

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS
EKSTRAK DAUN GEDI MERAH (*Abelmoschus manihot* L. Medik)
PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOSIN-NIKOTINAMID**



Oleh :

**Jofrin Rosliana Elodea
20144236A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS
EKSTRAK DAUN GEDI MERAH (*Abelmoschus manihot* L. Medik)
PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOSIN-NIKOTINAMID**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Jofrin Rosliana Elodea
20144236A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DANREGENERASI SEL PANKREAS
EKSTRAK DAUN GEDI MERAH (*Abelmoschus manihot* L. Medik)
PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOSIN-NIKOTINAMID**

Oleh :

**Jofrin Rosliana Elodea
20144236A**

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 April 2018



Dekan,

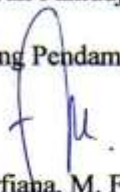
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

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

Pembimbing


Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

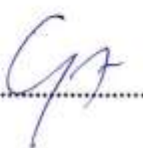

Ghani Nurfiapa, M. Farm., Apt.
Penguji:

1. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.
2. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
3. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt.


.....


.....


.....


.....

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, April 2018



Jofrin Rosliana Elodea

PERSEMBAHAN

**Jangan takut, sebab Aku menyertai engkau, jangan
bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan
bahkan akan menolong engkau; Aku akan memegang
engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa
kemenangan.**

(Yesaya 41:10)

Jangan menyerah

**Bersukacitalah senantiasa. Tetaplah berdoa. Mengucap
syukurlah dalam segala hal, sebab itulah yang
dikehendaki Allah di dalam Kristus Yesus bagi kamu**

(1 Tesalonika 5:16-18)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus
2. Papa dan mamaku tercinta yang selalu menguatkan, mendorong dan mendoakan
3. Katharosku dan semua orang yang kukasihi
4. Almamater, bangsa dan negaraku tercinta

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke Hadirat Allah Bapa di Sorga, karena atas kasih karunia dan anugrah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS EKSTRAK DAUN GEDI MERAH (*Abelmoschus manihot* L. Medik) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN-NIKOTINAMID”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusun skripsi ini tidak dapat lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang luar biasa, atas penyertaan, pertolongan, perlindungan, serta kasih-Nya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt., selaku Dosen pembimbing utama dan Ghani Nurfiana, M. Farm., Apt., selaku Dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, nasehat, ilmu, dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Karyawan, dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam kelancaran dan selesainya skripsi ini.

7. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
8. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.
9. Papa, mamaku tercinta serta seluruh keluarga besarku, yang selalu memberikan doa, cinta kasih, dukungan, dan semangat.
10. Keluarga besar PMK Katharos yang selalu mendukung dalam doa dan memberikan semangat. Kakak terkasih Gembong, Monita dan keluarga yang setia membantu. Kerjakan bagianmu semaksimal mungkin dan Tuhan akan kerjakan bagian-Nya. *Keep Spirit Of Excellent*.
11. Tim skripsiku, Stefani, Yuliati, Sopan dan Daus, untuk bantuan, motivasi dan kerjasamanya.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, April 2018

Jofrin Rosliana Elodea

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
A. Tanaman Gedi Merah.....	5
1. Klasifikasi Tanaman.....	5
2. Nama lain dan nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia tanaman	6
5. Kegunaan tanaman	6
B. Tinjauan Fitokimia	6
1. Flavonoid	6
2. Saponin	7
3. Tanin.....	7
4. Alkaloid	7
5. Polifenol.....	7
C. Diabetes Melitus	7
1. Definisi DM	7

2.	Klasifikasi DM.....	8
2.1	DM tipe 1.....	8
2.2	DM tipe 2.....	8
2.3	DM gastrointestinal.....	8
2.4	DM tipe lain.....	8
3.	Gejala klinik DM.....	9
4.	Diagnosis DM.....	9
5.	Komplikasi DM.....	9
D.	Pengelolaan DM.....	10
1.	Terapi non farmakologi.....	10
1.1	Diet.....	10
1.2	Olahraga.....	10
2.	Terapi farmakologis DM.....	10
2.1	Tiazolidindion.....	10
2.2	Sulfonilurea.....	11
2.3	Biguanide.....	11
2.4	Golongan analog meglitinid.....	11
2.5	Golongan penghambat alfa glucosidase.....	11
2.6	Golongan penghambat dipeptidil peptidase tipe 4.....	12
E.	Glibenklamid.....	12
F.	Metode Uji Antihiperglikemi.....	13
1.	Uji antidiabetes.....	13
1.2	Induksi resistensi insulin.....	15
1.3	Uji toleransi glukosa.....	15
2.	Metode Analisa kadar glukosa darah.....	16
2.1	Metode glukometer.....	16
2.2	Metode <i>glucose dehydrogenase</i> (GLUC-DH).....	16
2.3	Metode GOD-PAP.....	16
2.4	Metode O-toludin.....	16
G.	Simplisia.....	16
1.	Pengertian.....	16
2.	Pengeringan.....	17
H.	Ekstraksi.....	17
1.	Pengertian ekstraksi.....	17
2.	Metode ekstraksi.....	17
2.1	Maserasi.....	18
2.2	Perkolasi.....	18
2.3	Infundasi.....	18
2.4	Soxhletasi.....	18
2.5	Refluks.....	19
3.	Cairan pelarut.....	19
I.	Hewan Uji.....	19
1.	Sistematika hewan uji.....	19
2.	Karakteristik utama hewan uji.....	20
J.	Histopatologi Organ Pankreas.....	20
1.	Pengertian histopatologi.....	20

2. Prosedur uji histopatologi.....	20
K. Landasan Teori.....	21
L. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Populasi dan Sampel	24
B. Variabel Penelitian.....	24
1. Identifikasi variable utama	24
2. Klasifikasi variable utama	24
3. Devinisi operasional variabel utama	25
C. Bahan, Alat dan Hewan Uji.....	26
1. Bahan.....	26
2. Alat	26
3. Hewan uji.....	26
D. Jalannya Penelitian.....	26
1. Determinasi tanaman	26
2. Pembuatan serbuk daun gedi merah.....	27
3. Penetapan kadar air serbuk daun gedi merah.....	27
4. Prosedur ekstraksi	27
5. Uji bebas alkohol.....	27
6. Identifikasi senyawa kimia ekstrak daun gedi merah.....	28
6.1 Identifikasi flavonoid.	28
6.2 Identifikasi saponin.	28
6.3 Identifikasi tanin.	28
6.4 Identifikasi alkaloid.....	28
7. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun gedi merah	28
7.1 Identifikasi flavonoid menggunakan KLT	29
7.2 Identifikasi saponin menggunakan KLT.	29
7.3 Identifikasi tanin menggunakan KLT.....	29
7.4 Identifikasi alkaloid menggunakan KLT	29
8. Penentuan dosis.....	30
8.1 Dosis glibenklamid.....	30
8.2 Dosis STZ-NA	30
8.3 Dosis ekstrak etanol daun gedi merah.	30
8.4 Pembuatan larutan STZ-NA.	30
8.5 Glibenklamid.....	30
8.6 CMC Na 0,5%.....	30
9. Perlakuan hewan uji	30
10. Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji	31
11. Uji histopatologi pankreas	32
11.1 Tahap fiksasi.	32
11.2 Tahap dehidrasi.	33
11.3 Tahap <i>clearing</i>	33
11.4 Tahap <i>embedding</i>	33
11.5 Tahap deparafinasi dan rehidrasi.	33

11.6 Tahap pewarnaan jaringan.....	33
11.7 Tahap pembacaan sampel.....	33
E. Analisis Hasil.....	34
F. Alur Penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
A. Hasil PenelitianTanaman.....	37
1. Hasil determinasi tanaman gedi merah.....	37
2. Hasil pembuatan serbuk daun gedi merah	37
3. Hasil penetapan kadar air daun gedi merah	38
4. Pembuatan ekstrak etanol daun gedi merah.....	38
5. Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun gedi merah.....	39
6. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah.....	39
6.1. Identifikasi senyawa kimia menggunakan metode tabung	39
6.2. Identifikasi senyawa kimia secara kromatografi.....	40
B. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	45
C. Hasil Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah	47
D. Hasil Pengamatan Hiatopatologi Pankreas Tikus dengan Perwarnaan Hematosin-Eosin (HE).....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Glibenklamid (Jayanti <i>et al.</i> 2015).....	13
Gambar 2. Mekanisme toksisitas STZ dalam menginduksi diabetes dan aktivitas nikotinamid terhadap efek sitotoksik STZ (Ghasemi <i>et al.</i> 2014).	15
Gambar 3. Alur pembuatan ekstrak daun gedi merah.....	35
Gambar 4. Alur penelitian ujiaktivitas antihiperglikemi dan regenerasi sel pankreas	36
Gambar 5. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi amonia (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi amonia (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi amonia (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi amonia (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi amonia (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi amonia (f).....	41
Gambar 6. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi anisaldehid (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi anisaldehid (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi anisaldehid (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi anisaldehid (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi anisaldehid (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi anisaldehid (f).	42
Gambar 7. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi FeCl ₃ (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi FeCl ₃ (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi FeCl ₃ (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi FeCl ₃ (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi FeCl ₃ (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi FeCl ₃ (f).	43
Gambar 8. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi Dragendrof (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi Dragendrof (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi Dragendrof (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi Dragendrof (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi Dragendrof (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi Dragendrof (f).....	44

Gambar 9. Grafik hubungan antara rata-rata berat badan tikus dengan waktu perlakuan.....	46
Gambar 10. Grafik hubungan antara rata-rata kadar glukosa darah tikus dengan waktu perlakuan	48
Gambar 11. Gambar sel islet pankreas penampang melintang dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 1000x.....	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah.....	38
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun gedi merah	38
Tabel 3. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun gedi merah	39
Tabel 4. Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun gedi merah	39
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun gedi merah.....	40
Tabel 6. Rata-rata berat badan tikus	45
Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah tikus	47
Tabel 8. Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus.....	50
Tabel 9. Luas AUC rata-rata kadar glukosa darah tikus (mg.dl-1.h)	51
Tabel 10. Rata-rata Skoring Kerusakan Pankreas.....	54
Tabel 11. Rata-rata hasil pengukuran diameter pulau Langerhans potongan jaringan pankreas tikus dengan pewarnaan HE	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman gedi merah.....	70
Lampiran 2. Ethical Clearance	71
Lampiran 3. Surat praktek penetitian kadar glukosa darah.....	72
Lampiran 4. Surat praktek penelitian histopatlogi pankreas	73
Lampiran 5. Foto tanaman daun gedi merah.....	74
Lampiran 6. Foto perlakuan pada hewan uji tikus.....	76
Lampiran 7. Foto preparasi jaringan pankreas tikus.....	77
Lampiran 8. Foto pemotongan organ pankreas tikus dan pewarnaan HE	78
Lampiran 9. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah.....	79
Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air daun gedi merah.....	80
Lampiran 11. Hasil rendemen ekstrak etanol daun gedi merah	81
Lampiran 12. Hasil identivikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun gedi merah menggunakan metode tabung.....	82
Lampiran 13. Hasil identivikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun gedi merah secara KLT	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 14. Perhitungan dosis dan volume pemberian	83
Lampiran 15. Hasil penimbangan dan hasil rata-rata penimbangan berat badan tikus	86
Lampiran 16. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T0	87
Lampiran 17. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa darah pada T1 yaitu pada saat tikus pertama terindikasi DM (5 hari setelah injeksi STZ-NA).....	88
Lampiran 18. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T2, minggu pertama setelah teridentivikasi DM (hari ke-12)	89

Lampiran 19. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T3, minggu pertama pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun gedi merah (hari ke-19).....	90
Lampiran 20. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T4, minggu kedua pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun gedi merah (hari ke-26)	91
Lampiran 21. Perhitungan rata-rata kadar glukosa darah dan persen penurunan kadar glukosa darah tikus	92
Lampiran 22. Perhitungan AUC dari rata-rata kadar glukosa.....	93
Lampiran 23. Hasil perhitungan jumlah sel normal dan sel yang mengalami piknosis, karioreksis, kariolisis serta total kerusakan	94
Lampiran 24. Profil diameter pulau Langerhans pankreas tikus.	95
Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T_0	98
Lampiran 26. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_1	100
Lampiran 27. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T_2	102
Lampiran 28. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_3	104
Lampiran 29. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_4	106
Lampiran 30. Hasil uji statistik AUC rata-rata kadar glukosa darah.....	108
Lampiran 31. Hasil uji statistik kerusakan pada pankreas tikus.....	110
Lampiran 32. Hasil uji statistik rata-rata diameter pulau pangerhans pankreas tikus	112

INTISARI

ELODEA, JR., 2018, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS EKSTRAK DAUN GEDI MERAH (*Abelmoschus manihot* L. Medik) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN-NICOTINAMID, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi. Tanaman obat dengan potensi antioksidan seperti daun gedi merah dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif diabetes serta mencegah dan melindungi sel-sel tubuh terhadap kerusakan lebih lanjut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi, dosis efektif penurunan kadar glukosa darah dan regenerasi sel pankreas ekstrak daun gedi merah (EDGM).

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok tikus yaitu kelompok kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol glibenklamid, EDGM dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB yang diinduksi streptozotosin-nicotinamid (45/110 mg), kecuali kelompok kontrol normal. Sediaan uji diberikan secara oral selama 14 hari, kemudian diamati peningkatan berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah, perbaikan histopatologi organ pankreas dengan pewarnaan Hemaktosilin-Eosin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun gedi merah memiliki aktivitas antihiperglikemi sebanding dengan glibenklamid dengan dosis efektif 400 mg/kg BB dan memiliki kemampuan meregenerasikan sel islet Langerhans pankreas.

Kata kunci: *Abelmoschus manihot* L. Medik, antihiperglikemi, streptozotosin, nicotinamid, Glibenklamid

ABSTRACT

ELODEA, JR., 2018, ANTIHYPERLIPIDEMIC ACTIVITY AND PANCREATIC CELL REGENERATION OF GEDI MERAH LEAF (*Abelmoschus manihot* L. Medik) EXTRACT STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE INDUCED EXPERIMENTAL DIABETIC RATS, THESIS, PHARMACY FACULTY OF SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetes mellitus, characterized mainly by chronic hyperglycemia. Medicinal plants that have antioxidant potential like gedi merah can be used as an alternative treatment to prevent and therefore protect cells against long-term damage. this study aims to determine antihyperglycemic activity, effectively dose blood glucose decreases and pancreatic β cell regeneration of gedi merah leaf.

Thirty five male Wistar rats were randomly divided into six group including control, diabetic control, glibenclamide control, extract 100 mg, 200 mg and 400 mg/kg bw streptozotocin-nicotinamide induced except normal control. The test substance is administered daily for 14 days and observed weight gain, decreased blood glucose levels and histopathological improvement of pancreatic organs with Hemaktosilin-Eosin staining.

The results revealed that extracts gedi merah leaf has anti-hyperglycemic effects with effective dose 400 mg/kg bw with regenerated Langerhans pancreatic islet cells diabetic rats which was *comparable* to glibenclamide.

Keyword : *Abelmoschus manihot* L. Medik, antihyperglycemic, pancreas, streptozotocin-nicotinamide, Glibenclamide

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan keadaan hiperglikemi dimana kadar glukosa darah saat puasa (GDP) di atas 126 mg/dL dan kadar dua jam setelah makan di atas 200 mg/dL. Pada keadaan hiperglikemi maupun krisis hiperglikemi, keduanya ditandai dengan glukosa darah acak di atas 200 mg/dL (ADA 2015). Adapun gejala-gejala yang ditimbulkan seperti poliuri (sering berkemih), polidipsi (meningkatnya rasa haus), polifagi (rasa lapar yang berlebih) dan penurunan berat badan (Yaman 2012). DM juga dapat menginduksi terjadinya komplikasi baik secara mikrovaskuler seperti retinopati, neuropati, serta komplikasi makrovaskuler seperti penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer (Dipiro *et al.* 2015). Penyakit ini dapat disebabkan karena kurangnya sekresi hormon insulin, sensitivitas hormon insulin atau keduanya dan adanya kerusakan pada sel beta pankreas (ADA 2014).

Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta di kelenjar pankreas dan sangat berperan pada metabolisme glukosa dalam sel tubuh sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kerusakan sel beta Langerhans pankreas dapat menyebabkan hiperglikemia dimana tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Suarsana *et al.* 2010). Menurut Puspitasari (2016) gambaran profil histologi pankreas normal memberikan bentuk asinus dan sel islet yang utuh, sedangkan pada kondisi DM terjadi perubahan histologi pada pankreas dimana tidak terlihatnya bentuk asinus dan sel islet yang utuh, adanya penyusutan ukuran pulau Langerhans disertai terjadinya piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Pada keadaan DM juga ditandai dengan adanya ruang-ruang kosong pada pulau Langerhans (Zubaidah & Nuril 2015).

