompok Kontrol normal; II = Kelompok Kontrol positif ; III = Kelompok Kontrol negatif (CMC 0,5) IV= EEDM 1 (13 mg/200 g BB); V = EEDM 2 (26 mg/ 200 g BB); VI = EEDM 3 (52 mg/200 g BB); VII = EADM 1 (0,9 ml/200g BB); VIII = EADM 2 (1,8 ml/200g BB); IX = EADM 3 (3,6/200g BB)



Gambar 2. Rata-rata berat badan tikus tiap minggu.

Keterangan : T0 = sebelum induksi aloksan; T1 = 3 hari setelah induksi aloksan; T2 = minggu pertama; T3 = minggu kedua; T4 = minggu ketiga ; T5 = minggu keempat ; I = Kelompok Kontrol normal; II = Kelompok Kontrol positif ; III = Kelompok Kontrol negatif (CMC 0,5) IV= EEDM 1 (13 mg/200 g BB); V = EEDM 2 (26 mg/200 g BB); VI = EEDM 3 (52 mg/200 g BB); VII = EADM 1 (0,9 ml/200g BB); VIII = EADM 2 (1,8 ml/200g BB); IX = EADM 3 (3,6/200g BB)

Tabel dan grafik berat badan di atas dapat menunjukkan kelompok normal mengalami peningkatan berat badan yang terus naik dari hari pertama hingga hari ke-28 setelah pemberian perlakuan, hal ini terjadi karena kelompok normal tidak diberi induksi senyawa diabetogenik yaitu aloksan sehingga tidak ada gangguan pada asupan makanan yang diberikan tetap normal.

Sedangkan pada kelompok negatif mengalami penurunan berat badan yang signifikan setelah diiduksi aloksan secara intraperitoneal. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan berhasil, karena senyawa ini mampu mengakibatkan penurunan sintesis dan sekresi insulin, sehingga berakibat glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel otot dan jaringan, maka untuk memperoleh sumber energi bagi kelangsungan hidup dan menjalankan fungsi-fungsi fisiologis oleh karena itu otot dan jaringan lemak akan memecah cadangan energi yang terdapat didalam tubuh individu melalui mekanisme glikogenolisis dan lipolisis. Kondisi tersebut jika berlangsung terus menerus dapat mengakibatkan masa otot dan jaringan

lemak menurun, sehingga terjadi penurunan berat badan (Asha eriyanto *et al.*, 2011). Kelompok perlakuan kontrol positif, dosis ekstrak daun manggis maupun dosis infus daun manggis mengalami peningkatan berat badan yang diawali sejak minggu pertama pemberian masing-masing perlakuan hingga minggu ke-4.

Berdasarkan hasil analisis statistik data menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan setiap kelompok yang diberikan perlakuan obat DM maupun pemberian ekstrak serta infusa daun manggis. Pemberian ekstrak daun manggis maupun infus daun manggis menghasilkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol normal.

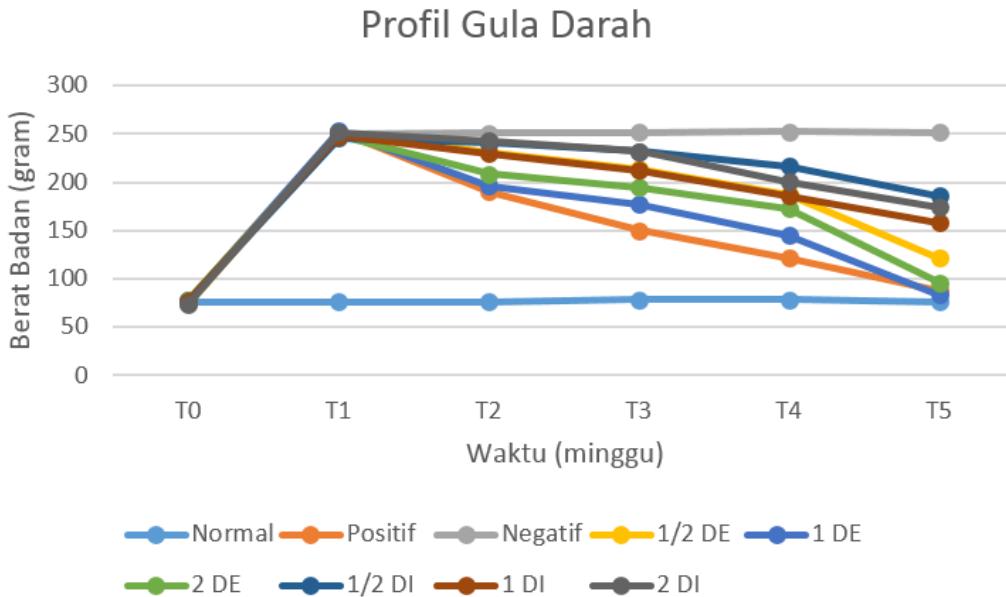
I. Hasil pengamatan kadar glukosa darah

Data primer hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji dapat dilihat pada lampiran 16. Berikut ini adalah tabel dan grafik hasil rata-rata kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada tiap-tiap waktu pengukuran dimulai dari hari ke-0 hingga hari ke-32.

Tabel 6. Tabel rata-rata kadar glukosa darah

Kel.	T0	T1	T2	T3	T4	T5
I	75,2 ± 0,83	76 ± 1,5	76 ± 1,5	78,4 ± 2,1	78,2 ± 1,3	76 ± 1,5
II	74,8 ± 1,7	252 ± 2,3	190 ± 1,8	150 ± 2,2	121 ± 1,5	88 ± 8,2
III	77,4 ± 5,1	250,2 ± 2,1	250,8 ± 1,9	251,8 ± 1,3	252,6 ± 2,0	251,4 ± 1,6
IV	74,8 ± 1,3	251,8 ± 2,7	230,8 ± 3,3	214 ± 3,4	187,6 ± 4,3	122 ± 17,8
V	78 ± 3,5	253,2 ± 2,8	196,2 ± 3,8	177,4 ± 3,6	145 ± 4	83,8 ± 2,3
VI	78,4 ± 2,4	249 ± 6,4	208,6 ± 6,5	194,6 ± 5,5	172,8 ± 7,1	95,8 ± 3,5
VII	77,2 ± 9,8	245,6 ± 7,9	240,4 ± 7,1	232,2 ± 7,6	216,4 ± 6,2	185,6 ± 7,2
VIII	76,8 ± 5,2	247,8 ± 4,6	229,8 ± 4,7	212,2 ± 5,4	185,6 ± 5,12	157,8 ± 3,8
IX	74,2 ± 2,1	251,8 ± 3,1	242,8 ± 4,5	232 ± 4,5	200,6 ± 2,6	174,4 ± 2,8

Keterangan : T0 = sebelum induksi aloksan; T1 = 3 hari setelah induksi aloksan; T2 = minggu pertama; T3 = minggu kedua; T4 = minggu ketiga ; T5 = minggu keempat ; I = Kelompok Kontrol normal; II = Kelompok Kontrol positif ; III = Kelompok Kontrol negatif (CMC 0,5) IV= EEDM 1 (13 mg/200 g BB); V = EEDM 2 (26 mg/200 g BB); VI = EEDM 3 (52 mg/200 g BB); VII = EADM 1 (0,9 ml/200g BB); VIII = EADM 2 (1,8 ml/200g BB); IX = EADM 3 (3,6/200g BB)



Gambar 3. Rata-rata glukosa tikus tiap minggu.

Keterangan : T0 = sebelum induksi aloksan; T1 = 3 hari setelah induksi aloksan; T2 = minggu pertama; T3 = minggu kedua; T4 = minggu ketiga ; T5 = minggu keempat ; I = Kelompok Kontrol normal; II = Kelompok Kontrol positif ; III = Kelompok Kontrol negatif (CMC 0,5) IV= EEDM 1 (13 mg/200 g BB); V = EEDM 2 (26 mg/200 g BB); VI = EEDM 3 (52 mg/200 g BB); VII = EADM 1 (0,9 ml/200g BB); VIII = EADM 2 (1,8 ml/200g BB); IX = EADM 3 (3,6/200g BB)

Tabel 7. Rata-rata perubahan gula darah

Kelompok	$\Delta T_1 (T_2 - T_1)$	$\Delta T_2 (T_3 - T_1)$	$\Delta T_3 (T_4 - T_1)$	$\Delta T_4 (T_5 - T_1)$
1	$0 \pm 2,4$	$2,4 \pm 2,4$	$2,2 \pm 2$	$0,8 \pm 0,7$
2	$-62 \pm 1,4$	-102 ± 207	$-130,4 \pm 1,2$	$13,2 \pm 6,4$
3	$0,6 \pm 0,8$	$1,6 \pm 1$	$2,4 \pm 1,6$	$174 \pm 3,6$
4	$-21 \pm 3,5$	$-37 \pm 4,1$	$-64,2 \pm 5$	$47,2 \pm 16,1$
5	$-57 \pm 4,2$	$-75 \pm 3,2$	$-108,2 \pm 2,4$	$5,8 \pm 3,6$
6	$-40,4 \pm 3,1$	$-54,4 \pm 5,6$	$-76,2 \pm 7,3$	$17,4 \pm 1,4$
7	$-5,2 \pm 1,3$	$-13,4 \pm 1,3$	-29 ± 2	$108 \pm 2,4$
8	$-18 \pm 1,6$	$-35 \pm 2,1$	$-62 \pm 2,3$	$81 \pm 2,1$
9	$-9 \pm 2,3$	$-19,8 \pm 3,1$	$-51,2 \pm 2,5$	$100,2 \pm 1,5$

Untuk melihat kemampuan ekstrak etanol daun manggis dan infus daun manggis dalam penurunan kadar glukosa darah, maka mula-mula hewan akan

diinduksi senyawa diabetogenik yaitu aloksan, yang diberikan secara intaperitoneal. Aloksan secara cepat dapat mencapai sel β pulau Langerhans di pankreas dan menyebabkan kerusakan dengan mekanisme utama yaitu pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* (Szkudelski 2001). Aloksan juga diduga dapat menghambat glukokinase dalam proses metabolisme (Nugroho 2006)

Mula-mula penelitian diawali dengan pengukuran kadar glukosa darah hewan uji yaitu T0 (1 hari sebelum diinduksi aloksan), pada pengukuran tersebut digunakan sebagai pembanding untuk melihat keberhasilan induksi aloksan pada hewan uji agar benar-benar terindikasi diabetes. Kelompok kontrol normal pada hari ke-0 hingga hari ke-32 tidak terjadi perubahan kadar glukosa darah. Sehingga kadar glukosa darah kolompok kontrol normal dapat dikatakan tatap konstan, karena pada kelompok kontrol normal hanya diberikan pakan standar dan perlakuan larutan Na-CMC 1%, alasan pemilihan Na-CMC yaitu karena sistem pencernaan tikus tidak memiliki enzim selulase, maka pemberian Na-CMC tidak mempengaruhi kadar glukosa darah tikus (Akhtar, 1981).

Semua kelompok yang diinduksi aloksan dari hari ke-1 hingga hari 3 terjadi peningkatan kadar glukosa darah tikus. Pada kelompok kontrol negatif teramati bahwa pada minggu pertama hingga minggu ke-4 setelah perlakuan kadar glukosa darah tidak mengalami penurunan.

Kelompok ekstrak etanol daun manggis dosis 26 mg/ 200 g BB mampu menurunkan kadar glukosa darah paling besar diantara semua sediaan uji, sedangkan untuk kelompok infusa daun manggis menghasilkan penurunan yang lebih kecil dibandingkan penurunan yang dihasilkan oleh ekstrak etanol. Kemampuan penurunan kadar glukosa darah tikus karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin dan xanton (Ho *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2006; Moongkarndi *et al.*, 2004; Weecharangsan *et al.*, 2006). Metabolit-metabolit tersebut sebagian besar merupakan senyawa-senyawa yang memiliki potensi antioksidan yang cukup potensial. komponen seperti katekin, mangostin, xanthone

dan flavonoid daun manggis merupakan antioksidan poten yang dapat mencegah komplikasi diabetes dengan meningkatkan aktivitas enzim-enzim antioksidan seperti catalase, superoxide dismutase, dan glutation peroxidase (Kusuma dan Meira, 2011). Enzim-enzim anti oksidan berperan menghambat stres oksidatif kronis pada kondisi diabetes militus, Stress Oksidatif merupakan salah satu efek buruk dari kondisi hiperglikemia kronis yang melibatkan beberapa jalur biokimia dan mekanisme aksi pada fungsi pembuluh darah, retina, dan jaringan ginjal, juga akan merusak fungsi jaringan pankreas. Hiperglikemi merupakan akibat dari terganggunya metabolisme karbohidrat pada penderita DM. Terdapat 6 jalur metabolisme karbohidrat yang dapat menghasilkan ROS (*Radical Oxygen Species*), yaitu dari jalur metabolisme sorbitol, heksosamin, alpha-ketoaldehid, aktivasi PKC, fosforilasi oksidatif, dan glikasi (Robertson, 2004).

Hasil uji analisis statistik kadar glukosa tikus mula-mula data di uji normalitas dan homogenitasnya agar memenuhi persyaratan uji parametrik uji normalitas dengan metode sapiro wilk yaitu semua data terdistribusi normal, karena. $\text{sym sig} > 0,05$. Uji homogenitas data kadar gula darah pada waktu T0 kadar gula darah tikus tidak berbeda signifikan ($p = 0,854 > 0,05$) antar kelompok hewan uji. Akan tetapi pada minggu pertama hingga minggu keempat kadar gula darah hewan uji sangat variatif atau berbeda signifikan antar kelompok yaitu nilai $p= 0,00 < 0,05$.

Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas kemudian data dilanjutkan uji parametrik sengan metode SNK(Student-Newman-Keuls). Hasil uji parametrik kadar gula darah hewan uji yaitu, Pada waktu minggu pertama (T2) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukkan dalam subset yang berbeda antar masing-masing kelompok, kelompok kontrol normal

Pada waktu minggu kedua (T3) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. hasil statistik menunjukkan aktifitas penurunan kadar gula darah kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif atau yang diberikan glibenklamid adalah kelompok satu kali dosis ekstrak (26 mg/200 g BB),

sedangkan yang paling mendekati kelompok negatif yaitu kelompok setengah dosis ekstrak air (1,8 ml/200 g BB) dan kelompok dua kali dosis ekstrak air (3,6 ml/200 g BB). Pada waktu minggu ketiga (T4) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. hasil statistik menunjukkan aktifitas penurunan kadar gula darah kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif atau yang diberikan glibenklamid adalah kelompok satu kali dosis ekstrak (26 mg/200 g BB), sedangkan yang paling mendekati kelompok negatif yaitu kelompok setengah dosis ekstrak air (1,8 ml/200 g BB) dan kelompok dua kali dosis ekstrak air (3,6 ml/200 g BB). Pada waktu minggu empat (T5) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. Hasil statistik menunjukkan aktifitas kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif masih sama seperti minggu 1,2 dan 3, hasil data statistik dapat dilihat pada lampiran 5.

Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun manggis dengan dosis 26 mg/ 200 g BB menghasilkan aktifitas penurunan kadar gula darah paling besar dan pada sediaan infus yaitu 1,8 ml/200 g BB tikus dibandingkaan variasi dosis lain.

Penurunan kadar gula darah hewan uji dari minggu pertama hingga minggu keempat setelah induksi aloksan dari masing masing kelompok menunjukkan hasil yang signifikan. Perubahan hari pertama, minggu pertama, hingga minggu ke empat pada kelompok normal menunjukkan tidak ada penurunan atau perubahan kadar gula darah yang signifikan. Kelompok sediaan uji menunjukkan perubahan yang signifikan dari minggu pertama hingga ke empat. kelompok yang menghasilkan penurunan paling besar yaitu kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid kemudian disusul oleh kelompok yang diberikan sediaan uji ekstrak etanol dosis 1 atau 26 mg/200gram BB yang dapat dilihat di lampiran 16. pada uji statistik. Dari hasil penelitian ini dapat

diketahui bahwa aktivitas penurunan kadar gula darah yang ditimbulkan oleh ekstrak etanol lebih besar dibandingkan ekstrak air dengan dosis yang sama.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak air dan ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Kedua, dosis efektif infusa daun manggis yang dapat menurunkan kadar gula darah adalah dosis 1,8 ml/200g BB tikus dan dosis ekstrak etanol daun manggis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 26 mg/ 200 g BB

Ketiga, aktivitas penurunan kadar gula darah dari ekstrak etanol menghasilkan aktivitas yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak air dengan dosis yang sama.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan uji antidiabetes dengan variasi dosis yang berbeda dan kontrol pembanding yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian tentang toksisitas daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanannya jika digunakan dalam jangka panjang.

Ketiga, penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menambahkan uji aktivitas enzim-enzim antioksidan dengan parameter aktivitas enzim SOD, GPx dan MDA

DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Akpan J.O, Wright P.H, Dulin W.E. 1987. A comparison of the effects of streptozotocin, N-methylnitrosourea and alloxan on isolated islets of Langerhans. *Diabetes & Metabolism*, 13(2):122-128.
- Ansel H C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*. Hlm 312, 605.
- Ansel H C. 2011. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Ibrahim F. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*. Hal 7-13.
- Arifin AS, Holisotan E, dan Makmur, L. 1990. *Flavonoid dan Phyto Medica*, Kegunaan dan Prospek. *Phyto Medica* 1 (2): 120-127.
- Bonner-Weir, S., Trent, D.F., Honey, R.N., and Weir, G.C., 1981, Responses of Neonatal Rat Islets to Streptozotocin : Limited β -Cell Regeneration and Hyperglycemia, *Diabetes*, 30: 64-69.
- BPOM RI 2010. *Info POM*. Volume : XI. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Candra S 2012. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang diinduksi Aloksan*. [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Dalimarta S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta : Tribus
- Dalimarta S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Agri Widya, pp:123-5.
- Depkes RI. 1993. *Farmakope Indonesia* Edisi ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2005. *Pharmacheutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal :7-8