Menurut *Internasional of Diabetic Ferderation* (IDF 2015) prevalensi global penderita DM sekitar 415 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat

hingga 642 juta orang pada tahun 2040. Di Indonesia, prevalensi DM tahun 2013 menurut hasil riset kesehatan dasar yang dilakukan pada penduduk usia ≥ 15 tahun mencapai 12.191.564 jiwa, untuk kondisi terdiagnosis 3.706.236 jiwa dan 8.485.329 jiwa tidak terdiagnosis. Peningkatan proporsi penderita DM ini berbanding lurus dengan peningkatan usia. Selain itu, jenis kelamin juga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi angka kejadian DM, dimana perempuan cenderung memiliki prevalensi yang lebih tinggi mengalami DM dibanding laki-laki (Kemenkes 2014).

Tingginya prevalensi penyakit DM secara terus-menerus di atas, juga mempengaruhi perkembangan pengobatan penyakit DM. Selama ini, pengobatan DM yang telah dilakukan ialah pemberian obat Oral Anti Diabetes (OAD). Salah satu obat OAD yang sering digunakan adalah glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat OAD golongan sulfonilurea yang berfungsi merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas. Namun, terkait dengan efek samping yang dapat ditimbulkan oleh obat golongan sulfonilurea seperti ruam kulit, anemia hemolitik, kolestasis, gangguan saluran cerna dan gangguan susunan saraf pusat, maka diperlukan terapi alternatif seperti obat dari bahan alam yang diyakini mempunyai efek samping yang kecil (Depkes 2005; Pasaribu *et al.* 2015; Dipiro *et al.* 2015).

Salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk terapi DM adalah daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik). Di Sulawesi Utara tanaman gedi merah sudah dikenal oleh sebagian masyarakat karena banyak dijadikan sebagai sayuran. Berdasarkan informasi dari masyarakat sekitar tanaman gedi merah dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk antihiperglikemik (Suoth *et al.* 2013).

Penelitian yang dilakukan Adeline *et al.* (2015) melaporkan bahwa ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) dosis 6,25 mg/kg BB, 12,5 mg/kg BB dan 18,75 mg/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM yang diinduksi aloksan. Tandil *et al.* (2016) menyatakan bahwa dosis efektif ekstrak daun gedi merah adalah 150 mg/kg BB. Efek penurunan kadar glukosa darah tersebut disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun gedi merah seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, dan

tanin (Tandi *et al.* 2016). Das dan Sarma (2009) melaporkan bahwa tanin, flavonoid, dan glikosida fenolik adalah antioksidan alami yang berfungsi melindungi sel beta pankreas dari radikal bebas. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan meregenerasi sel beta pankreas yang rusak (Larantukan *et al.* 2014).

Dari berbagai penelitian yang dilakukan, penelitian mengenai uji antihiperglikemi ekstrak daun gedi merah yang diinduksi streptozotolin (STZ)-nikotinamid (NA) masih sangat terbatas, begitu juga dengan penelitian untuk mengetahui regenerasi pulau Langerhans pankreas dari ekstrak etanol daun gedi merah belum pernah dilakukan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik) untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi dan regenerasi sel pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA. Aktivitas antihiperglikemi ini ditandai dengan adanya kenaikan berat badan, penurunan kadar glukosa darah rata-rata dan perbaikan profil histopatologi pulau Langerhans pada organ pankreas tikus.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak daun gedi merah dapat memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap tikus yang diinduksi STZ-NA?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun gedi merah dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ-NA?

Ketiga, apakah ekstrak daun gedi merah dapat meningkatkan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi ekstrak daun gedi merah terhadap tikus yang diinduksi STZ-NA.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun gedi merah dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ-NA.

Ketiga, untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun gedi merah terhadap peningkatan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan aktivitas penurunan kadar glukosa darah dan regenerasi sel pankreas dari ekstrak etanol daun gedi merah dalam terapi DM tipe II. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan bisa menjadi dasar informasi bagi masyarakat dan menambah data klinis mengenai khasiat daun gedi merah sebagai antihiperglikemi pada terapi diabetes yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian antihiperglikemi dan obat herbal lainnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Gedi Merah

1. Klasifikasi Tanaman

Kedudukan gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) dalam sistematika menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2017) adalah :

Kingdom : Plantae
Sub kingdom : Viridiplantae
Divisi : Tracheophyta
Subdivisi : Spermatophytina
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Subordo : Rosanae
Famili : Malvaceae
Genus : *Abelmoschus*
Spesies : *Abelmoschus manihot* (L.) Medik

2. Nama lain dan nama daerah

Edible hibiscus (Inggris), lagikuway (Filipina), po fa (Thailand), gedi (Sulawesi), gidi (Minahasa), nating, iyondong, kuei, maree (Sulawesi Utara), degi (Ternate), ki dedi, edi (Jawa) dan singa depa (Sunda) (Sutarto 2007; Plantamor 2016).

3. Morfologi tanaman

Tanaman ini merupakan tumbuhan tahunan yang berbatang tegak dengan tinggi tanaman sekitar 1,2–1,8 meter dan permukaan kulit batang licin atau sedikit kasar (Kayadu 2013). Daun gedi merah merupakan daun jenis tunggal, terdapat daun penumpu atau stipula, tempat duduk dan daun tersebar (*folia sparsa*), daun menjari yang tersusun dari tiga sampai tujuh buah helai, ujung daun runcing (*acutus*), pangkal daun berbentuk jantung atau berlekuk, permukaan daun berbulu halus, tulang daun berbentuk menjari berwarna merah tua, pada siang hari daun menunduk dan akan membuka pada sore hari (Rosyida 2014).

4. Kandungan kimia tanaman

Penelitian yang dilakukan oleh Tandi *et al.* (2016) melaporkan bahwa daun gedi merah mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, dan tanin. South *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa hasil ekstrak daun gedi merah positif mengandung senyawa flavonoid golongan flavanon dan flavanonol.

5. Kegunaan tanaman

Selain digunakan sebagai terapi antihiperglikemi, secara empiris daun gedi merah juga digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol. Penurunan kadar kolestrol ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tubagus *et al.* (2013) yang mengemukakan bahwa ekstrak heksana daun gedi merah dan ekstrak etanol daun gedi merah dengan dosis 20 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diberi pakan aterogenik. Penelitian yang dilakukan oleh Gani *et al.* (2013) juga menyatakan bahwa pemberian pakan standar yang mengandung 36% pasta daun gedi merah dapat menurunkan kadar TPC, kolesterol LDL dan trigliserida plasma darah hewan uji yang menderita hiperkolesterolemia.

Gosal (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif untuk menghambat kenaikan kadar kreatinin dan ureum akibat induksi etilen glikol. Selain itu, gedi merah memiliki kemampuan antinosisseptif, kardioprotektif, hepatoprotektif, dan efek protektif terhadap gastrimukosal.

B. Tinjauan Fitokimia

1. Flavonoid

Flavonoid termaksud golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆. Flavonoid termasuk senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai manfaat untuk melindungi struktur sel. Flavonoid juga memberikan efek penghambatan terhadap berbagai kerja enzim, termasuk kerja enzim yang berhubungan dengan penyakit DM yaitu aldose reduktase. Penghambatan enzim aldose reduktase oleh senyawa flavonoid tersebut berefek positif pada tikus

diabetes yang diinduksi STZ karena menyebabkan efek regenerasi sel islet pankreas dan peningkatan pelepasan insulin (Sasmita *et al.* 2017).

2. Saponin

Saponin bersifat adstringent sehingga dapat menghambat penyerapan. Saponin menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim α -glucosidase, yaitu enzim dalam pencernaan yang bertanggung jawab terhadap perubahan karbohidrat menjadi glukosa (Tandi *et al.* 2016).

3. Tanin

Tanin diketahui dapat mengerutkan membran usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat penyerapan glukosa darah tidak terlalu tinggi sehingga kadar glukosa darah dapat dikontrol (Malanggi *et al.* 2012).

4. Alkaloid

Mekanisme alkaloid dalam menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Larantukan *et al.* 2014).

5. Polifenol

Senyawa fenol merupakan kelas utama antioksidan yang berada dalam tumbuh-tumbuhan. Kandungan senyawa fenolat banyak diketahui sebagai penghancur radikal bebas dan pada umumnya kandungan senyawa fenolat berkorelasi positif terhadap aktivitas antioksidan (Marinova & Batcharov 2011).

C. Diabetes Melitus

1. Definisi DM

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat

menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi hiperglikemia atau peningkatan konsentrasi glukosa didalam darah (Dipiro *et al.* 2015).

2. Klasifikasi DM

Klasifikasi diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA 2015), dibagi menjadi 4 jenis yaitu :

2.1 DM tipe 1. Diabetes melitus tergantung insulin (*insulin dependent diabetes melitus*, IDDM) atau DM tipe 1 biasanya berkembang pada masa kanak-kanak atau awal masa dewasa. DM tipe 1 dimana diabetes tipe ini terjadi karena adanya kerusakan pada sel β Langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali. Pada diabetes tipe ini kadar glukosa darah sangat tinggi namun ironisnya tubuh tidak dapat memanfaatkannya sebagai sumber energi (Nugroho 2012).

2.2 DM tipe 2. Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (*non-insulin dependent diabetes melitus*, NIDDM) atau DM tipe 2 ditandai dengan resistensi jaringan terhadap aksi insulin dan biasanya dikombinasikan dengan defisiensi sekresi insulin. Pada DM tipe 2 sel beta pankreas masih dapat memproduksi insulin namun insulin bersifat tidak adekuat sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat. Terganggunya kerja insulin juga mengakibatkan peningkatan fluks asam lemak bebas, kadar trigliserida dan HDL (Katzung *et al.* 2015).

2.3 DM gastrointestinal. DM gastrointestinal merupakan kategori DM yang terdiagnosa ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui). DM gestasional biasanya terjadi pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Sehingga pengujian kadar glukosa darah untuk mengetahui hadirnya DM gastrointestinal dilakukan pada minggu ke-24 dan ke-28 selama kehamilan (WHO 2013).

2.4 DM tipe lain. DM tipe ini dapat disebabkan karena penggunaan obat-obat yang mengganggu sekresi insulin seperti fenitoin atau menghambat kerja insulin seperti glukokortikoid, bisa juga disebabkan karena adanya penyakit yang merusak sel β pankreas seperti pankreatitis, hemokromatis, fibrosis kistik, sindrom hormonal yang mengganggu sekresi atau menghambat kerja insulin seperti agromegali, sindrom cushing (Arisman 2011).

3. Gejala klinik DM

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Depkes RI 2005).

4. Diagnosis DM

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulvae pada wanita. Dapat dikatakan seseorang mengalami DM ditandai dengan adanya keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl serta kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dl (Depkes RI 2005).

5. Komplikasi DM

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut dimana dapat terjadinya hipoglikemia dan hiperglikemia. Hipoglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (< 50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan. Berbeda dengan hipoglikemia, hiperglikemia terjadi apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba dan dapat dan dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis (Restyana 2015).

Komplikasi kronis meliputi komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti

nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi sedangkan komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke (Restyana 2015).

D. Pengelolaan DM

Tujuan terapi pengelolaan DM adalah mempertahankan kadar glukosa darah tetap pada kondisi normal. Terapi pengelolaan DM dapat berupa terapi non farmakologi dan terapi farmakologi.

1. Terapi non farmakologi

1.1 Diet. Pola makan atau diet merupakan determinan penting yang menentukan obesitas dan resistensi insulin. Mengonsumsi makanan tinggi energi dan tinggi lemak dengan aktivitas fisik rendah, akan mengakibatkan terjadinya ketidak seimbangan energi dalam tubuh sehingga energi akan disimpan sebagai lemak yang jarang digunakan dan beresiko terjadinya resistensi insulin sekalipun belum terjadi kenaikan berat badan yang signifikan. Diet tinggi kalori, tinggi lemak dan rendah karbohidrat berkaitan dengan DM tipe 2. Komposisi asupan yang dianjurkan adalah karbohidrat 60-70%, protein 10-15%, lemak 20-25% dan serat 15-20 gram/1000 kkal perharinya (Depkes RI 2005; Azrimaidaliza 2011).

1.2 Olahraga. Olahraga sangat diperlukan dalam menurunkan dan menjaga kadar glukosa darah pasien DM karena dapat meningkatkan jumlah sensitivitas reseptor insulin dalam tubuh serta memicu adanya penggunaan glukosa oleh tubuh (Depkes RI 2005). Hal ini baik, jika dilakukan secara teratur (3-4 kali seminggu) selama kurang lebih 30 menit, Sesuai dengan kemampuan pasien. Sebagai contoh adalah olahraga ringan dengan berjalan kaki biasa selama 30 menit. Hindarkan kebiasaan hidup yang kurang gerak atau bermalas-malasan (Restyana 2015)

2. Terapi farmakologis DM

2.1 Tiazolidindion. Tiazolidindion (sering juga disebut TZDs atau glitazon) bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, hati, dan jaringan lemak secara tidak langsung. Beberapa kerja perifer dapat

disebabkan oleh stimulasi pelepasan adinopektin oleh adiposit. Hal ini menyebabkan adanya peningkatan sensitivitas insulin sehingga terjadi stimulasi transport glukosa kedalam otot dan peningkatan oksidasi lemak oleh inopektin yang meningkat (Goodman & Gilman 2010; Dipiro 2015)

2.2 Sulfonilurea. Efek utama obat golongan sulfonilurea adalah meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas. Sulfonilurea dapat mengurangi glukosa darah dan meningkatkan pembentukan glikogen, lemak, protein. Contoh obat golongan sulfonilurea antara lain Glipizid, Gliburid dan Glimepirid (Katzung *et al.* 2015).

2.3 Biguanide. Yang termasuk golongan obat 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 biasa 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) (BPOM 2010).

2.4 Golongan analog meglitinid. Yang termasuk golongan obat ini adalah repaglinid. Mekanisme aksi dan profilefek samping repaglinide 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 (BPOM 2010).

2.5 Golongan penghambat alfa glucosidase. Yang termasuk golongan obat ini adalah akarbose dan miglitol. Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glucosidase 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 (BPOM 2010). Efek samping yang sering timbul adalah gangguan pencernaan (mal-adsorpsi flatulen, diare, abdominal diskomfort dan abdominal bloating). Obat ini paling efektif bila diberikan bersama makanan yang berserat, mengandung polisakarida sedikit kandungan sukrosa dan sakarosa (BPOM 2009).

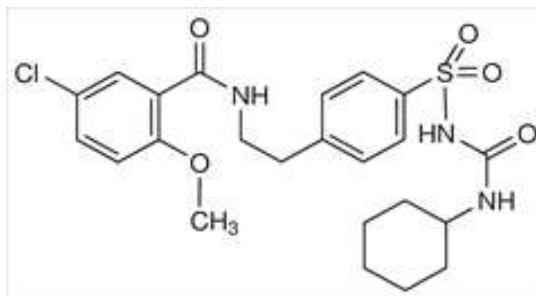
2.6 Golongan penghambat dipeptidil peptidase tipe 4. Yang termasuk golongan obat ini adalah sitagliptin dan vildagliptin. Merupakan antidiabetika oral yang bekerja dengan menghambat dipeptidil peptidase tipe 4. Obat ini merupakan obat baru yang diindikasikan sebagai terapi tambahan pada diet dan olahraga untuk meningkatkan kontrol kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe-2. (BPOM 2010).

E. Glibenklamid

Glibenklamid atau gliburid merupakan salah satu obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus tipe II. Mekanisme kerja dari glibenklamid adalah dengan menghambat kanal K^+ dalam sel beta pankreas. Penghambatan ini menyebabkan depolarisasi pada membran sel yang menyebabkan terbukanya kanal Ca^{2+} . Ketika kanal Ca^{2+} terbuka, akan terjadi peningkatan kadar Ca^{2+} intraseluler didalam sel beta sehingga merangsang pelepasan insulin. Dengan kata lain, glibenklamid bekerja dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Katzung *et al.* 2015).

Pola kerja glibenklamid berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan *single-dose* pagi hari dengan dosis awal yang biasa diberikan adalah 2,5 mg per hari dan dosis pemeliharaan rata-rata 5-10 mg per hari mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah (Katzung *et al.* 2015). Glibenklamid diabsorpsi dengan cepat dan baik, dalam plasma terikat dalam jumlah besar pada protein yaitu 99%. Glibenklamid dieliminasi sebanyak 50% di ginjal dan 50% di feses. Waktu paruh glibenklamid 6-7 jam dengan durasi 24 jam (Sukandar *et al.* 2013).

Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh glibenklamid adalah hipoglikemia. Efek hipoglikemia ini dapat terjadi karena glibenklamid mengaktivasi glikogen fosforilase alfa dan meningkatkan fruktosa selular 2.6-bifosfat liver, sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan glukoneogenesis dan meningkatkan glikolisis di hati (Oktarlina & Gumantara 2017).



Gambar 1. Struktur Glibenklamid (Jayanti *et al.* 2015)

F. Motode Uji Antihiperglikemi

1. Uji antidiabetes

1.1 Induksi agen diabetogenik. Hewan model diabetes dapat dimanipulasi secara spontan melalui genetik, maupun non spontan melalui pankreatomi parsial, diet tinggi lemak dan atau induksi dengan zat diabetogenik. Manipulasi hewan model secara kimiawi dengan menginduksikan zat diabetogenik lebih mudah dilakukan, namun dalam pemilihan zat tersebut harus diperhatikan rentang dosis dan efek samping yang timbul setelah terjadi kerusakan sel beta pankreas (Zulkarnain 2013). Salah satu agen diabetogenik adalah STZ-NA.

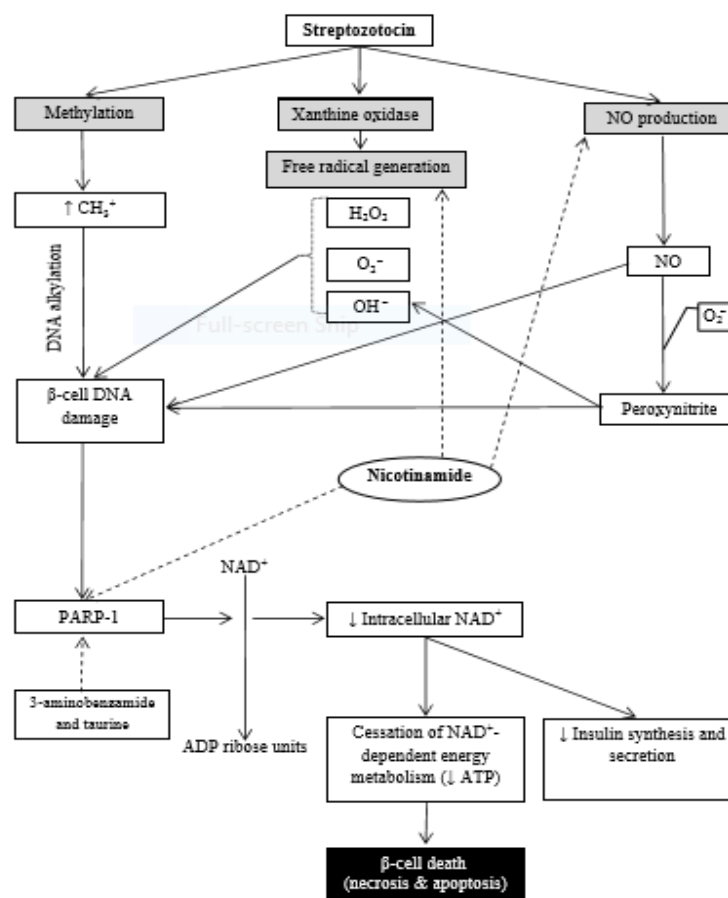
Streptozotocin [2-deoxy-2-(3-methyl-3-nitrosurea)1-D-glukopirosa] adalah antibiotik berspektrum luas yang dapat digunakan sebagai agen diabetogenik. STZ dapat memberikan efek toksik pada beta pankreas melalui beberapa mekanisme yaitu dengan reaksi metilasi, pelepasan radikal bebas dan produksi NO (*nitric oxide*) yang kemudian mengakibatkan kerusakan pada sel beta langerhans pankreas (Ghasemi *et al.* 2014).

STZ bekerja merusak sel beta pankreas dengan mengganggu proses oksidasi glukosa, mengganggu sintesis dan sekresi insulin, serta mengganggu aktivitas transport glukosa dan glucokinase pada sel beta Langerhans (Zulkarnain 2013). Menurut Firdaus *et al.* (2016) STZ secara selektif cenderung masuk dan terakumulasi dalam sel beta pankreas yang diperantarai oleh ikatan transporter glukosa 2 (GLUT2). Hal ini mengakibatkan terjadinya alkilasi DNA dan penurunan sensitifitas reseptor insulin perifer, sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah.

Kerusakan sel beta pankreas terjadi dalam waktu 2-5 hari setelah pemberian STZ karena adanya pergerakan glikogen pada hati, yang ditandai dengan pembengkakan pankreas dan degenerasi sel beta pulau Langerhans (Ghasemi *et al* 2014). Szkudelski (2001) juga menyatakan induksi STZ lebih baik digunakan dalam membuat hewan model diabetes, karena mampu mempertahankan hiperglikemia dalam waktu yang lama sehingga memudahkan pengamatan terhadap patofisiologi dan komplikasi diabetes. Diketahui bahwa untuk membuat model hewan uji DM tipe 1, dosis STZ Yang dibutuhkan adalah dosis tinggi, dimana untuk mencit berkisar 100-200 mg/kg BB mencit sedangkan untuk tikus berkisar 35-65 mg/kg BB tikus (King 2012).

Pada penelitian ini akan dibuat hewan uji dengan kondisi diabetes melitus tipe 2 dengan kerusakan sel beta pankreas yang bersifat parsial, sehingga dibutuhkan agen yang dapat meminimalkan efek toksik dari STZ. Nikotinamid (pyridine-3-carboxamide) adalah derivat vitamin B₃ (niasin) yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan sehingga dapat mereduksi aksi sitotoksik dari STZ. NA melindungi sel beta dengan cara melawan aksi STZ melalui beberapa mekanisme. NA berperan menangkap radikal bebas oksigen dan NO, menghasilkan NAD⁺, serta berperan sebagai inhibitor PARP-1 (*poly ADP-ribose polymerase*). Penghambatan PARP-1 mengakibatkan terjadinya peningkatan NAD⁺ diikuti dengan meningkatnya produksi ATP dan sensitifitas insulin sehingga dapat menghambat terjadinya apoptosis dan nekrosis sel beta Langerhans (Ghasemi *et al.* 2014; Puspitasari 2016).

Sebelum digunakan, NA dilarutkan terlebih dahulu dalam normal salin (NaCl 0,9%) dan diberikan secara intraperitoneal 15 menit sebelum pemberian STZ. Tidak hanya NA, STZ juga perlu dilarutkan terlebih dahulu dalam *citrat buffer* (pH 4,5) sebelum digunakan (Ghasemi *et al.* 2014). Menurut Nurhidajah dan Nurrahman (2016) pemberian STZ-NA mampu menginduksi terjadinya diabetes tipe 2 dengan kadar glukosa puasa di atas 200 mg/dl. Sari dan Budiasih (2017) juga mengemukakan bahwa induksi STZ-NA mampu menaikkan kadar glukosa darah sewaktu (>126 mg/dl).



Gambar 2. Mekanisme toksisitas STZ dalam menginduksi diabetes dan aktivitas nikotinamid terhadap efek sitotoksik STZ (Ghasemi *et al.* 2014).

1.2 Induksi resistensi insulin. Pada induksi resistensi insulin hewan uji akan induksi *High Fat Diet* (HFD) sehingga dapat menyebabkan kenaikan berat badan hewan uji bahkan obesitas. Pemberian pakan kaya lemak merupakan cara yang umum digunakan untuk menginduksi terjadinya resistensi insulin. Untuk memastikan hewan uji telah mengalami resistensi insulin adalah dengan melakukan tes toleransi insulin (Korassa 2014).

1.3 Uji toleransi glukosa. Pada kondisi kadar glukosa darah normal (80-100 mg%), hati merupakan satu-satunya organ penghasil glukosa. Pada kondisi puasa kadarnya menurun 60-70 mg %. Pada keadaan normal kadar glukosa darah akan berada pada batas-batas tersebut. Penentuan kemampuan tubuh menggunakan glukosa dapat dilakukan dengan mengukur toleransi glukosa yang ditunjukkan dengan sifat kurva glukosa darah setelah pemberian glukosa. Prinsipnya adalah hewan uji diinduksi diabetes dengan pemberian pakan lemak,

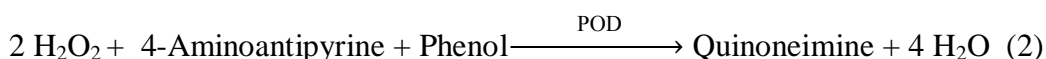
kemudian amati aktivitas antidiabetes dengan penentuan kadar gula darah, kadar insulin, kadar trigliserid, berat badan dan indeks resistensi insulin (Korassa 2014).

2. Metode Analisa kadar glukosa darah

2.1 Metode glukometer. Glukometer adalah alat pengukur kadar glukosa darah dengan metode enzimatik yang mudah dibawa. Prinsipnya glukosa dalam darah dapat bereaksi dengan ferisianida dan glukosa oksigenase yang terdapat dalam strip dan menghasilkan kalium ferosianida. Semakin tinggi kalium ferosianida, maka semakin tinggi pula kadar glukosa darah (Merck 1987).

2.2 Metode *glucose dehydrogenase* (GLUC-DH). GLUC-DH merupakan metode rutin enzimatik. Pengukuran dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 546 nm. Prinsipnya adalah glukosa glukosa dehidrogenase mengkatalisa oksidasi glukosa (Mark 1987).

2.3 Metode GOD-PAP. Prinsip kerja metode ini yakni glukosa dioksidasi oleh enzim glukosa oksigenase menghasilkan asam glukonat dan H_2O_2 . Selanjutnya H_2O_2 direaksikan dengan amynophenasone dan phenol dengan bantuan enzim peroksidase menghasilkan quinonimine (senyawa berwarna merah) (Dods 2013). Persamaannya :



2.4 Metode O-toludin. Prinsip dari metode ini adalah protein dipresipitaskan oleh asam trikloroasetat. Glukosa yang terdapat pada filtrat bereaksi dengan reagen o-toludin sehingga menjadikan larutan berwarna hijau, absorbansi larutan selanjutnya diukur dengan *colorimeter* fotoelektrik (Biomed & Lestari 2003).

G. Simplisia

1. Pengertian

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (PKBPOM 2014). Simplisia dibagi menjadi tiga macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (pelican).

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman ada yang secara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dikeluarkan dari tanaman (Prasetyo & Inorih 2013).

2. Pengeringan

Pengeringan adalah proses pengawetan dengan cara mengurangi kadar air dari suatu bahan. Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat menjadi media pertumbuhan jasad renik lainnya. Enzim tertentu juga masih dapat bekerja menguraikan senyawa aktif sesaat setelah sel mati dan selama bahan simplisia masih mengandung kadar air tertentu. Proses pengeringan dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar air kurang dari 10%. Tujuan pengeringan adalah mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama (Prasetyo & Inorih 2013).

Pengeringan simplisia dapat dilakukan secara tradisional dengan menggunakan sinar matahari atau secara modern menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan (Prasetyo & Inorih 2013).

H. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (PKBPOM 2014).

2. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi yang sering digunakan untuk menarik senyawa aktif dalam simplisia terbagi dalam dua cara, yaitu cara dingin dan cara panas. Cara dingin seperti maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas seperti infus, soklet dan refluks (Depkes RI 2000).

2.1 Maserasi. Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun disisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrani 2014).

2.2 Perkolasi. Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhrani 2014).

2.3 Infundasi. Infundasi adalah penyarian menggunakan pelarut air dan dilakukan pada suhu air mendidih ($96-98^{\circ}\text{C}$) selama waktu 15-20 menit (Depkes RI 2000).

2.4. Soxhletasi. Sokletasi adalah proses penyarian dengan pelarut yang selalu baru dan menggunakan alat khusus. Proses ini berlangsung secara berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang konstan dan ada pendingin balik (Depkes RI 2000). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih (Mukhrani 2014).

2.5. Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Metode ini baik digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang tahan terhadap pemanasan (Depkes RI 2000).

3. Cairan pelarut

Pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk kandungan senyawa aktif dan mampu menarik senyawa aktif sehingga terpisahkan dari senyawa lainnya. Faktor utama dalam pemilihan cairan penyari adalah selektifitas, kemudahan bekerja, ekonomis, ramah lingkungan, keamanan (Depkes RI 2000). Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96%.

Etanol dipertimbangkan sebagai pelarut yang lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai pendinginan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes RI 1986). Selain itu etanol juga memiliki keuntungan lain yaitu tidak menyebabkan pembengkakan pada sel, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut dan menghambat kerja enzim (Voigt 1994). Etanol 96% merupakan pelarut yang lazim digunakan untuk ekstraksi sampel segar (Helmy *et al.* 2006).

I. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Sistematika hewan uji yang digunakan menurut Adiyati (2011) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik utama hewan uji

Hewan coba merupakan hewan yang dikembangbiakkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Salah satu hewan yang dapat digunakan adalah tikus. Hal ini disebabkan karena tikus memiliki karakteristik genetik yang unik dan mudah berkembang biak. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (Adiyati 2011).

Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan berupa tikus albino jantan. Tikus albino jantan mempunyai kecepatan metabolisme yang lebih baik dibanding tikus albino betina. Galur yang digunakan yaitu tikus albino galur wistar karena merupakan salah satu hewan yang banyak dipelajari dalam ilmu pengetahuan (Myers & Armitage 2004).

J. Histopatologi Organ Pankreas

1. Pengertian histopatologi

Histopatologi adalah studi tentang tanda-tanda penyakit dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis biopsi atau spesimen bedah yang diproses dan dipasang pada slide kaca untuk memvisualisasikan gambaran jaringan di bawah mikroskop (Gurcan *et al.* 2009).

Tujuan pemeriksaan histopatologi pankreas adalah untuk mengetahui perubahan-perubahan yang terjadi pada pankreas tikus yang telah mengalami hiperglikemia akibat dari pemberian agen diabetogenic (Rahayu *et al.* 2006).

2. Prosedur uji histopatologi

Prosedur uji histopatologi dilakukan melalui beberapa tahapan meliputi pembuatan preparat histopatologi jaringan pankreas, fiksasi jaringan secara kimia, pembuatan blok parafin, deparafinasi dan radiasi, pewarnaan hematoksilin-eosin (H & E) dan pembacaan sampel (Nugroho *et al.* 2014).

Tujuan pewarnaan adalah untuk memperlihatkan komponen seluler; Counter-stains digunakan untuk memberikan warna yang kontras sehingga lebih mudah untuk diamati. Pewarnaan yang digunakan pada penelitian ini yaitu pewarnaan H & E. Hematoksilin akan memberikan warna biru pada nukleus, sedangkan eosin memberikan warna merah muda pada sitoplasma dan jaringan

ikat. Diperkirakan bahwa pewarnaan H & E akan menjadi pewarnaan yang dipakai dalam praktik hingga 50 tahun ke depan (Gurcan *et al.* 2009).

K. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan kondisi dimana kadar glukosa darah berada diatas normal. Diabetes melitus disebabkan karena kurangnya produksi hormon insulin, resistensi insulin atau keduanya. Keadaan ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makroseluler maupun mikroseluler. Hormon insulin berfungsi mengubah glukosa menjadi energi sehingga dapat digunakan oleh tubuh. Jika tubuh kekurangan hormon insulin ataupun hormon insulin tidak dapat bekerja sebagai mana mestinya maka akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh, keadaan ini disebut hiperglikemia.

Keadaan hiperglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah saat puasa (GDP) di atas 126 mg/dL dan kadar dua jam setelah makan di atas 200 mg/dL (ADA 2015). Hiperglikemia juga dapat terjadi karena adanya kerusakan sel pankreas yang menyebabkan terjadinya perubahan histopatologi pulau Langerhans pankreas. Gambaran histopatologi pankreas pada kondisi normal ditandai dengan kondisi sel islet yang relatif rapat dan berbentuk utuh. Sedangkan pada kondisi DM terdapat ruang-ruang kosong dibagian tengah pulau Langerhans, menurunnya jumlah sel normal dan terjadinya penyusutan pada diameter pulau Langerhans..

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antidiabetes dan diharapkan dapat meningkatkan regenerasi pulau langerhans sel pankreas adalah daun gedi merah. Daun gedi merah telah digunakan secara empiris sebagai pengobatan alternatif penyakit diabetes melitus. Penelitian Adeline *et al.* (2015) pada ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) dengan dosis 6,25 mg/kg BB, 12,5 mg/kg BB dan 18,75 mg/kg BB tikus yang diinduksi aloksan kurang memberikan respon yang maksimal pada penurunan kadar glukosa darah. Sedangkan, pada penelitian yang dilakukan oleh Tandi *et al.* (2016) menyatakan bahwa dosis efektif ekstrak daun gedi merah adalah 150 mg/kg BB.