- Depkes RI 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit.* <http://www.depkes.go.id/downloads-pengendalian20tikus>. Bab 2 hewan percobaan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dewoto, Hadi R. 2007. *Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka.* Jakarta : Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ganiswara SG. 1999. *Farmakologi dan Terapi.* Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. Ilmu Obat (*Farmakognosi*). Jakarta: Penerbit Ganiswara. Swadaya, S.G 1995. Farmakologi dan terapi. Edisi IV. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal 572-573
- Gunawan dan Sulistia. 2007. *Farmakologi dan Terapi.* Edisi V. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Harborne J. B. 1996. *Metode fitokimia terbitan ke-II.* a.b. Bandung: Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB.
- Hamid, M. A., Sarmidi, M. R., & Park, C. S. 2012. Mangosteen Leaf Extract Increases Melanogenesis in B16F1 Melanoma Cells by Stimulating Tyrosinase Activity In Vitro and by Up-regulating Tyrosinase Gene Expression. *International Journal of Molecular Medicine.*
- Ho, C. K., Huang, Chen. 2002. Garcinone E, a Xanthone Derivative, Has Potent Cytotoxic Effect Against Hepatocellular Carcinoma Cell Lines. *Planta Med.*, 68, 975-979.
- Jackerott M., Moldrup A, Thams P, Galsgaard E.D, Knudsen J, Lee Y.C, Nielsen, J.H. 2006. STAT5 activity in pancreatic beta-cells influences the severity of diabetes in animal models of type 1 and 2 diabetes, *Diabetes*, 55(10):2705-2712.
- Jung, H. A., Su, B. N. Keller, W. J. Mehta, R. G. Kinghorn, A. D. 2006. Antioxidant Xanthones from The Pericarp of Garcinia mangostana (Mangosteen). *J Agric. Food. Chem.* 54,2077-2082.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik.* Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Univ. Airlangga, editor. Jakarta: Salemba Mediaka. Hlm 449-452
- Kemenkes. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1 Suplemen III.* Jakarta

- Kondo M, Zhang L, Ji HP, Kon Yan OB. 2009. Bioavailability and antioxidant effects of a xanthone-rich mangosteen (*Garcinia mangostana*) product in humans. *J. Agric. Food Chem* 57: 8788–8792.
- Liu Z, Antalek Z, Nguyen L, Li X, Tian X, Le A, Zi X. 2013. The effect of gartanin, a naturally- occurring xanthone in mangosteen juice, on the mTOR pathway, autophagy, apoptosis and the growth of human urinary bladder cancer cell Lines. *Nutr cancer* 65 (01): 68-77
- Mahabusakaram W Iriyachitra P and Taylor WC. 1987. Chemical constituent of *Garcinia mangostana*. *J Nat Product* 50: 474-478.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran. Media Aesculapius*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Markham KR. 1988. *Tetumbuhan sebagai Sumber Bahan Obat*. Pusat Penelitian Universitas Andalas. Padang.
- Maulana M. 2008. *Mengenal Diabetes Mellitus, Panduan Praktis Mengenai Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta: Katahati. Hal:33-34, 44-46.
- Moongkarndi, P., Kosem, N., Kaslungka, S., Luanratana, O., Pongpan, N., Neungton, N. .2004. Antiproliferation, Antioxidation and Induction of Apoptosis by *Garcinia mangostana* (Mangosteen) on SKBR3 Human Breast Cancer Cell Line. *J Ethnopharmacol*, 90, 161-166.
- Mursyidi A. 1990. *Analisis Metabolit Sekunder*. Yogyakarta : PAU Bioteknologi UGM.
- Novrial D. 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ketela Rambat (Ipomoea batatas) Terhadap Sekresi Insulin dan Gambaran Patologi Pankreas Tikus Putih yang diinduksi Streptozotocin*. UNDIP, Semarang.
- Nugroho A.E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. [review]. ISSN: volume 7, halaman 378-382.
- Nugroho, BA dan Purwaningsih, E. 2006. *Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut (Euchema sp.) dan Insulin Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Hiperglikemia*. Media Medika Indonesia. UNDIP, Semarang.
- Palakawong, C., Sophanodora, P., Pisuchpen, S. and Phongpaichit, S. 2010. Antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Parts and Some Essential Oils. *International Food Research Journal* 17: 583-589.

- Parveen M and Khan NU. 1998. Two xanthones from *Garcinia mangostana*. *Phytocemistry* 27 (11) : 3694-3696.
- Pedraza CJ, Cardenas RN, Orozco IM, Perez R. 2008. Medical properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *J of food and chemical Toxicology* 46(1):3227-39.
- Peres V . 2000. Tetraoxxygenated Naturally Occurring Xantones. *Phytochemistry* 55, 683–710.
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 2 (2): 16-27.
- Prihatman K. 2000. Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Jakarta : Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi BPP Teknologi.
- Rukmana R. 1995. *Budidaya manggis*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sabu MCK, Seminta N, Ramadasan K. 2002. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J.Etnopharmacol Vol 83* hal 109-116.
- Setiawan B, suhartono E. 2005. Stres Oksidatif Dan Perasan Antioksidan Pada Diabetes Melitus.Maj Kedokt Indon Vol 55(2) hal 86
- Sianny H, Wayan Kardika IB, Sutiarsa Yasa IW. 2013. Preanalitik Dan Interpretasi Glukosa Darah Untuk Diabetes Melitus. Halaman : 1-2
- Sie, Jessica Oeinitam. 2013. *Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Kulitr Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn) Hasil Pengadukan Dan Reflux*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya Vol. 2 No. 1.
- Sirosis. 2005. *Laboratory Animal Medicine: Principle and Procedures*, Elsevier. USA.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. Pemeliharaan, *Pembibakan*, dan Penggunaan Hewan percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia, hlm 35-37
- Soegondo S . Soewondo P, Subekti I. 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji Aktifitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan* 21(2): 62-65.

- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat. Cermin Dunia Kedokteran*; 140. Available form: <http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/06pengujianbioaktivitasantidiabetes.pdf/06-pengujianbioaktivitasantidiabeteshtml> [10 Januari2015].
- Suksamrarn, S., Komutiban, O., Ratananukul P., Chimnoi N., Lartpornmatulee., and Sukmasararn A. 2006. Cytotoxic Prenylated Xanthones from the Young Fruit of *Garcinia mangostana*. *Chem. Pharm. Bull.* 54: 301–305.
- Syamsuni, Winny R. S. 2006. *Farmasetika dasar dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and Streptozotocin Action in B-Cell of The Rat Pancreas. *Physiol.Res.* 50:536-546.
- Szkudelski T. 2008. The mechanism of alloxan and Streptozotocin Action in B-Cells of The Rat Pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546, 2001.
- Tormo M.A, Gil-Exojo I, Romero de Tejada A, Campillo J.E. 2006. White bean amylase inhibitor administered orally reduces glycaemia in type 2 diabetic rats. *British Journal of Nutrition*, 96(3):539-544.
- Tjay TH and Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Jakarta : Elex Media Komputindo, pp : 568-9,582.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Jogjakarta: Gadjah Mada University press.
- Weecharangsan, W., Opanasopit, P., Sukma, M., Ngawhirunpat, T., Sotanaphun, U., Siripong, P.2006. Antioxidative and Neuroprotective Activities of Extracts from The Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Med Princ Pract.*, 15, 281-287.
- Yanti AR, Harfia M, Ibnu Irawan. 2004. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Xanton Dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Sulatri (*Calophyllum soulattrry* Burn. f.). *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 3:158-161.
- Yuriska A. 2009. Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Zarena A.S, Sankar K.U. 2009. A Study of Antioxidant Properties from *Garcinia mangostana* L. Pericarp Extract. *Acta Sci. Pol.,Technol. Aliment.* 8(1), 23-34.
- Zubaidah E dan Rosdiana I. 2016, efektifitas cuka salak dan cuka apel terhadap kadar glukosa darah dan hispatologi pankreas tikus diabetes . *Jurnal pangan dan agroindustri* 4(1): 170-17

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman manggis



**BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA**

Alamat: Sekip Utara Jl. Kalurang Km 4, Yogyakarta 55281
Telp. , 0274.542738, 0274.649.2568 Fax. +274-543120

SURAT KETERANGAN
No.: BF/VU/Ident/Det/XI/2015

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Agus Prasetya
NIM. 18123623 A
Fakultas Farmasi USB
Di Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi sampel yang Saudara kirimkan ke Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
426	<i>Garcinia mangostana L.</i>	Clusiaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 28 September 2018

Ketua



Prof. Dr. Wahyono, SU., Apt.
NIP. 195007011977021001

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

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

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

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Agus Prasetya
 Nim : 18123623 A
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
 Umur : 2-3 bulan
 Jenis kelamin : Jantan
 Jumlah : 45 ekor
 Keterangan : Sehat
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 6 September 2018

Hormat kami



Sigit Pramono
 "ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Surat keterangan glibenklamid**PT IFARS PHARMACEUTICAL LABORATORIES**Jl. Raya Solo - Sragan Km. 14.9 Karanganyar - Solo 57762
INDONESIATelp. (0271) 8200888 (Hunting) Fax. (0271) 656230
email : general@ifars.co.id website : www.ifars.co.id

Nomor : IF/III/2016/21.020/139
Lamp. : -
Hal : Bahan Baku Glibenklamid

Surakarta, 10 September 2018

Kepada Yth. :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Surakarta

Dengan hormat,
Bersama ini kami kirimkan bahan baku Glibenklamid sebanyak 5 g (lima gram) untuk mahasiswa atas nama Noviana Alif K (18123638A) dan Agus Prasetyo (18123623A) sebagaimana tercantum dalam surat saudara nomor: 1523/A10 – 4/03.03.16 pada tanggal 3 Maret 2016.

Demikian agar dapat diterima dan diteruskan kepada mahasiswa yang bersangkutan. Atas perhatiannya kami ucapan terima kasih.

Hormat kami,
PT IFARS Pharmaceutical Laboratories
Penanggung Jawab Produksi

PT IFARS
PHARMACEUTICAL LABORATORIES
SURAKARTA - INDONESIA
Dra. Agustini, Apt.

Lampiran 4. Gambar tanaman, serbuk dan ekstrak daun manggis

a. Daun manggis



b. Serbuk daun manggis

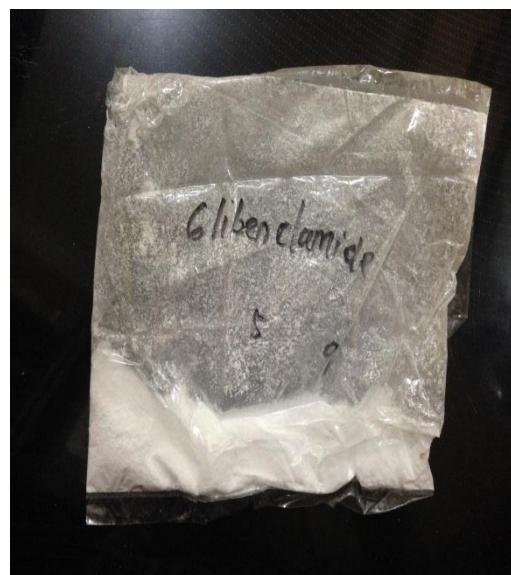


c. ekstrak air daun manggis



d. Ekstrak kental daun maggis

Lampiran 5. Gambar peralatan dalam penelitian**Alat glukometer (Easy Touch GCU)****Moisture balance****Evaporator**

Lampiran 6. Gambar larutan stok, sediaan induksi aloksan dan glibenklamid**CMC, GLIBENKLAMID, EKSTRAK****INFUSA****Serbuk glibenclamide****Serbuk aloksan**

Lampiran 7. Gambar hasil uji identifikasi kandungan kimia pada infusa dan ekstrak daun manggis

Senyawa	Uji tabung		Hasil	
	ekstrak	infusa	ekstrak	infus
Flavonoid			(+)	(+)
Polifenol			(+)	(+)
Tanin			(+)	(+)
Saponin			(+)	(+)

Lampiran 8. Gambar hewan uji dan perlakuan terhadap hewan uji

Pemberian oral suspensi ekstrak etanol daun manggis



Induksi aloksan secara intraperitoneal



Hewan Uji



Pemberian oral infusa daun manggis

Lampiran 9. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap berat basah daun manggis

No.	Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
1	20	10,7	53,5

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned} \text{Rendemen (\% b/b)} &= \frac{\text{bobot kering (gram)}}{\text{bobot basah (gram)}} \times 100\% \\ &= 53,5 \% \end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis dengan menggunakan *moisture balance* :

No	Berat serbuk (gram)	Susut pengeringan(%)
1.	2,00	8,9
2.	2,00	8,0
3.	2,00	8,5
	Rata-rata	8,46

Hasil penetapan kadar air serbuk daun manggis dengan menggunakan *moisture balance*. Ditimbang \pm 2 gram serbuk daun manggis kemudian di baca pada *moisture balance* dilakukan sebanyak tiga kali. Persentase rata-rata kadar air serbukdaun manggis yang didapat adalah 8,46 %.

Perhitungan rata-rata susut pengeringan serbuk daun manggis adalah:

$$\frac{8,9\% + 8,0\% + 8,5\%}{3} = 8,46\%$$

Perhitungan standar deviasi menggunakan rumus :

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (xi - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Keterangan:

x = persentase bobot kering

$xi - \bar{x}$ = deviasi atau simpangan

n = banyaknya replikasi

SD = standar deviasi atau simpangan baku

Lampiran 11. Hasil persentase rendemen ekstrak daun manggis terhadap serbuk

No.	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	800	99,2	12,4

Persentase rendemen ekstrak daun manggis :

$$\begin{aligned} \text{Rendemen (\% b/b)} &= \frac{\text{bobot ekstrak (gram)}}{\text{bobot serbuk (gram)}} \times 100\% \\ &= 12,4 \% \end{aligned}$$

Persentase rendemen berat ekstrak etanol daun manggis adalah 12,4 %.

Lampiran 12. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Induksi aloksan

Pembuatan aloksan sebagai penginduksi diabetes dibuat dengan konsentrasi 1,5% dengan cara:

$$\begin{aligned} \text{Aloksan 1,5 \%} &= 1,5 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 1500 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 15 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Larutan aloksan 1,5 % sebagai penginduksi dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 1,5 g kemudian dilarutkan dalam 100 ml larutan NaCl.

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

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

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah:

$$\begin{aligned} \text{Volume Pemberian aloksan} &= \frac{30 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

2. Suspensi CMC 0,5%

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

Ditimbang serbuk CMC 0,5 g kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 100 ml sampai homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*.

3. Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi dari manusia 70 kg ke tikus 200 g adalah 0,018 sehingga didapat dosis glibenklamid untuk tikus 200 gram adalah $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}$.

Suspensi glibenklamid dibuat dalam konsentrasi 0,009% dengan menimbang 9 mg serbuk glibenklamid kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

$$\text{Suspensi Glibenklamid } 0,0045\% = 0,0045 \text{ gram/100 ml}$$

$$= 4,5 \text{ mg/ 100 ml}$$

$$= 0,045 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,09 \text{ mg}}{0,045 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$$

$$= 2 \text{ ml untuk 200 g BB tikus}$$

4. Ekstrak etanol daun manggis

Dosis daun manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan dosis empiris yaitu menggunakan 3 lembar daun manggis (Anonim 2013). Berdasarkan perhitungan, bobot 3 lembar daun manggis rata-rata 18,942 g. Pada penelitian ini didapat ekstrak etanol daun manggis dengan rendemen 7,845% terhadap daun basah, oleh karena itu 3 lembar daun manggis setara dengan 1,486 g ekstrak daun manggis. Dosis terapi daun manggis untuk manusia dengan berat 70 kg adalah 1486 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018 maka dosis pada tikus adalah $1486 \text{ mg}/200 \text{ g bb} \sim 130 \text{ mg/ kg bb}$. Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis (1/2 dosis empiris, 1 dosis empiris dan 2 dosis empiris).

Hasil penimbangan 3 lembar daun :

Replikasi 1 = 19,112 g

Replikasi 2 = 18,673 g

Replikasi 3 = 19,041 g

$$\text{Rata-rata berat 3 lembar daun adalah} = \frac{19,112 \text{ g} + 18,673 \text{ g} + 19,041 \text{ g}}{3}$$

$$= 18,942 \text{ g}$$

Penentuan dosis

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini :

$$\frac{1}{2} \text{ DE} = \frac{1}{2} \times 26 \text{ mg/200g BB} = 13 \text{ mg/kg BB}$$

$$1 \text{ DE} = 1 \times 26 \text{ mg/200g BB} = 26 \text{ mg/kg BB}$$

$$2 \text{ DE} = 2 \times 26 \text{ mg/200g BB} = 52 \text{ mg/kg BB}$$

$$\frac{1}{2} \text{ DI} = 0,9 \text{ ml}$$

$$1 \text{ DI} = 1,8 \text{ ml}$$

$$2 \text{ DI} = 3,6 \text{ ml}$$

Pembuatan larutan stok

a. Ekstrak daun manggis 13 mg/200gram BB

Larutan stok ekstrak daun manggis 1,3%

- 1,3 gram dalam 100 ml air = 13mg/1ml untuk 200gram BB

$$\text{Volume pengoralan ekstrak daun manggis} = \frac{\text{BB}}{200 \text{ gram}} \times 1\text{ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan ekstrak daun manggis 1,3 % adalah 1 ml. Menimbang ekstrak daun manggis 1,3

gram ditambahkan dengan CMC 0,5% sampai larut kemudian dicukupkan volume sampai 100 ml.

- b. Ekstrak daun manggis 26 mg/200g BB

Larutan stok ekstrak daun manggis 2,6 %

- 2,6 gram ekstrak ditambah 100 ml air = 26 mg /1 ml

Volume pengoralan ekstrak daun manggis = 1 ml / 200 g BB tikus.

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan ekstrak daun manggis 2,6 % adalah 1 ml. Menimbang ekstrak daun manggis 2,6 gram ditambahkan dengan CMC 0,5% sampai larut kemudian dicukupkan volume sampai 100 ml.

- c. Ekstrak daun manggis 5,2 mg/kg BB

Larutan stok ekstrak daun manggis 5,2 %

- 5,2 gram ekstrak ditambah 100 ml air = 52 mg /1 ml

Volume pengoralan ekstrak daun manggis = 1 ml / 200 g BB tikus.