Daun gedi merah mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin yang berperan penting dalam penanggulangan penyakit diabetes. Pranowo *et al.* (2016)

mengemukakan bahwa kandungan flavonoid pada daun gedi merah cukup tinggi yakni 55,41 mg g⁻¹ dan berpotensi sebagai antioksidan serta tergolong efektif dalam penghambatan radikal bebas. Flavonoid dapat menunjukkan sifat antidiabetes serta berperan dalam regenerasi pulau Langerhans pankreas pada tikus yang diinduksi STZ (Yassa & Tohamy 2014; Tandi *et al.* 2016). Alkaloid bekerja menghasilkan radikal hidroksi yang sangat reaktif, meregenerasi sel β pankreas dan menstimulasi pelepasan insulin, selain itu sama halnya dengan saponin alkaloid juga dapat menghambat kerja enzim α -glukosidase yang berfungsi menguraiakan polisakarida menjadi monosakarida sehingga kadar glukosa darah tetap terkontrol (Handayani & Muhtadi 2017). Tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menangkap radikal bebas dan mengurangi peningkatan stres oksidatif pada penderita diabetes sehingga mampu mengontrol kadar glukosa darah (Hikmah *et al.* 2016)

Pada penelitian ini, metode penarikan zat aktif menggunakan cara maserasi. Larutan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena mempunyai kemampuan yang lebih baik dalam mengekstraksi senyawa organik (Pranowo 2015). Untuk memberikan kondisi DM tipe 2 pada hewan uji, dilakukan pendekatan dengan menginduksi STZ-NA secara intraperitoneal. STZ bekerja merusak sel pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan pulau Langerhans pada sel pankreas melalui jalur metilasi, xantin oksidasi dan produktifitas NO. Sedangkan NA bekerja sebagai *pancreatic protector* pada sel pankreas sehingga dapat meminimalkan kerja dari STZ dan memungkinkan terjadinya DM tipe 2. Aktivitas antihiperglikemi ditandai dengan adanya kenaikan berat badan, penurunan kadar glukosa darah rata-rata dan perbaikan profil histopatologi pulau Langerhans pada organ pankreas tikus.

L. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dan landasan teori diatas maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini bahwa :

1. Ekstrak daun gedi merah dapat memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap tikus yang diinduksi ZTZ-NA.

2. Ekstrak etanol daun gedi merah memiliki dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ-NA.
3. Ekstrak daun gedi merah dapat meningkatkan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti (Notoatmojo 2002). Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah tanaman gedi merah yang diperoleh dari Bitung, Sulawesi Utara pada bulan Oktober 2017.

Sampel merupakan bagian dari populasi yang dijadikan sumber informasi bagi semua data yang diperlukan untuk menjawab permasalahan penelitian (Puspitasari 2016). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun gedi merah yang diperoleh dari Bitung, Sulawesi Utara yang diambil secara acak, dalam keadaan bersih dan tidak busuk.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variable utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak dari daun gedi merah.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah rata-rata.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah perbaikan pada histopatologi sel islet dan pulau Langerhans pada organ pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA.

2. Klasifikasi variable utama

Variabel utama dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yaitu variable 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 gedi merah.

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah

penurunan kadar glukosa darah rata-rata dan perbaikan histopatologi sel islet pada organ pankreas tikus jantan setelah diinduksi STZ-NA.

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

3. Devinisi operasional variabel utama

Pertama, daun gedi merah adalah daun dari tanaman gedi merah yang diambil dari Bitung, Sulawesi Utara pada Oktober 2017.

Kedua, serbuk daun gedi merah adalah daun gedi merah yang dikeringkan kemudian digiling dimesin penggiling hingga menjadi serbuk.

Ketiga, ekstrak etanol daun gedi merah adalah ekstrak dari daun gedi merah yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapat ekstrak kental daun gedi merah.

Keempat, hewan percobaan adalah tikus jantan galur wistar dalam kondisi sehat. Tikus yang akan digunakan berumur 2 bulan dengan berat badan umumnya berkisar 200-220 g, diberi pakan tikus yang dijual komersial dengan kondisi kandang laboratorium standar (siklus gelap/terang 12/12, suhu $25 \pm 5^\circ \text{C}$).

Kelima, metode uji diabetes induksi STZ-NA ialah metode uji dengan menyuntikkan STZ pada tikus secara intraperitoneal sesudah injeksi NA dengan interval waktu 15 menit, kemudian diukur kadar glukosa darah tikus dengan metode GOD-PAP.

Keenam, antihiperglikemi adalah zat untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penyakit DM menggunakan ekstrak daun gedi merah dengan parameter berat badan, kadar glukosa darah dan profil histopatologi organ pankreas tikus.

Ketujuh, regenerasi sel pankreas adalah aktivitas yang diberikan oleh ekstrak daun gedi merah yang teramati pada preparat histopatologi sel islet organ pankreas.

Kedelapan, efek yang diberikan ekstrak daun gedi merah dilihat dari adanya peningkatan berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah rata-rata dan perbaikan profil histopatologi sel islet organ pankreas tikus setelah diinduksi STZ-NA, kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

C. Bahan, Alat dan Hewan Uji

1. Bahan

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah daun gedi merah yang diambil dari Bitung, Kabupaten Minahasa Utara, Propinsi Sulawesi Utara dan disari dengan cara maserasi.

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah glibenklamid, CMC 0,5%, etanol 96%, STZ, NA, aquadest, formalin 10%, alkohol, xylol, parafin, hematoksin dan eosin (H & E).

2. Alat

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak daun gedi merah adalah bejana maserasi berwarna coklat, tutup bejana, batang pengaduk, kain flannel, bejana tempat hasil maserasi. Alat untuk menguji histopatologi yaitu microtom, mikroskop, kaca objek, alat lain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kandang hewan uji, timbangan hewan uji, lemari pengering, jarum suntik, alat-alat gelas dan evaporator.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan albino galur wistar berumur 2 bulan dengan berat badan berkisar 200-218 g sebanyak 30 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian Antar Universitas (PAU), Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman daun gedi merah dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Pembuatan serbuk daun gedi merah

Sampel penelitian yang digunakan adalah daun gedi merah yang diperoleh dari Bitung, Sulawesi Utara. Sampel daun gedi merah yang diperoleh disortasi basah lalu dicuci. Sampel kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dikeringkan menggunakan kabinet dengan suhu 50°C, kemudian digiling dan diserbuk dengan menggunakan mesin serbuk serta diayak dengan menggunakan pengayak mesh 40 sampai didapatkan serbuk daun gedi merah yang diinginkan (Pranowo 2016).

3. Penetapan kadar air serbuk daun gedi merah

Serbuk simplisia sebanyak 20 gram ditimbang dan dimasukkan kedalam labu destilasi dan ditambahkan 100 ml xylene jenuh air, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, lalu dipanaskan dengan hati-hati. Pemanasan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes lagi, kemudian diukur kadar air menggunakan alat *Sterling-Bidwell* dengan melihat volume pada skala alat. Pembacaan volume air setelah air dan xylene memisah sempurna. Kadar air dihitung dalam % v/b (Yenrina 2015).

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

4. Prosedur ekstraksi

Pembuatan ekstrak etanol daun gedi merah dilakukan dengan cara maserasi. Daun gedi merah dimasukkan dalam wadah yang berwarna gelap lalu ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Serbuk daun gedi merah ditimbang sebanyak 1,5 kg dan ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 13.750 ml, kemudian dimaserasi selama 5 hari dan dilakukan pengocokan sesekali. Setelah 5 hari hasil maserasi disaring menggunakan kain flanel, kemudian ampas atau residu yang tersisa dialiri kembali dengan etanol 96% sebanyak 1.250 ml dan disaring menggunakan kain flanel hingga diperoleh 15.000 ml. Hasil maserasi diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dioven sampai berbentuk ekstrak kental (Adeline *et al.* 2015).

5. Uji bebas alkohol

Tes bebas alkohol ekstrak etanol daun gedi merah dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol, dimana ekstrak daun gedi merah ditambah asam asetat encer

dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Bila tidak ada bau ester (etil asetat) berarti sudah tidak ada etanol (Depkes RI 1979).

6. Identifikasi senyawa kimia ekstrak daun gedi merah

Identifikasi kandungan senyawa kimiawi yang terdapat didalam sampel dilakukan dengan menggunakan pereaksi warna secara metode tabung.

6.1 Identifikasi flavonoid. Ekstrak dilarutkan dengan air panas, kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan sedikit serbuk magnesium, 2-3 tetes asam klorida pekat dan 1 ml amilalkohol kemudian dikocok. Hasil positif apabila terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amilalkohol (Rahayu *et al.* 2015).

6.2 Identifikasi saponin. Sejumlah ekstrak daun gedi merah dimasukan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambah air panas dan dikocok kuat-kuat. Tambahkan 1 tetes HCl 2N dan amati jika terjadi reaksi positif yang ditunjukkan dengan buih yang terbentuk setinggi 1-10 cm dan tidak hilang (Hayati & Halimah 2010).

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

6.4 Identifikasi alkaloid. Pemeriksaan alkaloid dilakukan dengan cara sejumlah tertentu ekstrak dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian dinginkan dan saring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukan dalam tabung reaksi ditambahkan dengan 1,5 ml HCL 2% kemudian dilanjutkan dengan penambahan 2-4 tetes reagen Dragendrof. Hasilnya positif apabila terbentuk endapan coklat dan terjadinya kekeruhan (Harborne 1987).

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun gedi merah

Identifikasi kandungan senyawa kimia bertujuan untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol 96% daun gedi

merah. Identifikasi dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan plat silika gel F₂₅₄. Proses penotolan ekstrak tersebut dilakukan pada jarak ± 1 cm dari tepi bawah plat dengan menggunakan pipa kapiler, kemudian dikeringkan dan dielusi dengan fase gerak yang sudah ditentukan untuk masing-masing senyawa. Elusi dihentikan setelah gerakan fase gerak sampai pada garis batas dan noda-noda pada permukaan plat diperiksa di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Identifikasi kandungan senyawa kimia ini meliputi senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

7.1 Identifikasi flavonoid menggunakan KLT. Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam silika gel GF 254 dan fase geraknya kloroform : etil asetat (6 : 4). Dideteksi dibawah sinar UV 254 berwarna gelap dan dibawah sinar UV 366 berwarna biru, kuning atau ungu dengan baku pembanding yaitu quersetin. Pereaksi semprot yang digunakan uap amoniak.

7.2 Identifikasi saponin menggunakan KLT. Identifikasi senyawa saponin dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diamsilika gel GF 254 dan fase geraknya kloroform : metanol : air (20 : 60 : 10). Pereaksi semprot anisaldehit, setelah disemprot selanjutnya dioven suhu 105°C. Hasil positif jika berwarna biru keunguan di bawah sinar UV 366 (Wardhani & Sulistyani 2012)

7.3 Identifikasi tanin menggunakan KLT. Identifikasi tanin dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam silika gel GF 254 dan fase geraknya n-butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5). Pereaksi semprot yang digunakan FeCl₃. Setelah disemprot selanjutnya dioven suhu 105°C. Hasil positif jika terbentuk warna ungu (Mucholifah 2014).

7.4 Identifikasi alkaloid menggunakan KLT. Identifikasi senyawa alkaloid dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis, fase diam silika gel GF 254 dan fase geraknya toluene : etil asetat : dietilamin (7 : 2 : 1). Disemprot dengan pereaksi semprot Dragendorff, Setelah disemprot selanjutnya dioven suhu 105°C. Hayati dan Halimah (2012) menunjukkan bahwa adanya warna ungu di bawah sinar UV 366 menunjukkan adanya alkaloid.

8. Penentuan dosis

8.1 Dosis glibenklamid. Dosis terapi glibenklamid pada manusia 5 mg. Dosis dikonversikan ke tikus. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis konversi adalah $5 \times 0,018 = 0,09$ mg/200 gram BB tikus atau 0,45 mg/kg BB tikus.

8.2 Dosis STZ-NA. STZ dilarutkan dalam buffer sitrat 0,1 M ; pH 4,5 dan NA dilarutkan dalam larutan salin (Ghasemi *et al.* 2014). Induksi diabetes dilakukan dengan menggunakan kombinasi STZ dengan dosis 45 mg/kg BB dan NA 110 mg/kg BB pada tikus yang diberikan satu kali sehingga dapat menyebabkan DM dalam lima hari setelah induksi STZ-NA. Sebelumnya tikus dipuasakan semalam. NA diberikan 15 menit sebelum pemberian STZ. Induksi STZ-NA diberikan secara intraperitoneal.

8.3 Dosis ekstrak etanol daun gedi merah. Dosis yang diberikan pada tikus mengacu pada penelitian Tandi *et al.* (2016) yang menyatakan dosis efektif daun gedi merah dalam menurunkan kadar gula darah adalah 150 mg/kg BB.

8.4 Pembuatan larutan STZ-NA. Pembuatan dosis STZ 45 mg/kg BB dilarutkan dalam buffer sitrat 0,1 M pH 4,5. NA 110 mg/kg BB dilarutkan dalam normal salin (Ghasemi *et al.* 2014).

8.5 Glibenklamid. Suspensi glibenklamid 0,09 mg/ml dibuat dengan cara melarutkan tablet glibenklamid dalam CMC 0,5% sampai volume 100 ml.

8.6 CMC Na 0,5%. Larutan CMC konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 0,5 gram serbuk CMC sedikit demi sedikit ke dalam air suling panas sambil diaduk pada volume 100 ml air suling hingga mengembang sampai homogen.

9. Perlakuan hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Ratus norvegicus*) umur 2 bulan dengan berat badan antara 200-220 gram yang diperoleh dari Universitas Gadjah Mada, sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi selama satu minggu dengan tetap diberi pakan standar berupa pellet dan air ad libitum. Ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur $30 \pm 10^{\circ}\text{C}$. Tikus

dikelompokkan menjadi 6 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan akan mendapatkan perlakuan yang berbeda.

- Kelompok 1 : kontrol normal tanpa perlakuan.
- Kelompok 2 : kontrol diabetes (tikus diberikan CMC 0,5%)
- Kelompok 3 : kontrol glibenklamid (tikus diberikan glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)
- Kelompok 4 : tikus diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dengan dosis 100 mg/Kg BB tikus selama 14 hari.
- Kelompok 5 : tikus diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus selama 14 hari.
- Kelompok 6 : tikus diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dengan dosis 400 mg/Kg BB tikus selama 14 hari

Tikus kemudian diberi perlakuan sesuai dengan kelompok uji dan selanjutnya dikorbankan. Tikus dikorbankan dengan cara dimasukan kedalam wadah yang mengandung eter dan dibiarkan hingga terbunuh, selain itu dipastikan bahwa eter tidak menyebar keseluruh ruangan. Tikus kemudian dibedah dimulai dari bagian perut ataupun uterus menggunakan gunting bengkok. Organ pankreas kemudian diambil untuk dilakukan pengamatan histopatologi dengan gunting lurus.

Tikus kemudian disanitasikan dengan memasukkan semua sisa organ tikus yang tidak terpakai ke dalam kantong plastik. Kantong plastik ditutup dan pastikan tidak ada bau yang keluar dari plastik. Kantong plastik berisi sisa organ diserahkan ke Kandang Tikus Bagian Farmakologi dan Toksikologi untuk dilakukan insinerasi.

10. Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji

Pengukuran kadar glukosa dilakukan sebanyak 5 kali pengukuran. Tikus berumur 2 bulan diadaptasi selama 7 hari dan diukur glukosa darahnya sebagai T_0 , kemudian diinduksi STZ-NA. Setelah hari ke-5 dan hari ke-15 induksi STZ-NA, diukur kadar glukosa darahnya sebagai T_1 dan T_2 . Pada kondisi ini dipastikan tikus telah mengalami DM yang ditandai dengan kadar glukosa darah lebih besar dari 200 mg/dl. Pemberian ekstrak daun gedi merah dengan berbagai variasi dosis

diberikan setelah tikus teridentifikasi DM (T₂). Pengukuran kadar glukosa dilakukan lagi setelah 7 hari pemberian bahan uji (T₃) dan hari ke 29 (T₄).