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan ekstrak daun manggis 5,2 % adalah 1 ml. Menimbang ekstrak daun manggis 52 gram ditambahkan dengan CMC 0,5% sampai larut kemudian dicukupkan volume sampai 100 ml.

5. Ekstrak air daun manggis

- a. Dosis ekstrak air daun manggis didapatkan dari dosis 6,2 gram/70 Kg BB serbuk simplisia di infusasi dengan 1,24 Liter air dipanaskan hingga menjadi 100 ml untuk 70 Kg BB manusia. Sehingga dikalikan dengan faktor konversi (0,018) menjadi 1,8 ml /200 g bb.
- b. Larutan stok yang diberikan kepada hewan uji sama dengan jumlah dosis infusa, karena pada dasarnya ekstrak air merupakan sediaan cair berbahan

dasar air yang dapat langsung diberikan kepada hewan uji tanpa perlu mengencerkannya lagi dengan air.

- c. Variasi dosis pada sediaan ekstrak air yaitu :

$$\frac{1}{2} \text{ DI} = \frac{1}{2} \times 1,8 \text{ ml}/200\text{g BB} = 0,9 \text{ mg}/200\text{g BB}$$

$$1 \text{ DI} = 1 \times 1,8 \text{ ml}/200 \text{ g BB} = 1,8 \text{ mg}/200\text{g BB}$$

$$2 \text{ DI} = 2 \times 1,8 \text{ ml}/200 \text{ g BB} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

Lampiran 13. Hasil penimbangan hewan uji dan dosis pemberian

kelompok	bb minggu1 (g)	dosis (mg)	volume induksi(ml)	bb minggu 2	dosis	volume induksi	bb minggu 3	dosis	volume induksi	bb minggu 4	dosis	volume induksi
I	166	4,15	0,83	168	4,2	0,84	169	4,225	0,845	171	4,275	0,855
norma;	182	4,55	0,91	182	4,55	0,91	183	4,575	0,915	185	4,625	0,925
	154	3,85	0,77	156	3,9	0,78	157	3,925	0,785	159	3,975	0,795
	174	4,35	0,87	176	4,4	0,88	177	4,425	0,885	179	4,475	0,895
	186	4,65	0,93	188	4,7	0,94	188	4,7	0,94	189	4,725	0,945
II	172	0,0774	1,72	174	0,0783	1,74	175	0,07875	1,75	176	0,0792	1,76
gliben	154	0,0693	1,54	156	0,0702	1,56	156	0,0702	1,56	157	0,07065	1,57
	165	0,07425	1,65	168	0,0756	1,68	169	0,07605	1,69	171	0,07695	1,71
	165	0,07425	1,65	167	0,07515	1,67	168	0,0756	1,68	169	0,07605	1,69
	175	0,07875	1,75	178	0,0801	1,78	179	0,08055	1,79	180	0,081	1,8
III	149	3,725	0,745	148	3,7	0,74	148	3,7	0,74	151	3,775	0,755
cmc	185	4,625	0,925	184	4,6	0,92	183	4,575	0,915	185	4,625	0,925
	191	4,775	0,955	188	4,7	0,94	189	4,725	0,945	189	4,725	0,945
	169	4,225	0,845	168	4,2	0,84	168	4,2	0,84	171	4,275	0,855
	147	3,675	0,735	145	3,625	0,725	145	3,625	0,725	148	3,7	0,74
IV	164	10,66	0,82	164	10,66	1,64	165	10,725	1,65	167	10,855	1,67
1/2 DE	150	9,75	0,75	151	9,815	1,51	153	9,945	1,53	154	10,01	1,54
	161	10,465	0,805	160	10,4	1,6	160	10,4	1,6	161	10,465	1,61
	176	11,44	0,88	175	11,375	1,75	172	11,18	1,72	173	11,245	1,73
	150	9,75	0,75	148	9,62	1,48	151	9,815	1,51	152	9,88	1,52
V	168	21,84	0,84	168	21,84	1,68	169	21,97	1,69	170	22,1	1,7

1 DE	170	22,1	1,7	171	22,23	1,71	171	22,23	1,71	172	22,36	1,72
	149	19,37	1,49	149	19,37	1,49	150	19,5	1,5	151	19,63	1,51
	157	20,41	1,57	157	20,41	1,57	158	20,54	1,58	157	20,41	1,57
	152	19,76	1,52	152	19,76	1,52	153	19,89	1,53	153	19,89	1,53
VI	135	35,1	1,35	135	35,1	1,35	135	35,1	1,35	137	35,62	1,37
2 DE	183	47,58	3,66	184	47,84	1,84	185	48,1	1,85	185	48,1	1,85
	165	42,9	3,3	162	42,12	1,62	162	42,12	1,62	163	42,38	1,63
	147	38,22	2,94	147	38,22	1,47	148	38,48	1,48	148	38,48	1,48
	168	43,68	3,36	168	43,68	1,68	169	43,94	1,69	169	43,94	1,69
VII	176	0,792	0,792	177	0,7965	0,7965	178	0,801	0,801	178	0,801	0,801
1/2 DI	149	0,6705	0,6705	149	0,6705	0,6705	150	0,675	0,675	151	0,6795	0,6795
	182	0,819	0,819	184	0,828	0,828	184	0,828	0,828	185	0,8325	0,8325
	178	0,801	0,801	178	0,801	0,801	179	0,8055	0,8055	178	0,801	0,801
	178	0,801	0,801	178	0,801	0,801	179	0,8055	0,8055	179	0,8055	0,8055
IX	140	1,26	1,26	140	1,26	1,26	141	1,269	1,269	143	1,287	1,287
1 DI	153	1,377	1,377	154	1,386	1,386	154	1,386	1,386	155	1,395	1,395
	189	1,701	1,701	189	1,701	1,701	190	1,71	1,71	191	1,719	1,719
	188	1,692	1,692	187	1,683	1,683	187	1,683	1,683	188	1,692	1,692
	145	1,305	1,305	146	1,314	1,314	146	1,314	1,314	147	1,323	1,323
2 DI	156	2,808	2,808	156	2,808	2,808	157	2,826	2,826	158	2,844	2,844
	167	3,006	3,006	167	3,006	3,006	168	3,024	3,024	169	3,042	3,042
	191	3,438	3,438	192	3,456	3,456	193	3,474	3,474	194	3,492	3,492
	175	3,15	3,15	176	3,168	3,168	176	3,168	3,168	177	3,186	3,186
	183	3,294	3,294	183	3,294	3,294	184	3,312	3,312	186	3,348	3,348

Lampiran 14. Data Berat badan tikus pada berbagai kelompok perlakuan

1. Hasil data

kelompok	replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5
I	1	168	166	168	169	171	173
Normal	2	180	182	182	183	185	185
	3	153	154	156	157	159	152
	4	173	174	176	177	179	181
	5	185	186	188	188	189	188
RATA2		171,8	172,4	174	174,8	176,6	175,8
SD		12,3571 8	12,8374 5	12,49 5	12,2147 5	11,9499 5	14,4464 5
II	1	176	170	179	182	184	185
gliben	2	158	152	152	154	156	157
	3	170	165	173	175	177	178
	4	168	164	172	173	175	177
	5	177	172	180	182	184	185
		169,8	164,6	171,2	173,2	175,2	176,4
		7,62889 2	7,79743 5	11,3004 4	11,4760 6	11,4760 6	11,4804 2
III	1	155	149	148	148	151	152
Cmc	2	187	185	184	183	185	187
	3	194	191	188	189	189	190
	4	172	169	168	168	171	173
	5	152	147	145	145	148	150
		172	168,2	166,6	166,6	168,8	170,4
		18,6949 2	20,1295 8	19,8443 9	19,9072 9	18,8732 6	18,8494 9
IV	1	168	164	164	165	167	167
1/2 DE	2	157	150	151	153	154	156
	3	165	161	160	160	161	162
	4	180	176	175	172	173	175
	5	152	150	148	151	152	154
		164,4	160,2	159,6	160,2	161,4	162,8
		10,7842 5	10,8719 8	10,7842 5	8,64291 6	8,79204 2	8,52642 9
V	1	171	168	168	169	170	170
1 DE	2	174	170	171	171	172	171
	3	153	149	149	150	151	151
	4	160	157	157	158	157	157
	5	156	152	152	153	153	153

		162,8	159,2	159,4	160,2	160,6	160,4
		9,25742 9	9,41806 8	9,71081 9	9,41806 8	9,76217 2	9,47628 6
VI	1	142	135	135	135	137	138
2 DE	2	185	183	184	185	185	186
	3	166	165	162	162	163	164
	4	149	147	147	148	148	149
	5	172	168	168	169	169	170
		162,8	159,6	159,2	159,8	160,4	161,4
		17,3982 8	18,7829 7	18,9393 8	19,2275 8	18,6225 7	18,6225 7
VII	1	184	176	177	178	178	179
1/2 DI	2	152	149	149	150	151	152
	3	187	182	184	184	185	186
	4	182	178	178	179	178	178
	5	186	178	178	179	179	179
		178,2	172,6	173,2	174	174,2	174,8
		14,7715 9	13,3716 1	13,8094 2	13,6198 4	13,2928 6	13,1415 4
IIV	1	145	140	140	141	143	157
1 DI	2	158	153	154	154	155	156
	3	193	189	189	190	191	191
	4	191	188	187	187	188	188
	5	160	145	146	146	147	148
		169,4	163	163,2	163,6	164,8	168
		21,4312 9	23,7381 5	23,1883 6	23,2228 3	22,9826	19,9624 6
2 DI	1	161	156	156	157	158	158
IX	2	172	167	167	168	169	169
	3	195	191	192	193	194	195
	4	178	175	176	176	177	178
	5	188	183	183	184	186	187
		178,8	174,4	174,8	175,6	176,8	177,4
		13,3304 2	13,6308 5	13,9534 9	13,9391 5	14,0961	14,5705 2

Lampiran 15. Hasil uji statistik berat badan tikus pada berbagai kelompok perlakuan

Uji Statistik

- Uji normalitas

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Badan Darah sebelum induksi aloksan	kelompok kontrol normal	,179	5	,200(*)	,956	5	,780
	kelompok kontrol positif	,207	5	,200(*)	,911	5	,471
	kelompok kontrol negatif	,218	5	,200(*)	,909	5	,459
	kelompok setengah dosis ekstrak	,169	5	,200(*)	,972	5	,888
	kelompok satu dosis ekstrak	,219	5	,200(*)	,901	5	,417
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,186	5	,200(*)	,962	5	,823
	kelompok setengah dosis infus	,402	5	,008	,673	5	,005
	kelompok satu dosis infus	,270	5	,200(*)	,865	5	,247
	kelompok dua kali dosis infus	,155	5	,200(*)	,985	5	,959
	kelompok kontrol normal	,173	5	,200(*)	,958	5	,794
Berat Badan hari pertama setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol positif	,241	5	,200(*)	,932	5	,607
	kelompok kontrol negatif	,230	5	,200(*)	,888	5	,346
	kelompok setengah dosis ekstrak	,226	5	,200(*)	,903	5	,425
	kelompok satu dosis ekstrak	,225	5	,200(*)	,895	5	,383
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,213	5	,200(*)	,969	5	,866
	kelompok setengah dosis infus	,400	5	,009	,703	5	,010
	kelompok satu dosis infus	,263	5	,200(*)	,818	5	,113
	kelompok dua kali dosis infus	,136	5	,200(*)	,990	5	,979
	kelompok kontrol normal	,164	5	,200(*)	,974	5	,898
	kelompok kontrol positif	,224	5	,200(*)	,953	5	,758
Berat Badan minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol negatif	,226	5	,200(*)	,882	5	,317
	kelompok setengah dosis ekstrak	,187	5	,200(*)	,955	5	,776

Berat Badan minggu dua setelah pemberian sediaan uji	kelompok satu dosis ekstrak	,212	5	,200(*)	,906	5	,443
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,159	5	,200(*)	,987	5	,969
	kelompok setengah dosis infus	,408	5	,006	,724	5	,017
	kelompok satu dosis infus	,254	5	,200(*)	,838	5	,160
	kelompok dua kali dosis infus	,134	5	,200(*)	,992	5	,985
	kelompok kontrol normal	,171	5	,200(*)	,964	5	,834
	kelompok kontrol positif	,236	5	,200(*)	,944	5	,696
	kelompok kontrol negatif	,225	5	,200(*)	,896	5	,389
	kelompok setengah dosis ekstrak	,198	5	,200(*)	,951	5	,742
	kelompok satu dosis ekstrak	,225	5	,200(*)	,895	5	,383
Berat Badan minggu tiga setelah pemberian sediaan uji	kelompok dua kali dosis ekstrak	,146	5	,200(*)	,992	5	,986
	kelompok setengah dosis infus	,416	5	,005	,703	5	,010
	kelompok satu dosis infus	,260	5	,200(*)	,836	5	,154
	kelompok dua kali dosis infus	,127	5	,200(*)	,994	5	,991
	kelompok kontrol normal	,180	5	,200(*)	,952	5	,751
	kelompok kontrol positif	,227	5	,200(*)	,944	5	,696
	kelompok kontrol negatif	,227	5	,200(*)	,882	5	,320
	kelompok setengah dosis ekstrak	,200	5	,200(*)	,945	5	,703
	kelompok satu dosis ekstrak	,244	5	,200(*)	,856	5	,213
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,156	5	,200(*)	,985	5	,961
Berat Badan minggu empat setelah pemberian sediaan uji	kelompok setengah dosis infus	,413	5	,006	,738	5	,023
	kelompok satu dosis infus	,265	5	,200(*)	,827	5	,132
	kelompok dua kali dosis infus	,143	5	,200(*)	,989	5	,974
	kelompok kontrol normal	,241	5	,200(*)	,862	5	,235
	kelompok kontrol positif	,266	5	,200(*)	,930	5	,598

kelompok dua kali dosis ekstrak	,156	5	,200(*)	,985	5	,961
kelompok setengah dosis infus	,396	5	,010	,755	5	,033
kelompok satu dosis infus	,309	5	,133	,827	5	,132
kelompok dua kali dosis infus	,145	5	,200(*)	,986	5	,964

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

➔ uji normalitas dengan metode sapiro wilk yaitu semua data terdistribusi normal, karena a. sym sig > 0,05

- uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Badan Darah sebelum induksi aloksan	1,640	8	36	,148
Berat Badan hari pertama setelah pemberian sediaan uji	2,317	8	36	,041
Berat Badan minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	2,021	8	36	,072
Berat Badan minggu dua setelah pemberian sediaan uji	2,228	8	36	,048
Berat Badan minggu tiga setelah pemberian sediaan uji	2,235	8	36	,048
Berat Badan minggu empat setelah pemberian sediaan uji	1,616	8	36	,155

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Berat Badan Darah sebelum induksi aloksan	Between Groups	1436,800	8	179,600	,842	,573
	Within Groups	7681,200	36	213,367		
	Total	9118,000	44			
Berat Badan hari pertama setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	1447,200	8	180,900	,767	,634
	Within Groups	8494,000	36	235,944		

Berat Badan minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	Total	9941,200	44				
	Between Groups	1683,244	8	210,406	,897	,530	
	Within Groups	8448,000	36	234,667			
	Total	10131,244	44				
Berat Badan minggu dua setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	1727,200	8	215,900	,937	,499	
	Within Groups	8296,000	36	230,444			
	Total	10023,200	44				
Berat Badan minggu tiga setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	1815,111	8	226,889	1,022	,438	
	Within Groups	7993,200	36	222,033			
	Total	9808,311	44				
Berat Badan minggu empat setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	1655,200	8	206,900	,958	,483	
	Within Groups	7778,000	36	216,056			
	Total	9433,200	44				

- post hoc

Post Hoc Tests

Berat Badan sebelum induksi aloksan

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
kelompok satu dosis ekstrak	5	162,80
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	162,80
kelompok setengah dosis ekstrak	5	164,40
kelompok satu dosis infus	5	169,40
kelompok kontrol positif	5	169,80
kelompok kontrol normal	5	171,80
kelompok kontrol negatif	5	172,00
kelompok setengah dosis infus	5	178,20
kelompok dua kali dosis infus	5	178,80
Sig.		,724

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Berat Badan hari pertama setelah pemberian sediaan uji
 Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for
		alpha = .05
Kelompok	N	1
kelompok satu dosis ekstrak	5	159,20
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	159,60
kelompok setengah dosis ekstrak	5	160,20
kelompok satu dosis infus	5	163,00
kelompok kontrol positif	5	166,20
kelompok kontrol negatif	5	168,20
kelompok kontrol normal	5	172,40
kelompok setengah dosis infus	5	172,60
kelompok dua kali dosis infus	5	174,40
Sig.		,817

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
 a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Berat Badan minggu pertama setelah pemberian sediaan uji
 Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for
		alpha = .05
Kelompok	N	1
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	159,80
kelompok setengah dosis ekstrak	5	160,20
kelompok satu dosis ekstrak	5	160,20
kelompok satu dosis infus	5	163,60
kelompok kontrol negatif	5	166,60
kelompok kontrol positif	5	173,20
kelompok setengah dosis infus	5	174,00
kelompok kontrol normal	5	174,80
kelompok dua kali dosis infus	5	175,60
Sig.		,786

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
 a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Berat Badan minggu kedua setelah pemberian sediaan uji
Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for
		alpha = .05
Kelompok	N	1
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	159,80
kelompok setengah dosis ekstrak	5	160,20
kelompok satu dosis ekstrak	5	160,20
kelompok satu dosis infus	5	163,60
kelompok kontrol negatif	5	166,60
kelompok kontrol positif	5	169,40
kelompok setengah dosis infus	5	174,00
kelompok kontrol normal	5	174,80
kelompok dua kali dosis infus	5	175,60
Sig.		,774

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Berat Badan minggu Ketiga setelah pemberian sediaan uji
Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for
		alpha = .05
Kelompok	N	1
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	160,40
kelompok satu dosis ekstrak	5	160,60
kelompok setengah dosis ekstrak	5	161,40
kelompok satu dosis infus	5	164,80
kelompok kontrol negatif	5	168,80
kelompok kontrol positif	5	170,60
kelompok setengah dosis infus	5	174,20
kelompok kontrol normal	5	176,60
kelompok dua kali dosis infus	5	176,80
Sig.		,719