Kadar glukosa darah ditetapkan secara enzimatik dengan pereaksi GOD-PAP. Prinsip kerjanya adalah glukosa dioksidasi dengan bantuan enzim glukooksidase (GOD) membentuk asam glukonat dan hidrogen peroksida. Hidroksi peroksida 4 aminoantipirin dengan indikator fenol dikatalis dengan POD (peroksida) membentuk quinonemine dan air (senyawa kompleks yang berwarna). Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan kadar glukosa dalam sampel. Sampel kemudian diabsorbansi dan dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 nm, kemudian dicari harga luas daerah di bawah kurva (AUC) dari T₀ sampai T₄. Volume darah yang diambil \pm 1 mL kemudian ditampung dalam tabung plastik ependorf dan dibiarkan membeku agar serum memisah dengan darah. Agar serum memisah dengan sempurna, darah yang ditampung dalam tabung plastik ependorf disentrifugasi selama 15 sampai 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum yang telah memisah disimpan dalam almari pendingin pada suhu 2-8°C agar tidak rusak selama penyimpanan. Setelah itu ukur kadar glukosanya dengan cara 10 μ l serum ditambah campuran pereaksi Diasys sebanyak 1000 μ l kemudian divortek 1 menit agar campur sempurna, setelah dibiarkan selama 20 menit pada suhu kamar 25-28°C absorbansi dibaca dan dihitung kadar glukosa darah (mg/dl) (Puspitasari 2016). Persamaannya sebagai berikut:

$$\text{Kadar glukosa (mg/dl)} = \frac{\Delta \text{Sampel}}{\Delta \text{Blanko}} \times \text{Konsentrasi standart (mg/dl)}.$$

11. Uji histopatologi pankreas

Hewan coba dikorbankan dengan anestesi, kemudian seluruh bagian pankreas diambil dan dibuat reparat histopatologi melalui beberapa tahap sebagai berikut:

11.1 Tahap fiksasi. Proses fiksasi bertujuan menjaga struktur normal dan mencegah terjadinya degeneratif dari sutau jaringan atau organ sehingga organ tetap terjaga dan tidak rusak. Organ yang diambil kemudian dimasukan kedalam pot plastik yang berisi cairan fiksasi formalin 10%.

11.2 Tahap dehidrasi. Proses dehidrasi atau proses penarikan cairan jaringan dilakukan karena sebagian besar jaringan terdiri dari air. Cairan fiksatif kemudian dibuang ke dalam botol penampung namun jaringan tetap dijaga berada di dalam pot dan tidak ikut terbuang. Kemudian jaringan direndam dengan menggunakan etanol secara bertingkat berturut-turut etanol 70%, 80% dan 95 % I, 95 % II masing-masing selama 1.5 jam, alkohol absolut I, dan II. Setelah itu dilanjutkan dengan proses clearing.

11.3 Tahap *clearing*. Proses *clearing* atau penjernihan bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dikarenakan alkohol dan parafin tidak dapat menyatu, sehingga larutan yang akan dimasukkan ke dalam jaringan dapat berikatan dengan parafin. Pada tahap ini menggunakan larutan *xylene*, untuk menghilangkan alkohol (dealkoholisasi). Dimulai dengan memasukkan jaringan pankreas ke dalam *xylene* I selama 30 menit, kemudian *xylene* II selama 90 menit dan selanjutnya *xylene* III selama 90 menit.

11.4 Tahap *embedding*. Tahap *embedding* atau penanaman jaringan dalam parafin, dengan memasukan jaringan ke dalam blok parafin. Pemotongan dengan mikrotom menghasilkan lapisan dengan ketebalan 4-5 mikrometer, lapisan jaringan diletakkan di atas kaca objek untuk siap diwarnai.

11.5 Tahap deparafinasi dan rehidrasi. Deparafinasi bertujuan untuk menghilangkan parafin dari blok parafin sehingga mempermudah dalam proses pewarnaan. Sebagian besar pewarna jaringan larut dalam air oleh sebab itu perlu dilakukan rehidrasi untuk mengembalikan cairan ke dalam jaringan organ.

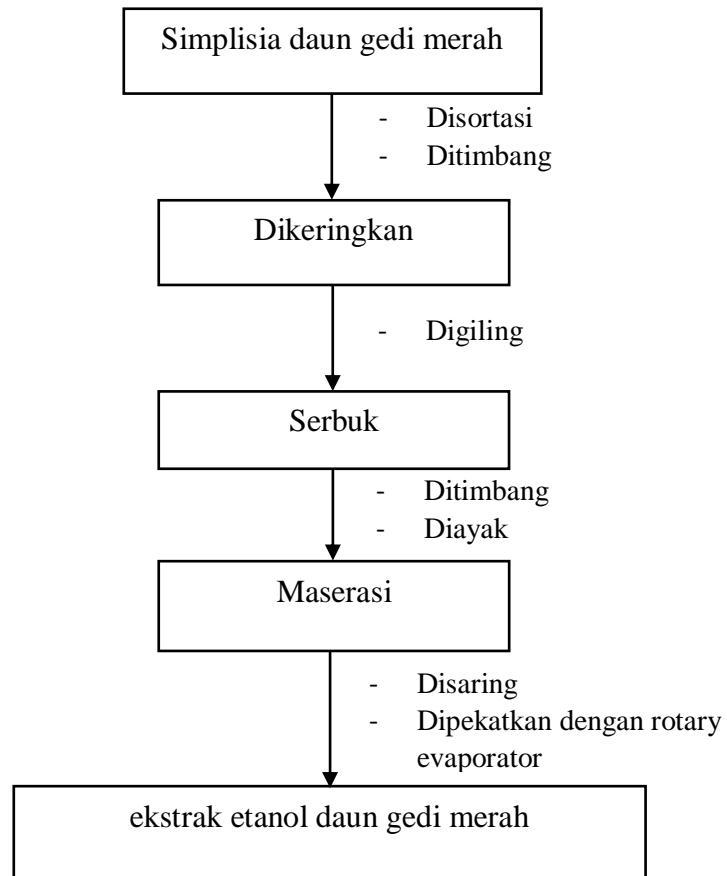
11.6 Tahap pewarnaan jaringan. Pewarnaan jaringan dilakukan agar jaringan mudah dibaca dibawah mikroskop. Pengujian histopatologi dilakukan dengan pewarnaan HE.

11.7 Tahap pembacaan sampel. Tahapan terakhir dari uji histopatologi pankreas yaitu pembacaan sampel. Tujuannya adalah untuk mengamati letak kerusakan jaringan pankreas yang dikehendaki dan menginterpretasikan parameter perubahan histologi jaringan pankreas pada preparat uji.

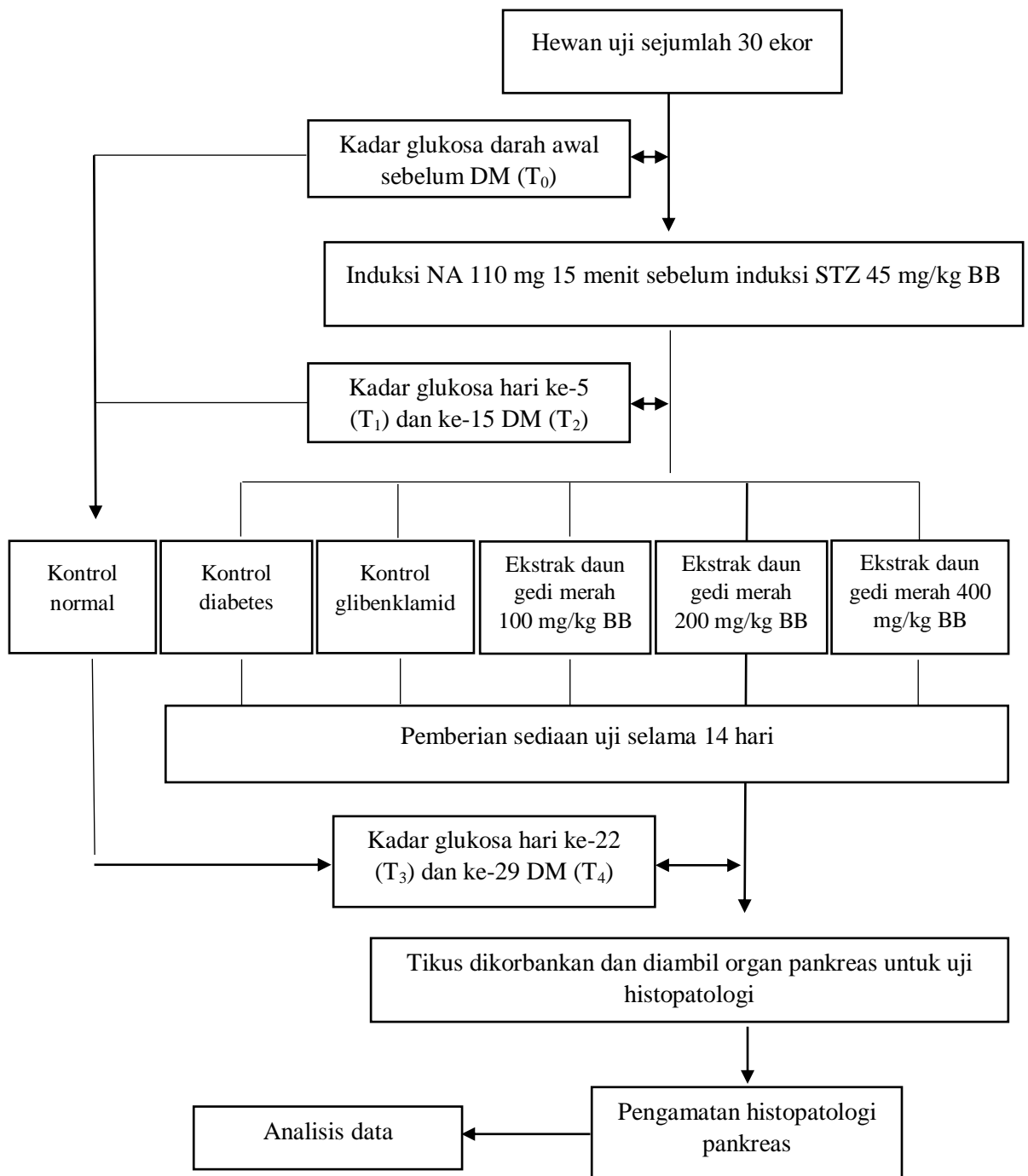
E. Analisis Hasil

Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini akan dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Data kuantitatif hasil penelitian dinyatakan sebagai rata-rata (mean) (\pm) standar deviasi (SD). Sedangkan data kualitatif diperoleh dari hasil gambar histopatologi jaringan pankreas yang menunjukkan masa sel pankreas pankreas dengan pewarnaan hematoksin dan eosin. Analisa data secara statistik, uji distribusi normal (Saphiro-Wilk) akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal atau tidak. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametik (kruskal-Wallis). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametrik analisis varians satu arah (ANOVA). Uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan di antara masing-masing kelompok perlakuan.

F. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur pembuatan ekstrak daun gedi merah



Gambar 4. Alur penelitian ujiaktivitas antihiperglikemi dan regenerasi sel pankreas

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian Tanaman

1. Hasil determinasi tanaman gedi merah

Determinasi gedi merah dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dan untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian. Berdasarkan hasil determinasi daun gedi merah yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi nomor 71/UN27.9.6.4/Lab/2018 menurut C.A. Backher & Bakhuizen van den Brink, Jr (1963): 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-55b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74b-631b-632b-633b-634b-635b-636b-637b-638a-639b-640b-652b-653b-655b-656b-657b-658a-659b-660a_____96. Malvaceae
1b-3b-5b-13b-14b-15a-16a_____14. *Abelmoschus*
1b-2a-3b_____ *Abelmoschus manihot* L. Medik.

Hasil determinasi ini menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik). Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 1.

2. Hasil pembuatan serbuk daun gedi merah

Bahan penelitian berupa daun gedi merah diperoleh dari Bitung, Sulawesi Utara. Daun gedi merah yang diperoleh kemudian dicuci dengan air mengalir dan diangin-anginkan. Daun gedi merah yang telah bersih selanjutnya dikeringkan dengan cara dimasukan dalam kabinet suhu 50°C. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air agar dapat mencegah timbulnya jamur yang menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas daun gedi merah. Daun gedi merah yang telah kering selanjutnya digiling sampai halus dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 sehingga didapat serbuk daun gedi merah. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung secara efektif. Presentasi

rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah

No	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
1	9	1,7	18,8

Presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basa daun gedi merah adalah 18,8%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 10.

3. Hasil penetapan kadar air daun gedi merah

Metode penetapan kadar air serbuk daun gedi merah dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell*. Tujuan penetapan kadar air adalah mengetahui besarnya kandungan air pada serbuk daun gedi merah sehingga dapat meminimalkan terjadinya kontaminasi oleh bakteri, jamur maupun parasit yang dapat tumbuh sehingga kerusakan simplisia dapat ditekan dan dapat memperpanjang waktu penyimpanan. Cairan pembawa yang digunakan adalah *xylene* karena *xylene* memiliki titik didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Syarat mutu kadar air simplisia daun gedi merah yaitu memiliki kadar <10% (Pine 2010). Hasil penetapan kadar air serbuk daun gedi merah dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun gedi merah

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%) \pm SD
1.	20	1,4	7,0
2.	20	1,5	7,5
3.	20	1,4	7,0
Rata-rata			7,16 \pm 0,06

Berdasarkan hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun gedi merah diperoleh hasil 7,16%, maka dapat dikatakan bahwa serbuk daun gedi merah yang digunakan pada penelitian ini sudah sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan sehingga dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan ekstrak etanol daun gedi merah. Hasil perhitungan penetapan kadar air dapat dilihat pada lampiran 11.

4. Pembuatan ekstrak etanol daun gedi merah

Metode pembuatan ekstrak etanol daun gedi merah dilakukan dengan cara maserasi (1:10) menggunakan etanol 96% sebagai cairan pengekstraksi. Maserasi

dipilih karena merupakan metode ekstraksi yang relatif sederhana dan dapat menghindari rusaknya komponen senyawa yang tidak tahan panas. Sedangkan etanol 96% dipilih karena berifat selektif, selain itu Pranowo (2015) pada penelitiannya menyatakan bahwa etanol 96% mempunyai kemampuan yang lebih baik dalam mengekstraksi senyawa dari serbuk daun gedi merah terutama flavonoid jika dibandingkan dengan etanol 70%. Hasil maserasi kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dioven sampai berbentuk ekstrak kental. Ekstrak selanjutnya ditimbang untuk mengetahui persentase rendemen. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun gedi merah dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun gedi merah

Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1500	104,7646	6,984

Rendemen ekstrak etanol daun gedi merah yang diperoleh adalah 6,984%. Perhitungan presentase rendemen ekstrak etanol daun gedi merah dapat dilihat pada lampiran 12.

5. Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun gedi merah

Hasil uji bebas alkohol pada tabel 4 menunjukkan hasil negatif maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah yang diperoleh sudah tidak mengandung etanol 96%, sehingga dapat diinduksikan pada tikus yang digunakan dalam penelitian ini.

Tabel 4. Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun gedi merah

Prosedur	Hasil	Pustaka	Keterangan
Ekstrak + $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{SO}_{4\text{pekat}}$ (dipanaskan)	Tidak tercium bau khas ester (etil asetat) dari alkohol	Tidak terdapat bau khas ester (etil asetat) dari alkohol (Depkes 1979)	(-)

6. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun gedi merah dilakukan dengan dua macam metode yaitu metode tabung dan KLT.

6.1. Identifikasi senyawa kimia menggunakan metode tabung.

Ekstrak Etanol daun gedi merah dilakukan uji kualitatif menggunakan metode tabung atau reaksi warna untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat di

dalam daun gedi merah seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun gedi merah menggunakan metode tabung dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun gedi merah

Kandungan Kimia	Hasil Penelitian	Interpretasi	Pustaka
Flavonoid	Warna jingga pada lapisan amilalkohol	+	Warna jingga pada lapisan amilalkohol (Rahayu <i>et al.</i> 2015)
Saponin	Buih setinggi 1 cm	+	Buih setinggi 1-10 cm (Hayati 2010)
Tanin	Warna hijau	+	Warna hijau (Hayati 2010).
Alkaloid	Tidak terdapat endapan warna coklat	—	Endapan warna coklat (Marliana <i>et al.</i> 2005).

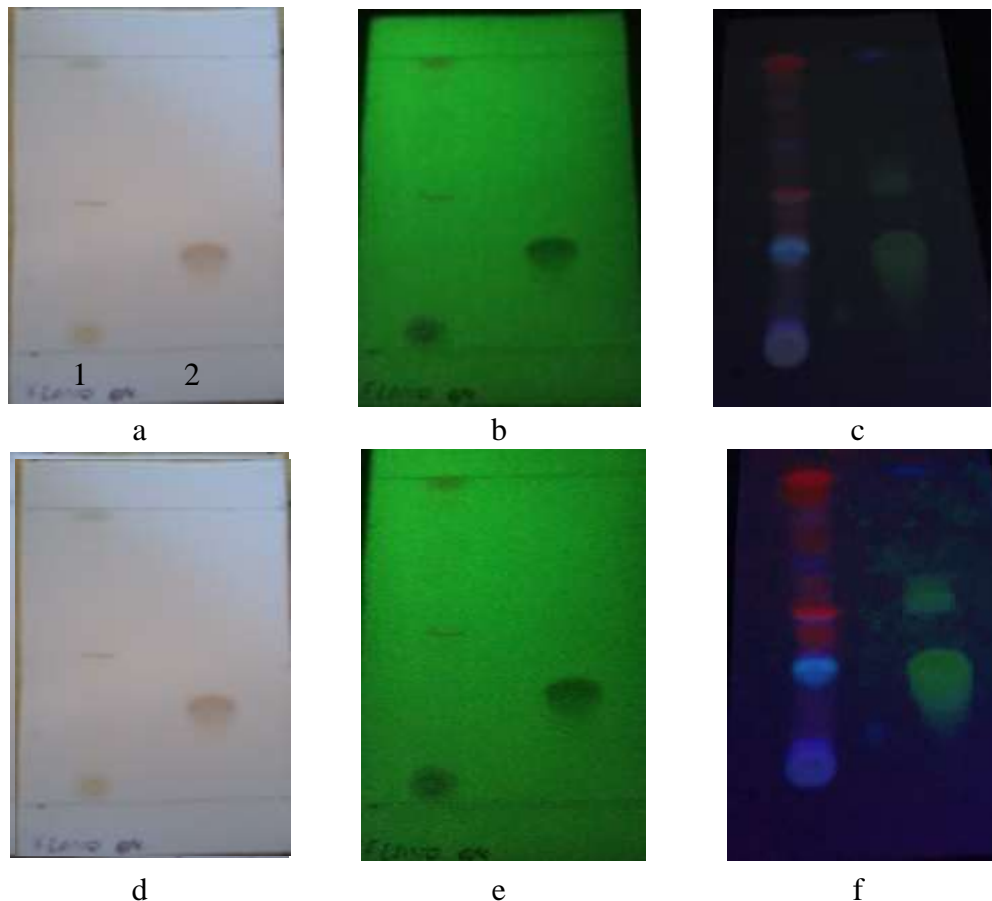
Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif terhadap ekstrak daun gedi merah pada tabel 5, dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun gedi merah mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Identifikasi flavonoid dengan penambahan HCl pekat dimaksudkan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya, yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Glikosil akan tergantikan oleh H⁺ dari asam karena sifatnya yang elektrofilik. Glikosida berupa gula yang biasa dijumpai yaitu glukosa, galaktosa dan ramnosa. Reduksi dengan Mg dan HCl pekat ini menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga pada flavanon, flavanonol (Robinson 1985), hal ini juga sesuai dengan penelitian South *et al.* (2013) yang mengemukakan bahwa ekstrak daun gedi merah mengandung senyawa flavonoid golongan flavanon dan flavanonol.

Saponin ditandai dengan adanya buih karena adanya glikosida yang terhidrolisis dan mempunyai kemampuan membentuk buih di dalam air (Marliana *et al.* 2005). Warna hijau yang diberikan pada identifikasi tanin disebabkan karena adanya senyawa kompleks yang terbentuk antara tanin dan FeCl₃. Namun pada identifikasi tabung tidak ditemukan adanya endapan pada identifikasi senyawa alkaloid. Hasil identifikasi senyawa dapat dilihat pada lampiran 13.

6.2. Identifikasi senyawa kimia secara kromatografi. Identifikasi secara kromatografi lapis tipis ini dilakukan sebagai penegasan dari hasil identifikasi uji tabung. Pengamatan juga dilakukan di bawah sinar UV 254 dan UV 366 yang akan dipertegas dengan melakukan penyemprotan pada setiap lempeng KLT dengan suatu pereaksi. Kandungan kimia ekstrak etanol daun gedi

merah yang diidentifikasi menggunakan KLT yaitu flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid.

6.2.1 Flavonoid. Identifikasi KLT golongan senyawa flavonoid pada ekstrak daun gedi merah menggunakan kloroform : etil asetat (6 : 4) dengan pereaksi semprot amonia ditunjukkan pada gambar 5.

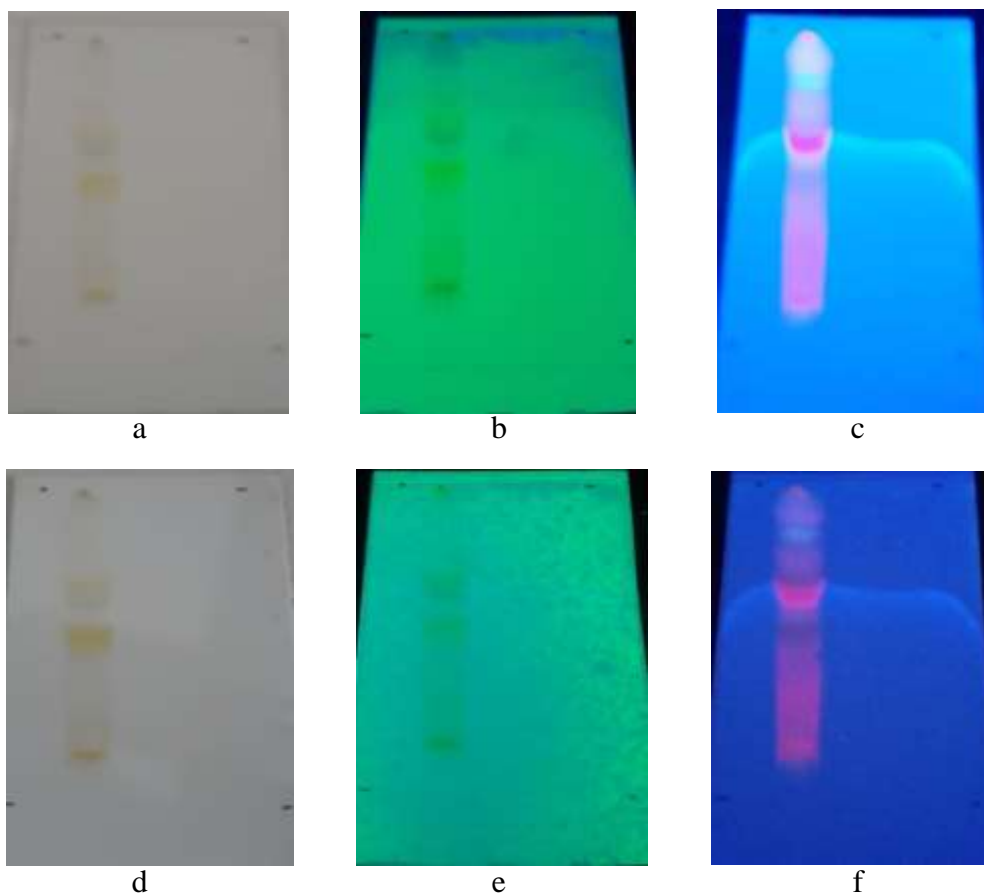


Gambar 5. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi amonia (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi amonia (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi amonia (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi amonia (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi amonia (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi amonia (f).
Keterangan: bercak noda ekstrak (1), bercak noda quarsetin sebagai baku pembanding (2).

Hasil identifikasi KLT pada senyawa flavonoid yang dilakukan sebelumnya Hayati (2010) menunjukkan adanya noda biru kehijauan dan merah keunguan setelah disemprot dengan amoniak dan dilihat di bawah sinar UV 366. Setelah diidentifikasi, ekstrak daun gedi merah menunjukkan adanya warna biru dan merah keunguan yang berfluoresensi di bawah sinar UV 366, namun terdapat perbedaan warna dengan quarsetin sebagai pembanding. Quarsetin merupakan

senyawa golongan glikosida flavonol yang sering ditemukan pada identifikasi flavonoid karena tersebar luas dalam pigmen tumbuhan (koirewoa 2012). Hasil identifikasi ini dapat diasumsikan bahwa adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun gedi merah. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan berperan dalam regenerasi sel pankreas (Ajie 2015).

6.2.2 Saponin. Hasil identifikasi KLT golongan senyawa saponin dari ekstrak daun gedi merah menggunakan kloroform : metanol : air (20:60:10) dengan pereaksi semprot anisaldehyd ditunjukkan pada gambar 6.

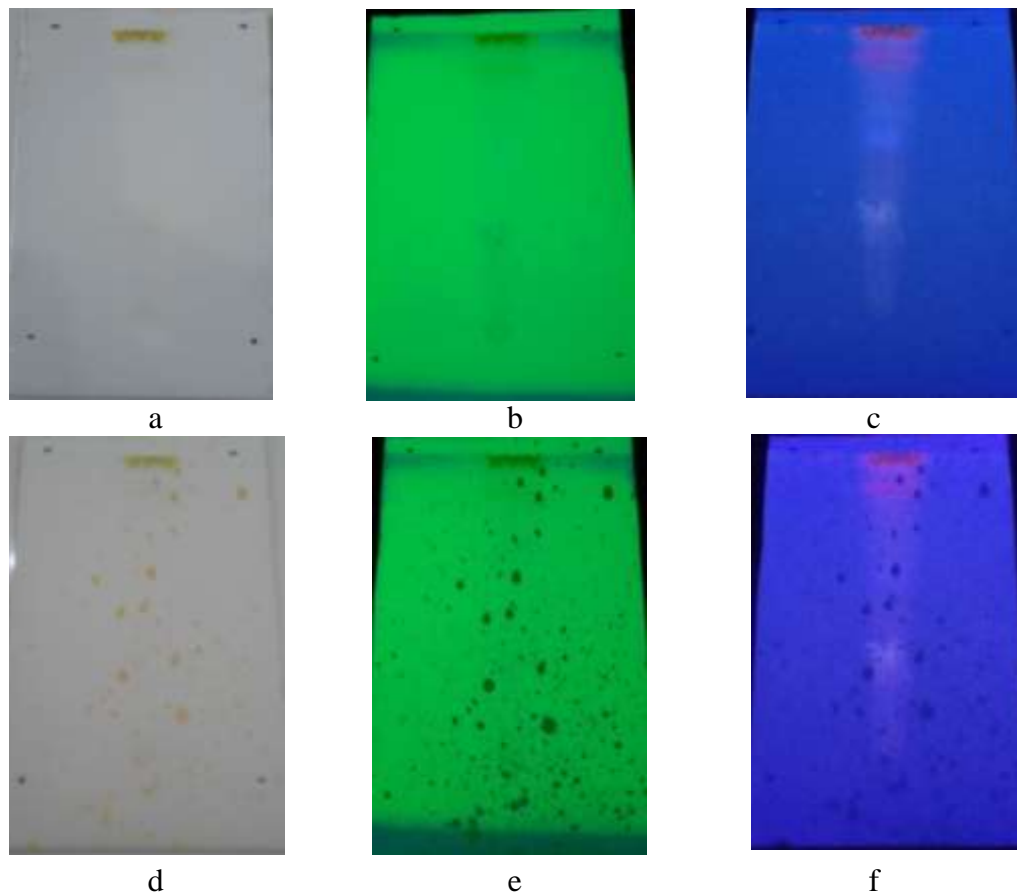


Gambar 6. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi anisaldehyd (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi anisaldehyd (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi anisaldehyd (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi anisaldehyd (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi anisaldehyd (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi anisaldehyd (f).

Wardhani & Sulistyani (2012) mengungkapkan bahwa suatu ekstrak positif mengandung saponin jika adanya warna biru atau keunguan setelah

dilakukan penyemprotan. Berdasarkan hasil identifikasi ekstrak etanol daun gedi merah setelah disinari terdapat bercak sinar berwarna biru dan ungu yang merupakan karakteristik saponin. Dari hasil yang didapat dapat diasumsikan bahwa ekstrak daun gedi merah mengandung senyawa saponin. Menurut Anita *et al.* (2014), saponin mempunyai kemampuan meningkatkan sekresi insulin sehingga laju peningkatan glukosa darah dapat ditekan.

6.2.3 Tanin. Hasil Identifikasi KLT golongan senyawa tanin ekstrak daun gedi merah menggunakan n-butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5) dengan pereaksi semprot FeCl_3 ditunjukkan pada gambar 7.

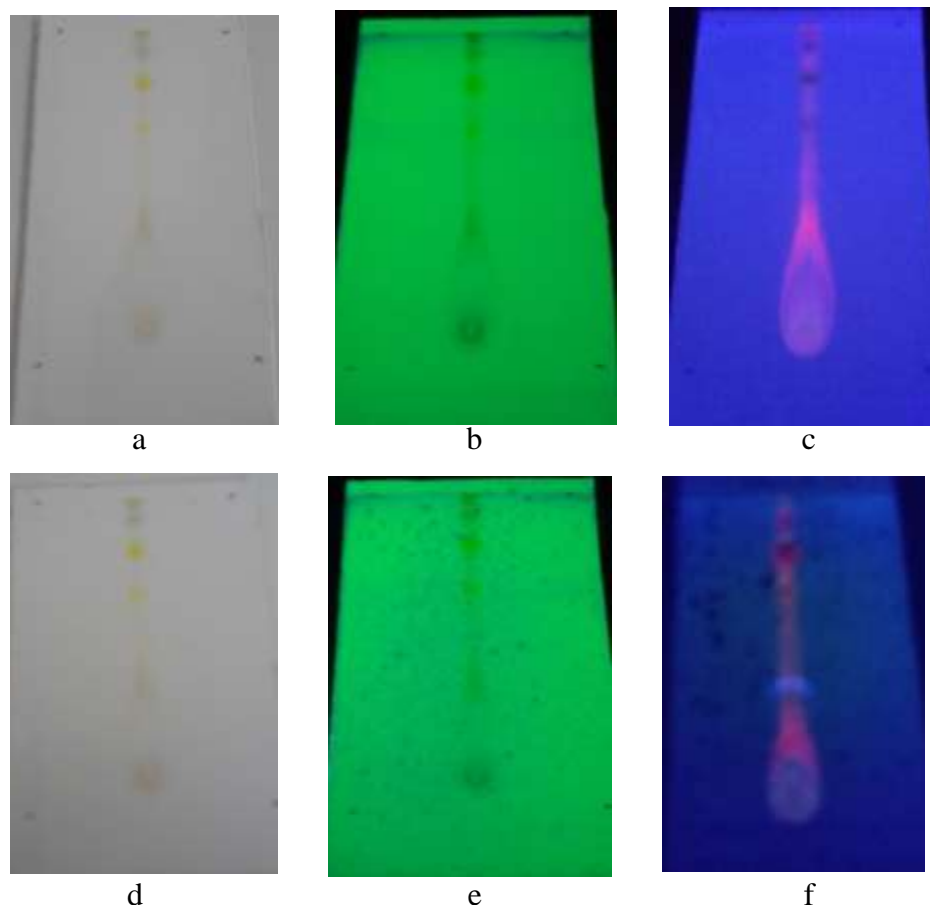


Gambar 7. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi FeCl_3 (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi FeCl_3 (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi FeCl_3 (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi FeCl_3 (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi FeCl_3 (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi FeCl_3 (f).

Mucholifah (2014) mengungkapkan bahwa suatu ekstrak positif mengandung tanin jika adanya warna ungu setelah dilakukan penyemprotan dan diamati di bawah UV 366. Berdasarkan hasil identifikasi ekstrak etanol daun gedi

merah setelah disinari UV 366 terdapat bercak sinar berwarna ungu yang merupakan karakteristik tanin. Dari hasil yang didapat dapat dari identifikasi menggunakan KLT dapat diasumsikan bahwa ekstrak daun gedi merah mengandung senyawa tanin. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan hipoglikemik dengan cara meningkatkan glukogenesis, selain itu tanin juga berperan sebagai astringent yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan glukosa sebagai akibatnya dapat menekan laju peningkatan glukosa darah (Dalimarta 2005).

6.2.4 Alkaloid. Hasil Identifikasi KLT golongan senyawa alkaloid ekstrak daun gedi merah menggunakan toluene : etil asetat : dietilamin (7 : 2 : 1) dengan pereaksi semprot Dragendrof ditunjukkan pada gambar 8.