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

**Berat Badan minggu keempat setelah pemberian sediaan uji
Student-Newman-Keuls**

Kelompok	N	Subset for
		alpha = .05
Kelompok		1
kelompok satu dosis ekstrak	5	160,40
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	161,40
kelompok setengah dosis ekstrak	5	162,80
kelompok satu dosis infus	5	168,00
kelompok kontrol negatif	5	170,40
kelompok kontrol positif	5	171,80
kelompok setengah dosis infus	5	174,80
kelompok kontrol normal	5	175,80
kelompok dua kali dosis infus	5	177,40
Sig.		,664

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 15. Data pengukuran gula darah pada berbagai kelompok perlakuan

1. Hasil data

kelompok	repikasi	t0	t1	t2	t3	t4	t5
I	1	76	76	77	77	80	78
normal	2	74	74	75	78	79	74
	3	76	77	76	76	77	77
	4	75	78	74	80	78	75
	5	75	75	78	81	77	76
II	1	75	254	190	150	122	90
gliben	2	77	255	193	151	124	99
	3	73	250	190	153	121	89
	4	73	251	188	147	120	76
	5	76	250	189	149	121	86
III	1	75	253	253	253	255	250
cmc 0,5%	2	76	248	250	250	253	250
	3	83	251	252	252	254	252
	4	82	251	251	253	251	254
	5	71	248	248	251	250	251
IV	1	76	248	228	212	188	140
1/2 DE	2	76	250	231	215	191	110
	3	74	255	227	209	189	140
	4	75	253	233	217	180	100
	5	73	253	235	217	190	120
V	1	76	250	195	175	143	80
1 DE	2	79	253	198	180	147	83
	3	73	251	198	177	141	86
	4	80	257	200	182	151	85
	5	82	255	190	173	143	85
VI	1	75	242	203	189	163	90
2 DE	2	80	248	210	200	178	99
	3	77	257	212	192	168	95
	4	81	244	201	191	175	98
	5	79	254	217	201	180	97
VII	1	78	249	244	235	217	186
1/2 DI	2	73	241	238	230	212	182
	3	70	239	233	224	212	180
	4	71	241	236	228	214	182
	5	94	258	251	244	227	198

VII	1	74	244	228	208	182	156
1 DI	2	76	251	233	212	185	159
	3	78	249	228	216	186	160
	4	71	242	224	206	181	152
	5	85	253	236	219	194	162
IX	1	77	256	249	238	201	176
2 DI	2	73	251	238	227	198	172
	3	73	250	240	228	202	175
	4	76	254	246	234	204	178
	5	72	248	241	233	198	171

Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar glukosa darah pada berbagai kelompok

Uji Statistik

- Uji normalitas

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Gula Darah sebelum induksi aloksan	kelompok kontrol normal	,231	5	,200(*)	,881	5	,314
	kelompok kontrol positif	,243	5	,200(*)	,894	5	,377
	kelompok kontrol negatif	,220	5	,200(*)	,923	5	,550
	kelompok setengah dosis ekstrak	,221	5	,200(*)	,902	5	,421
	kelompok satu dosis ekstrak	,211	5	,200(*)	,965	5	,844
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,198	5	,200(*)	,957	5	,787
	kelompok setengah dosis infus	,268	5	,200(*)	,796	5	,076
	kelompok satu dosis infus	,210	5	,200(*)	,952	5	,751
	kelompok dua kali dosis infus	,310	5	,131	,871	5	,272
	kelompok kontrol normal	,136	5	,200(*)	,987	5	,967
Kadar Gula Darah hari pertama setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol positif	,265	5	,200(*)	,836	5	,154
	kelompok kontrol negatif	,245	5	,200(*)	,871	5	,272
	kelompok setengah dosis ekstrak	,267	5	,200(*)	,939	5	,656
	kelompok satu dosis ekstrak	,179	5	,200(*)	,962	5	,823
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,183	5	,200(*)	,935	5	,631
	kelompok setengah dosis infus	,319	5	,106	,844	5	,176
	kelompok satu dosis infus	,202	5	,200(*)	,933	5	,619
	kelompok dua kali dosis infus	,199	5	,200(*)	,967	5	,858
	kelompok kontrol normal	,136	5	,200(*)	,987	5	,967
	kelompok kontrol positif	,300	5	,161	,908	5	,453
Kadar Gula Darah minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol negatif	,141	5	,200(*)	,979	5	,928

	kelompok setengah dosis ekstrak	,199	5	,200(*)	,950	5	,737
	kelompok satu dosis ekstrak	,278	5	,200(*)	,893	5	,375
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,203	5	,200(*)	,947	5	,715
	kelompok setengah dosis infus	,231	5	,200(*)	,941	5	,672
	kelompok satu dosis infus	,249	5	,200(*)	,950	5	,734
	kelompok dua kali dosis infus	,254	5	,200(*)	,927	5	,573
Kadar Gula Darah minggu dua setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol normal	,180	5	,200(*)	,952	5	,754
	kelompok kontrol positif	,127	5	,200(*)	,999	5	1,000
	kelompok kontrol negatif	,221	5	,200(*)	,902	5	,421
	kelompok setengah dosis ekstrak	,214	5	,200(*)	,887	5	,341
	kelompok satu dosis ekstrak	,162	5	,200(*)	,971	5	,884
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,282	5	,200(*)	,850	5	,193
	kelompok setengah dosis infus	,213	5	,200(*)	,948	5	,722
	kelompok satu dosis infus	,181	5	,200(*)	,957	5	,785
	kelompok dua kali dosis infus	,212	5	,200(*)	,936	5	,635
Kadar Gula Darah minggu ketiga setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol normal	,221	5	,200(*)	,902	5	,421
	kelompok kontrol positif	,254	5	,200(*)	,914	5	,492
	kelompok kontrol negatif	,180	5	,200(*)	,952	5	,754
	kelompok setengah dosis ekstrak	,336	5	,067	,787	5	,063
	kelompok satu dosis ekstrak	,291	5	,191	,905	5	,440
	kelompok dua kali dosis ekstrak	,221	5	,200(*)	,927	5	,577
	kelompok setengah dosis infus	,262	5	,200(*)	,795	5	,073
	kelompok satu dosis infus	,269	5	,200(*)	,877	5	,296
	kelompok dua kali dosis infus	,241	5	,200(*)	,902	5	,421
Kadar Gula Darah minggu keempat setelah pemberian sediaan uji	kelompok kontrol normal	,136	5	,200(*)	,987	5	,967
	kelompok kontrol positif	,205	5	,200(*)	,964	5	,835

kelompok kontrol negatif	,201	5	,200(*)	,881	5	,314
kelompok setengah dosis ekstrak	,243	5	,200(*)	,894	5	,377
kelompok satu dosis ekstrak	,292	5	,188	,877	5	,294
kelompok dua kali dosis ekstrak	,232	5	,200(*)	,885	5	,334
kelompok setengah dosis infus	,290	5	,197	,791	5	,069
kelompok satu dosis infus	,221	5	,200(*)	,953	5	,758
kelompok dua kali dosis infus	,198	5	,200(*)	,951	5	,742

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

- ➔ uji normalitas dengan metode sapiro wilk yaitu semua data terdistribusi normal, karena a. sym sig > 0,05

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Gula Darah sebelum induksi aloksan	3,207	8	36	,007
Kadar Gula Darah hari pertama setelah pemberian sediaan uji	4,334	8	36	,001
Kadar Gula Darah minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	3,398	8	36	,005
Kadar Gula Darah minggu tiga setelah pemberian sediaan uji	2,997	8	36	,011
Kadar Gula Darah minggu keempat setelah pemberian sediaan uji	2,429	8	36	,033
Kadar Gula Darah minggu kelima setelah pemberian sediaan uji	6,314	8	36	,000

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar Gula Darah sebelum induksi aloksan	Between Groups	98,444	8	12,306	,618	,757
	Within Groups	717,200	36	19,922		
	Total	815,644	44			
Kadar Gula Darah hari pertama setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	135059,378	8	16882,422	924,783	,000
	Within Groups	657,200	36	18,256		
	Total	135716,578	44			
Kadar Gula Darah minggu pertama setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	114852,400	8	14356,550	744,291	,000
	Within Groups	694,400	36	19,289		
	Total	115546,800	44			
Kadar Gula Darah minggu tiga setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	112746,578	8	14093,322	722,734	,000
	Within Groups	702,000	36	19,500		
	Total	113448,578	44			
Kadar Gula Darah minggu keempat setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	108825,778	8	13603,222	734,427	,000
	Within Groups	666,800	36	18,522		
	Total	109492,578	44			
Kadar Gula Darah minggu kelima setelah pemberian sediaan uji	Between Groups	140775,200	8	17596,900	324,201	,000
	Within Groups	1954,000	36	54,278		
	Total	142729,200	44			

Post Hoc test (SNK)

Kadar Gula Darah sebelum induksi aloksan

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	
kelompok dua kali dosis infus	5	74,20	
kelompok kontrol positif	5	74,80	
kelompok setengah dosis ekstrak	5	74,80	
kelompok kontrol normal	5	75,20	
kelompok satu dosis infus	5	76,80	
kelompok setengah dosis infus	5	77,20	
kelompok kontrol negatif	5	77,40	
kelompok satu dosis ekstrak	5	78,00	
kelompok dua kali dosis ekstrak	5	78,40	
Sig.		,854	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- ➔ Pada waktu T0 kadar gula darah tikus tidak berbeda signifikan ($p = 0,854 > 0,05$) antar kelompok hewan uji.

Kadar Gula Darah hari pertama setelah pemberian sediaan uji

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
kelompok kontrol normal	5	76,00	
kelompok setengah dosis infus	5		245,60
kelompok satu dosis infus	5		247,80
kelompok dua kali dosis ekstrak	5		249,00
kelompok kontrol negatif	5		250,20
kelompok setengah dosis ekstrak	5		251,80
kelompok dua kali dosis infus	5		251,80
kelompok kontrol positif	5		252,00
kelompok satu dosis ekstrak	5		253,20
Sig.		1,000	,124

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- ➔ Pada waktu hari pertama (T1) setelah hewan uji diabetes dan diberikan sediaan uji, kadar gula darah tikus tidak berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukan pada tabel didalam subset yang sama, kecuali kelompok kontrol normal terhadap tiap-tiap kelompok ditunjukan dalam subset yang berbeda.

Kadar Gula Darah minggu pertama setelah pemberian sediaan uji

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol normal	5	76,00						
kelompok kontrol positif	5		190,00					
kelompok satu dosis ekstrak	5			196,20				
kelompok dua kali dosis ekstrak	5				208,60			
kelompok satu dosis infus	5					229,80		
kelompok setengah dosis ekstrak	5					230,80		
kelompok setengah dosis infus	5						240,40	
kelompok dua kali dosis infus	5						242,80	
kelompok kontrol negatif	5							250,80
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	,721	,393	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- ➔ Pada waktu minggu pertama (T2) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukkan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok.

Kadar Gula Darah minggu dua setelah pemberian sediaan uji

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol normal	5	78,40						
kelompok kontrol positif	5		150,00					
kelompok satu dosis ekstrak	5			177,40				
kelompok dua kali dosis ekstrak	5				194,60			
kelompok satu dosis infus	5					212,20		
kelompok setengah dosis ekstrak	5					214,00		
kelompok dua kali dosis infus	5						232,00	
kelompok setengah dosis infus	5						232,20	
kelompok kontrol negatif	5							251,80
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	,523	,943	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- ➔ Pada waktu minggu kedua (T3) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukkan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. hasil statistik menunjukkan aktifitas kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif atau yang diberikan glibenklamid adalah kelompok satu kali dosis ekstrak, sedangkan yang paling mendekati kelompok negatif yaitu kelompok setengah dosis infus dan kelompok dua kali dosis infus.

Kadar Gula Darah minggu ketiga setelah pemberian sediaan uji

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05							
		1	2	3	4	5	6	7	8
kelompok kontrol normal	5	78,20							
kelompok kontrol positif	5		121,60						
kelompok satu dosis ekstrak	5			145,00					
kelompok dua kali dosis ekstrak	5				172,80				
kelompok satu dosis infus	5					185,60			
kelompok setengah dosis ekstrak	5					187,60			
kelompok dua kali dosis infus	5						200,60		
kelompok setengah dosis infus	5							216,40	
kelompok kontrol negatif	5								252,60
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	,467	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- Pada waktu minggu ketiga (T4) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukkan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. hasil statistik menunjukkan aktifitas kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif atau yang diberikan glibenklamid adalah kelompok satu kali dosis ekstrak, sedangkan yang paling mendekati kelompok negatif yaitu kelompok setengah dosis infus dan kelompok dua kali dosis infus.

Kadar Gula Darah minggu kelima setelah pemberian sediaan uji

Student-Newman-Keuls

Kelompok	N	Subset for alpha = .05							
		1	2	3	4	5	6	7	8
kelompok kontrol normal	5	76,00							
kelompok satu dosis ekstrak	5	83,80	83,80						
kelompok kontrol positif	5		88,00	88,00					
kelompok dua kali dosis ekstrak	5			95,80					
kelompok setengah dosis ekstrak	5				122,00				
kelompok satu dosis infus	5					157,80			
kelompok dua kali dosis infus	5						174,40		
kelompok setengah dosis infus	5							185,60	
kelompok kontrol negatif	5								251,40
Sig.		,103	,373	,103	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- Pada waktu minggu ketiga (T4) kadar gula darah tikus berbeda signifikan antar kelompok hewan uji ditunjukkan dalam subset yang berbeda antar masing masing kelompok. hasil statistik menunjukkan aktifitas kelompok yang mendekati kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif masih sama seperti minggu 1,2 dan 3.

Hasil statistik penurunan kadar glukosa darah

2. Penurunan minggu pertama

- Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok perlakuan
N		45
Normal Parameters(a,b)	Mean	5,00
	Std. Deviation	2,611
Most Extreme Differences	Absolute	,111
	Positive	,111
	Negative	-,111
Kolmogorov-Smirnov Z		,748
Asymp. Sig. (2-tailed)		,631

a Test distribution is Normal.
b Calculated from data.

- Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

penurunan kadar glukosa darah minggu pertama

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,562	8	36	,171

- Uji Post Hoc

penurunan kadar glukosa darah minggu pertama

Student-Newman-Keuls

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol positif	5	-62,00						
kelompok 1EEDM ^c x7777um	5		-57,00					
kelompok 2EEDM	5			-40,40				
kelompok 1/2 EEDM	5				-21,00			
kelompok 1EIDM	5					-18,00		
kelompok 2EIDM	5						-9,00	
kelompok 1/2 EIDM	5							-5,20
kelompok kontrol normal	5							,00
kelompok kontrol negatif	5							,60
Sig.		1,000	1,000	1,000	,103	1,000	1,000	,740

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

3. Penurunan Kadar Glukosa Darah Minggu Kedua

- Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok perlakuan
N		45
Normal Parameters(a,b)	Mean	5,00
	Std. Deviation	2,611
Most Extreme Differences	Absolute	,111
	Positive	,111
	Negative	-,111
Kolmogorov-Smirnov Z		,748
Asymp. Sig. (2-tailed)		,631

- a Test distribution is Normal.
- b Calculated from data.

- Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

penurunan kadar glukosa darah minggu pertama

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,562	8	36	,171

- Uji Post Hoc

penurunan kadar glukosa darah minggu kedua

Student-Newman-Keuls

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol positif	5	-102,00						
kelompok 1EEDM	5		-75,80					
kelompok 2EEDM	5			-54,40				
kelompok 1/2 EEDM	5				-37,80			
kelompok 1EIDM	5					-35,60		
kelompok 2EIDM	5						-19,80	
kelompok 1/2 EIDM	5							-13,40
kelompok kontrol negatif	5							1,60
kelompok kontrol normal	5							2,40
Sig.		1,000	1,000	1,000	,330	1,000	1,000	,722

- Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
- a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

4.

Penurunan Kadar Glukosa Darah Minggu ketiga

- Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok perlakuan
N		45
Normal Parameters(a,b)	Mean	5,00
	Std. Deviation	2,611
Most Extreme Differences	Absolute	,111
	Positive	,111
	Negative	-,111
Kolmogorov-Smirnov Z		,748
Asymp. Sig. (2-tailed)		,631

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

- Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

penurunan kadar glukosa darah minggu ketiga

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,460	8	36	,005

- Uji Post Hoc

penurunan kadar glukosa darah minggu ketiga

Student-Newman-Keuls

penurunan kadar glukosa darah minggu ketiga

Student-Newman-Keuls

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol positif	5	-130,40						
kelompok 1EEDM	5		-108,20					
kelompok 2EEDM	5			76,20				
kelompok 1/2 EEDM	5				-64,20			
kelompok 1EIDM	5				-62,20			
kelompok 2EIDM	5					51,20		
kelompok 1/2 EIDM	5						-29,20	
kelompok kontrol normal	5							2,20
kelompok kontrol negatif	5							2,40
Sig.		1,000	1,000	1,000	,420	1,000	1,000	,935

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

- Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
- a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

5. Penurunan Minggu Keempat

- Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		penurunan kadar glukosa darah minggu keempat
N		45
Normal Parameters(a,b)	Mean	60,89
	Std. Deviation	56,751
Most Extreme Differences	Absolute	,203
	Positive	,203
	Negative	-,142
Kolmogorov-Smirnov Z		1,362
Asymp. Sig. (2-tailed)		,049

- a Test distribution is Normal.
- b Calculated from data.

- Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

- penurunan kadar glukosa darah minggu keempat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7,629	8	36	,000

- Uji Posh Hoc

penurunan kadar glukosa darah minggu keempat

- Student-Newman-Keuls

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok kontrol normal	5	,80						
kelompok 1EEDM	5	5,80	5,80					
kelompok kontrol positif	5		13,20	13,20				
kelompok 2EEDM	5			17,40				
kelompok 1/2 EEDM	5				47,20			
kelompok 1EIDM	5					81,00		
kelompok 2EIDM	5						100,20	
kelompok 1/2 EIDM	5						108,40	
kelompok kontrol negatif	5							174,00
Sig.		,259	,098	,342	1,000	1,000	,068	1,000

- Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
- a Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.