Gambar 8. Cahaya tampak sebelum disemprot pereaksi Dragendrof (a), bercak di bawah sinar UV 254 sebelum disemprot preaksi Dragendrof (b), bercak di bawah sinar UV 366 sebelum disemprot preaksi Dragendrof (c), Cahaya tampak setelah disemprot pereaksi Dragendrof (d), bercak di bawah sinar UV 254 setelah disemprot preaksi Dragendrof (e), bercak di bawah sinar UV 366 setelah disemprot preaksi Dragendrof (f).

Hasil identifikasi alkaloid menggunakan KLT yang dilakukan Hayati (2012) menunjukkan adanya warna ungu di bawah sinar UV 366 setelah diberikan pereaksi semprot Dragendrof. Berdasarkan hasil identifikasi senyawa alkaloid ekstrak etanol daun gedi merah menunjukkan adanya warna ungu ketika diamati di bawah sinar UV 366. Dari hasil yang didapat dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah mengandung senyawa alkaloid. Larantukan *et al.* (2014) mengemukakan bahwa alkaloid merupakan senyawa yang berasal dari bahan alam dan mempunyai aktivitas hipoglikemik dengan cara meningkatkan sekresi insulin.

B. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar berusia 2 bulan dengan berat badan 200-218 gram yang diperoleh dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Hewan uji yang digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari kemudian dipuaskan dan ditimbang berat badannya untuk mengetahui berat badan awal (T_0). Hewan uji ini kemudian dibagi menjadi 6 kelompok uji.

Perubahan berat badan tikus diamati selama 29 hari dan dapat dilihat pada gambar di bawah. Pengukuran berat badan tikus dilakukan pada hari ke-0 (T_0) yang selanjutnya diinduksi STZ-NA dan diukur lagi pada hari ke-5, ke-15 yang selanjutnya diinduksi ekstrak daun gedi merah dan pengukuran berat badan dilanjutkan pada hari ke-22 dan hari ke-29 untuk melihat perbedaan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan.

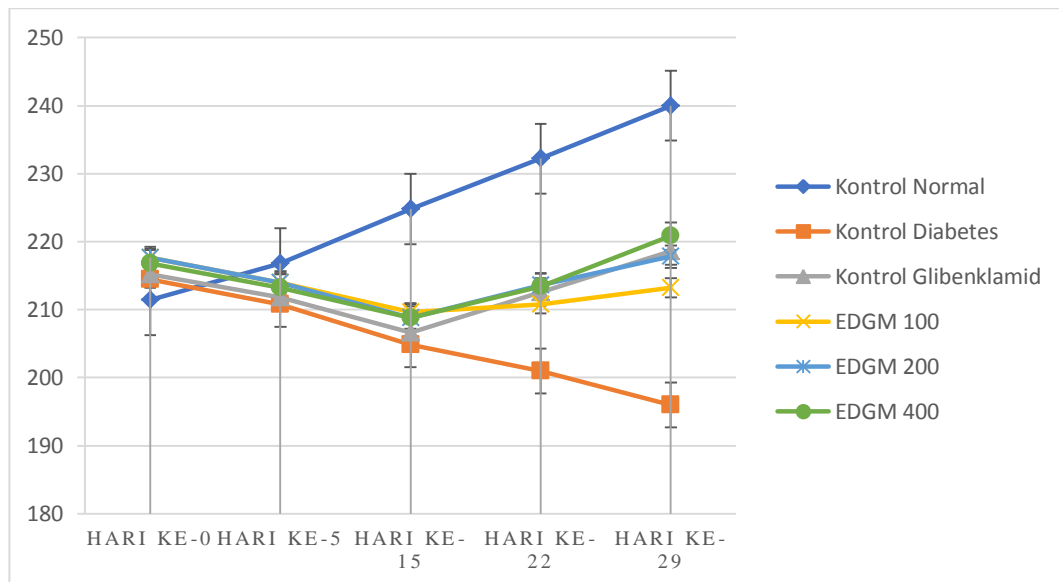
Tabel 6. Rata-rata berat badan tikus

Kel	Rata-rata berat badan tikus				
	0 (T_0)	5 (T_1)	15 (T_2)	22 (T_3)	29 (T_4)
I	211,40 \pm 3,65	216,80 \pm 4,66	224,80 \pm 3,83	232,20 \pm 3,42	240,00 \pm 2,55 ^{bc}
II	214,40 \pm 4,83	210,80 \pm 5,31	204,80 \pm 5,26	201,00 \pm 5,96	196,00 \pm 5,16 ^{ac}
III	215,20 \pm 6,98	211,80 \pm 6,94	206,60 \pm 8,11	212,60 \pm 9,07	218,60 \pm 8,08 ^{ab}
IV	217,60 \pm 4,04	214,00 \pm 3,54	209,60 \pm 3,36	210,80 \pm 3,19	213,20 \pm 4,02 ^{ab}
V	217,60 \pm 5,32	214,00 \pm 5,43	208,80 \pm 6,06	213,60 \pm 6,50	217,80 \pm 6,02 ^{ab}
VI	216,80 \pm 4,76	213,20 \pm 4,55	208,80 \pm 5,17	213,40 \pm 6,11	220,80 \pm 4,87 ^{ab}

Keterangan :

- Kelompok I : Kelompok kontrol normal
- Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes
- Kelompok III : Kelompok glibenklamid
- Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg
- Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg

- Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg
 T_0 : Waktu induksi STZ-NA
 T_2 : Waktu pemberian glibenklamid dan ekstrak daun gedi merah
a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal
b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes
c : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid



Gambar 9. Grafik hubungan antara rata-rata berat badan tikus dengan waktu perlakuan

Berdasarkan rata-rata berat badan pada tabel 6 diamati dari T_0 - T_4 menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan pada hewan uji kelompok kontrol normal, ini dikarenakan terpenuhinya asupan makanan yang dibutuhkan dan kondisi hewan uji yang sehat. Berbeda halnya dengan kelompok kontrol diabetes yang rata-rata berat badan hewan ujinya mengalami penurunan setelah diinduksi STZ-NA pada T_0 . Hal ini membuktikan bahwa pemberian STZ-NA mampu memberikan kondisi hiperglikemi dengan salah satu cirinya adalah penurunan berat badan. STZ sebagai agen diabetogenik bekerja mengurangi sekresi insulin, sehingga glukosa tidak dapat masuk kedalam sel otot yang merupakan sumber energi. Hal ini memicu tubuh memecah protein dan lemak didalam tubuh secara terus menerus sebagai cadangan energi, akibatnya terjadi penurunan massa otot dan jaringan lemak yang memicu penurunan berat badan (Ashaeriyanto 2011; Nikmah & Dany 2017). Selain kelompok kontrol diabetes, kelompok yang diberikan glibenklamid juga mengalami penurunan berat badan. Namun peningkatan berat badan kemudian terjadi setelah pemberian glibenklamid. Hal ini

dapat disebabkan karena glibenklamid mampu merangsang pelepasan insulin oleh sel β pankreas sehingga transport glukosa dan nutrisi yang diperlukan tubuh kembali dapat dipenuhi.

Ekstrak daun gedi merah dengan tiga variasi dosis yang digunakan juga menunjukkan adanya peningkatan berat badan setelah awalnya mengalami penurunan berat badan dikarenakan kondisi diabetes melitus sebagai akibat dari pemberian STZ-NA. Peningkatan berat badan ini dapat dikaitkan dengan aktivitas dari kandungan kimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang terdapat dalam ekstrak daun gedi merah yang juga berperan dalam melindungi bahkan mempunyai kemampuan dalam meregenerasi sel β pankreas sehingga dapat memicu pelepasan insulin. Pelepasan insulin ini akan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel sampai ke jaringan perifer sehingga meningkatkan pemanfaatan nutrisi penting lain, penyerapan asam amino dan komponen makromolekul lainnya (Kumar *et al.* 2013).

C. Hasil Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah

Pada penelitian ini hewan uji dikondisikan diabetes melitus dengan cara diinduksi STZ-NA secara intraperitoneal dengan dosis STZ 45 mg/kg BB dan NA 110 mg/kg BB dengan volume pemberian 2 ml/200 gram BB tikus. Hewan uji dikatakan mengalami kondisi hiperglikemi jika kadar glukosa > 200 mg/dl.

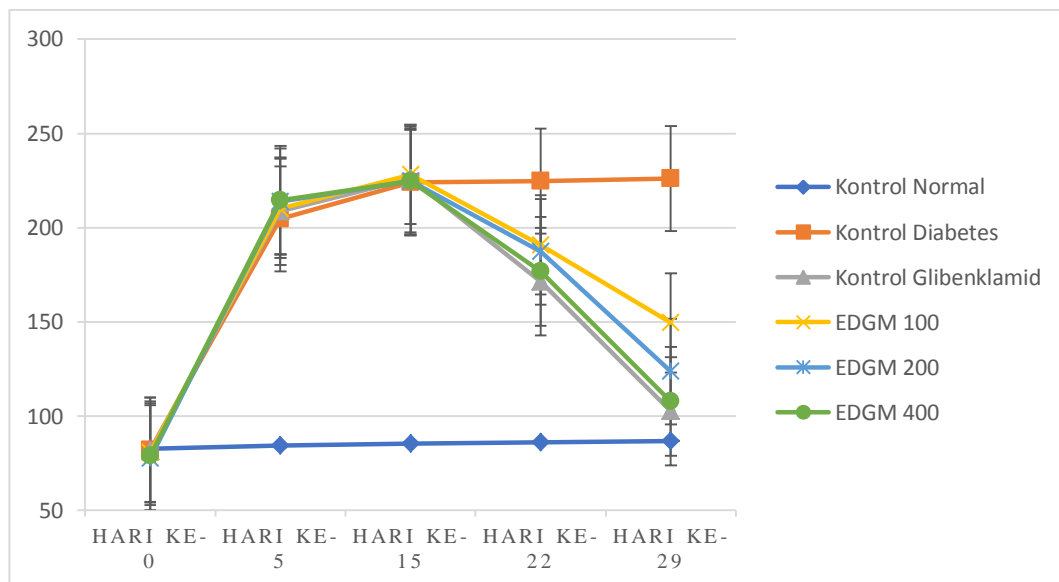
Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah tikus

Kel	Kadar glukosa (mg/dl) \pm SD				
	0 (T ₀)	5 (T ₁)	15 (T ₂)	22 (T ₃)	29 (T ₄)
I	82,87 \pm 2,20	84,29 \pm 1,93	85,46 \pm 2,28 ^{bc}	86,28 \pm 2,25 ^{bc}	86,9 \pm 2,10 ^{bc}
II	81,99 \pm 2,19	204,80 \pm 3,59	224,10 \pm 3,28	224,62 \pm 3,17 ^{ac}	226,19 \pm 2,45 ^{ac}
III	81,44 \pm 2,55	208,80 \pm 1,98	226,10 \pm 2,94	171,26 \pm 2,59 ^{ab}	102,63 \pm 2,14 ^{ab}
IV	80,69 \pm 1,43	210,25 \pm 6,01	228,19 \pm 4,70	190,87 \pm 3,67 ^{abc}	149,54 \pm 4,15 ^{abc}
V	77,76 \pm 1,66	213,89 \pm 7,41	224,58 \pm 3,08	187,29 \pm 2,03 ^{abc}	123,70 \pm 1,75 ^{abc}
VI	79,07 \pm 1,52	214,62 \pm 7,63	224,74 \pm 9,84	176,90 \pm 5,23 ^{ab}	107,97 \pm 4,67 ^{ab}

Keterangan :

- Kelompok I : Kelompok kontrol normal
- Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes
- Kelompok III : Kelompok glibenklamid
- Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB tikus
- Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg BB tikus
- Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tikus
- T₀ : Waktu induksi STZ-NA
- T₂ : Waktu pemberian glibenklamid dan ekstrak daun gedi merah

- a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal
 b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes
 c : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid



Gambar 10. Grafik hubungan antara rata-rata kadar glukosa darah tikus dengan waktu perlakuan

Berdasarkan grafik pada gambar 10 di atas menunjukkan bahwa pada setiap kelompok terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-5 dan terus meningkat hingga hari ke-15 kecuali pada kelompok normal. Hal ini terjadi setelah pemberian STZ-NA sebagai agen diabetogenik pada hari ke-0 setelah pengambilan sampel kadar glukosa darah (T_0) sebagai data utama yang menjadi tolak ukur untuk mengetahui perbandingan aktivitas hiperglikemia setelah diinduksi STZ-NA.

STZ bekerja merusak sel pankreas tikus sedangkan NA bekerja mengurangi toksisitas yang ditimbulkan oleh STZ sehingga kondisi diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi pada tikus yang digunakan dalam penelitian ini. STZ masuk ke sel- β pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 menyebabkan penurunan ekspresi dari GLUT2 sehingga terjadi perubahan DNA sel β pankreas, Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan PARP-1. STZ juga bekerja melalui mekanisme produksi NO (*nitric oxide*) yang dihasilkan saat STZ termetabolisme di dalam sel. STZ juga mampu meningkatkan aktivitas xantin oksidase sehingga terbentuk senyawa-senyawa radikal bebas dan menurunkan konsumsi oksigen

mitokondria. Hal ini mengakibatkan penurunan NAD⁺, penurunan produksi ATP dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi insulin ke luar sel (Ghasemi *et al.* 2014, Nugroho 2006).

Pada kelompok yang diberikan glibenklamid menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang awalnya teridentifikasi diabetes melitus. Hal ini dapat dikarenakan efek hipoglikemik yang dimiliki oleh glibenklamid yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerja glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah yakni melalui jalur penghambatan kanal K-ATP pada membran β pankreas, hal ini mengakibatkan penghambatan pengeluaran ion K⁺ sehingga memicu terbukanya kanal Ca²⁺. Pembukaan kanal Ca²⁺ mengakibatkan masuknya ion Ca²⁺ dan menyebabkan terjadinya pelepasan insulin keluar sel (Dipiro *et al.* 2015; Katzung *et al.* 2015).

Semua kelompok perlakuan ekstrak etanol daun gedi merah juga menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang awalnya mengalami kenaikan kadar glukosa > 200 mg/dl. Hasil statistik uji *post hoc test* terhadap kadar glukosa darah pada hari ke-22 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok pembanding dengan kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB, sedangkan pada kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan yang signifikan yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB setara dengan kelompok yang diberikan glibenklamid. Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol diabetes terus mengalami kenaikan setelah diinduksi STZ-NA hingga hari ke-29. Berbeda halnya dengan kelompok diabetes, setiap kelompok uji justru terus mengalami penurunan kadar glukosa darah hingga hari ke-29. Pada hari ke-29 dilihat dari hasil uji *post hoc test* menunjukan hasil yang sama seperti hari ke-22 dimana terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberikan glibenklamid dengan kelompok uji ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB, namun pada dosis 400 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok yang diberikan glibenklamid. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah mempunyai kemampuan antihiperglikemi pada tikus

diabetes melitus. Berdasarkan pernyataan di atas dari ketiga dosis ekstrak etanol daun gedi merah yang digunakan yakni dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik atau memiliki kemampuan daya antihiperglikemi yang setara dengan kelompok kontrol yang diberikan glibenklamid.

Tabel 8. Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus

Kel	% penurunan kadar gula darah	
	T ₁ (%)	T ₂ (%)
I	-	-
II	-0,37	-1,48
III	37,93	85,39
IV	25,58	53,34
V	25,39	68,71
VI	32,78	80,21

Keterangan :

Kelompok I : Kelompok kontrol normal

Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes

Kelompok III : Kelompok glibenklamid

Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB tikus

Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg BB tikus

Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tikus

T₁ : Persen penurunan kadar glukosa darah dari T₂ ke T₃

T₂ : Persen penurunan kadar glukosa darah dari T₂ ke T₄

a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes

b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid

Tabel 8 memperlihatkan bahwa kondisi T₁ sudah terdapat penurunan kadar glukosa darah begitu pula pada T₂ kecuali pada kontrol diabetes. Namun belum sebanding dengan kelompok yang diberikan glibenklamid, kecuali pada kelompok ekstrak dosis 400 mg/kg BB, hal ini menunjukkan bahwa obat-obatan tradisional seperti daun gedi merah membutuhkan waktu yang lebih lama untuk dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dibandingkan obat-obatan kimia seperti glibenklamid. Penelitian yang dilakukan Tandi *et al.* (2016) memperlihatkan bahwa di antara hari ke-14, 21 dan 28 setelah diberikan ekstrak daun gedi merah, terdapat selisih penurunan kadar glukosa darah dan menunjukan bahwa semakin lama pemberian ekstrak etanol daun gedi merah maka semakin besar juga efek hipoglikemik yang diberikan. Tabel 8 juga menunjukan bahwa

semakin besar dosis ekstrak daun gedi merah, maka semakin besar juga aktivitas antihiperglikemi yang diberikan.

Efektivitas antihiperglikemi ekstrak daun gedi merah dapat juga dilihat dari nilai perubahan luas daerah dibawah kurva (AUC). Rata-rata hasil AUC kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan yang dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Luas AUC rata-rata kadar glukosa darah tikus (mg.dl⁻¹.h)

Kel	Luas AUC rata-rata kadar glukosa darah tikus (mg.dl ⁻¹ .h)				
	AUC _(T0-T1)	AUC _(T1-T2)	AUC _(T2-T3)	AUC _(T3-T4)	AUC _(Total) ±SD
I	417,90	594,13	601,10	606,15	2219,28 ± 53,67 ^{bc}
II	716,99	1499,90	1536,34	1577,85	5332,31 ± 128,29 ^{ac}
III	725,59	1522,17	1390,79	958,64	4597,18 ± 50,47 ^{ab}
IV	727,35	1534,57	1465,32	1190,02	4917,26 ± 108,99 ^{abc}
V	729,12	1534,64	1441,55	1088,48	4793,79 ± 86,75 ^{ab}
VI	734,21	1537,75	1405,72	997,03	4674,71 ± 162,26 ^{ab}

Keterangan :

- Kelompok I : Kelompok kontrol normal
 Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes
 Kelompok III : Kelompok glibenklamid
 Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB tikus
 Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg BB tikus
 Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tikus
 a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal
 b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes
 c : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid

Tabel 9 menunjukkan bahwa semakin besar efektifitas daya antihiperglikemi maka semakin kecil nilai perubahan luas daerah di bawah kurva atau AUC_{total} ataupun sebaliknya lebih besar nilai AUC_{total} maka semakin rendah kemampuan antihiperglikemi yang diberikan. Perubahan luas daerah di bawah kurva jika diurutkan dari yang terendah hingga terbesar selain kelompok normal adalah sebagai berikut: kelompok glibenklamid, kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, kontrol diabetes. Hal ini berarti bahwa ekstrak etanol daun gedi merah memiliki daya antihiperglikemi dan pada dosis 400 mg/kg BB memiliki aktifitas yang sama dengan kelompok yang diberikan glibenklamid. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun gedi merah mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Flavonoid adalah salah satu senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun gedi merah. Hubungannya dengan kemampuan dalam menurunkan

kadar glukosa darah dapat dikaitkan dengan pernyataan Sasmita *et al.* 2017 bahwa flavonoid bekerja dengan menghambat kerja enzim yakni enzim aldose reduktase dan memberikan efek positif pada tikus diabetes yang diinduksi STZ, selain itu flavonoid juga berperan dalam mengurangi penyerapan glukosa dengan cara menghambat GLUT 2, meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat fosfodiesterase sehingga terjadi peningkatan cAMP pada sel pankreas, serta merangsang penyerapan glukosa darah perifer (Brahmachari 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Larantukan *et al.* (2014) mengemukakan bahwa efek hipoglikemik yang diberikan oleh senyawa flavonoid terkait dengan kemampuannya terabsorpsi di dalam darah dan dapat meningkatkan kelarutan glukosa sehingga dapat diekskresikan melalui urin, selain itu flavonoid mempunyai kemampuan meregenerasikan pulau Langerhans pankreas terutama pada sel β dan mampu mengubah metabolisme Ca^{2+} sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin.

Senyawa lain yang juga terkandung dalam ekstrak etanol daun gedhi merah adalah alkaloid, saponin dan tanin. Mekanisme alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa dalam darah. Mekanisme lainnya yaitu menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase dapat merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa, hal ini mengakibatkan penurunan pembentukan glukosa dan substrat lain selain karbohidrat (Larantukan *et al.* 2014).

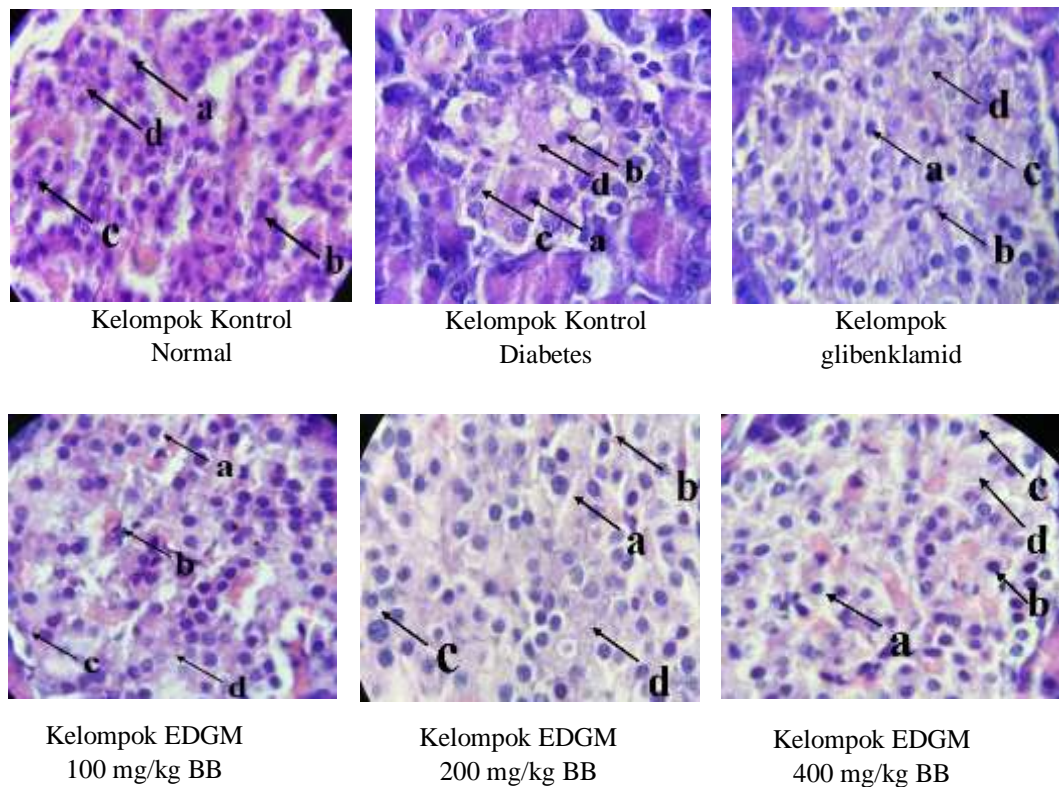
Saponin yang terdapat di dalam ekstrak daun gedhi merah mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah terkait dengan kemampuannya menghambat enzim α -glucosidase, yaitu enzim pencernaan yang bertanggung jawab terhadap perubahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga peningkatan kadar glukosa di dalam tubuh dapat ditekan (Makalalag *et al.* 2013; Tandi *et al.* 2016). Tanin juga mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah terkait dengan sifatnya sebagai astringent yang bekerja mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, menyebabkan penghambatan asupan glukosa sehingga terjadi penurunan laju

peningkatan glukosa, selain itu tanin juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis (Widowati 2008; Taufiqurrohman 2015). Suryono (2012) pada penelitiannya menyatakan bahwa tanin mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja yang sama dengan insulin yaitu merangsang fosforilasi pada jalur transpor glukosa sama seperti yang diperantarai insulin (*Insulin Mediated Glucose Transporter*) dengan berikatan langsung pada insulin reseptor, selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT 4 ke permukaan sel. Hal ini mengakibatkan GLUT 4 akan memfasilitasi pengambilan glukosa ke dalam sel.

D. Hasil Pengamatan Hiatopatologi Pankreas Tikus dengan Perwarnaan Hematosin-Eosin (HE)

Pewarnaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pewarnaan HE yang bertujuan untuk mengamati bentuk morfologi dan struktur jaringan pankreas tikus. Pankreas merupakan organ penting dalam tubuh yang terletak di retroperitoneal yang tersusun dari jaringan endokrin dan eksokrin, yang memiliki fungsi yang berbeda. Bagian eksokrin terdiri atas sel-sel asinar yang selalu terlihat berkelompok dan memiliki fungsi sebagai penghasil getah pankreas. Sedangkan bagian endokrin terdiri atas pulau Langerhans yang merupakan mikrotom endokrin multihormon yang tampak bulat dan terpendam. Pulau Langerhans pada umumnya mempunyai diameter 100-200 μm dan terdiri dari ratusan sel, termasuk sel β yang memiliki fungsi menghasilkan insulin (Arjadi & Susatyo 2010).

Pengamatan gambaran histologi pada jaringan pankreas bertujuan untuk melihat ada tidaknya regenerasi atau perbedaan kondisi histologi pankreas sebelum dan sesudah diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dibandingkan dengan kelompok glibenklamid dan kontrol diabetes. Parameter yang akan dinilai yaitu kerusakan sel endokrin pulau Langerhans pankreas tikus yang dinyatakan dalam bentuk piknosis, karioreksis dan kariolisis, selain itu juga akan diamati diameter pulau Langerhans pankreas tikus yang akan dibandingkan tiap kelompok perlakuan. Hasil pengamatan histologi dapat dilihat pada gambar 11 dan rata-rata skoring kerusakan pankreas dapat dilihat pada tabel 10.



Gambar 11. Gambar sel islet pankreas penampang melintang menggunakan pewarnaan HE dengan perbesaran 1000x

Keterangan:

Sel normal (a), sel yang mengalami piknosis (b), sel yang mengalami karioreksis (c), sel yang mengalami kariolisis (d).

Tabel 10. Rata-rata Skoring Kerusakan Pankreas

Kel	Normal	Jumlah Kerusakan			
		Piknosis	Karioreksis	Kariolisis	SKP _(total) ±SD
I	96,33	1,67	3,33	1,00	6,00 ± 2,00 ^{bc}
II	75,67	7,33	24,67	14,00	46,00 ± 2,00 ^{ac}
III	91,33	3,00	6,67	7,00	16,67 ± 2,52 ^{ab}
IV	79,00	5,33	18,00	20,00	43,33 ± 2,52 ^{ac}
V	81,67	6,33	16,00	12,00	34,33 ± 4,73 ^{abc}
VI	90,33	3,00	6,67	10,00	19,67 ± 1,52 ^{ab}

Keterangan :

Kelompok I : Kelompok kontrol normal

Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes

Kelompok III : Kelompok glibenklamid

Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB tikus

Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg BB tikus

Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tikus

SKP : Skoring Kerusakan Pankreas

a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal

b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes

c : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid

Semakin besar nilai SKP menunjukkan bahwa semakin besar kerusakan yang terjadi ataupun sebaliknya semakin rendah nilai SKP mendeskripsikan adanya regenerasi pada pankreas tikus. Hasil rata-rata kerusakan pada tabel 10 di atas mendeskripsikan bahwa setiap kelompok perlakuan memberikan hasil rata-rata kerusakan yang berbeda-beda. Kelompok kontrol normal menunjukkan nilai SKP terendah dibandingkan dengan kelompok lain. Hal ini dapat terjadi karena pada kelompok kontrol normal tidak diberi perlakuan seperti kelompok lainnya dan mendapat asupan makanan yang tercukupi. Berbeda halnya dengan kelompok kontrol normal, pada kelompok kontrol diabetes menunjukkan nilai SKP tertinggi dibandingkan kelompok lainnya, ini menunjukkan bahwa pemberian STZ-NA sebagai agen diabetogenik yang bersifat toksik dan dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel di dalam pulau Langerhans pankreas tikus baik dalam bentuk piknosis, karioreksis maupun kariolisis sehingga mengakibatkan penyusutan ukuran diameter pulau Langerhans pankreas tikus. Hal ini sesuai dengan pernyataan puspitasari (2016).

Piknosis merupakan jenis kerusakan dimana inti sel yang telah mati akan mengalami penyusutan sehingga terlihat lebih padat, gelap, dan juga memiliki batas yang tidak teratur. Jenis kerusakan lain yang juga terjadi yakni karioreksis atau pecahnya inti sel dan meninggalkan zat kromatin yang tersebar di dalam sel sebagai akibat dari hancur dan robeknya inti sel. Sedangkan kariolisis merupakan keadaan dimana inti sel yang telah mati sudah kehilangan kemampuan untuk diwarnai sehingga menjadi lebih pucat dan terlihat tidak nyata (Rohmatin *et al.* 2015).

Piknosis, karioreksis dan kariolisis juga terjadi pada kelompok yang diberikan glibenklamid, namun nilai SKP pada kelompok glibenklamid tidak setinggi kelompok kontrol diabetes dan memiliki nilai SKP lebih rendah dibanding ketiga varian dosis kelompok ekstrak etanol daun gedi merah. Hasil statistik uji *post hoc test* menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/ kg BB tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol diabetes, sedangkan kelompok yang diberikan glibenklamid tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB, namun memiliki perbedaan yang signifikan dengan

kelompok kontrol diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid memiliki kemampuan mencegah terjadinya kerusakan sel islet pankreas sehingga efek regenerasi dapat terjadi. Selain itu penurunan SKP pada pemberian glibenklamid juga terkait dengan kemampuannya menstabilkan peroksida lipid, memperahankan aktivitas antioksidan, sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap sel pankreas dari kondisi stress oksidatif (Taher *et al.* 2016; Obbi *et al.* 2016), seperti halnya dengan kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB meskipun kemampuan regenerasi tersebut belum sebanding dengan kelompok normal. Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis statistik uji *post hoc test* yang bisa dilihat pada lampiran 31.

Bentuk regenerasi sel pankreas selain dilihat dari bentuk kerusakan juga dilihat dengan mengukur diameter sel islet pankreas. Kondisi diabetes akan memberikan gambaran penyusutan ukuran pulau Langerhans pankreas tikus. Penelitian ini menggunakan *soft ware optilab* untuk mengukur diameter pulau Langerhans pankreas dan dari hasil pengamatan didapatkan rata-rata diameter pulau Langerhans seperti di bawah ini.

Tabel 11. Rata-rata hasil pengukuran diameter pulau Langerhans potongan jaringan pankreas tikus dengan pewarnaan HE

Kelompok Perlakuan	Diameter rata-rata pulau Langerhans (μm) \pm SD
I	110,06 \pm 32,14
II	38,34 \pm 7,79 ^{ac}
III	96,05 \pm 22,07 ^b
IV	69,84 \pm 8,12
V	89,79 \pm 4,27 ^b
VI	91,43 \pm 14,37 ^b

Keterangan :

- Kelompok I : Kelompok kontrol normal
- Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes
- Kelompok III : Kelompok glibenklamid
- Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg BB tikus
- Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg BB tikus
- Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB tikus
- a : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal
- b : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes
- c : Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol glibenklamid

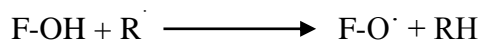
Hasil pengukuran diameter sel islet Langerhans pankreas tikus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata ukuran diameter pulau

Langerhans pankreas tikus setiap kelompoknya. Semakin besar ukuran mendeskripsikan terjadinya regenerasi pada pulau Langerhans pankreas tikus. Hasil rata-rata ukuran diameter pulau Langerhans pankreas tikus dari yang terbesar hingga terkecil adalah sebagai berikut: kelompok normal, kelompok pembanding, kelompok ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, kelompok kontrol diabetes.

Mengecilnya diameter pulau Langerhans dipengaruhi oleh rusaknya sel β pankreas sebagai akibat dari pemberian STZ sebagai agen diabetogenik sehingga terjadi hiperglikemia kronis yang lama dan mengakibatkan terjadinya peningkatan reaksi oksidatif (ROS). Peningkatan produksi ROS dapat menekan PDx-1 (*pankreas deudenal homeobox -1*) yaitu gen yang berfungsi menghambat proliferasi sel islet yang normal maupun yang rusak sehingga fungsi normal sel islet dapat terjaga. Terjadinya ROS dalam mitokondria diakibatkan karena adanya reaksi antara oksigen dengan elektron bebas (Ajie 2015; Andayani & Andhyka 2017). Mekanisme lainnya yaitu STZ merusak pankreas dengan cara masuk ke dalam sel β pankreas melalui GLUT-2 dan menyerang DNA sel tersebut sehingga mengaktifasi poly ADP-ribosilase sehingga terbentuk senyawa radikal bebas yang dapat merusak pankreas (Szkudelski 2001). Dibandingkan dengan kelompok diabetes, kelompok ekstrak etanol daun gedi merah menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang digunakan maka semakin besar juga kemampuannya dalam meregenerasi pulau Langerhans pankreas, hal ini membuktikan bahwa senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daun gedi merah mempunyai kemampuan meregenerasikan sel pankreas tikus. Penelitian yang telah dilakukan oleh Tandi *et al.* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak daun gedi merah diketahui mengandung antioksidan alami yaitu senyawa fenolik dan flavonoid serta senyawa aktif lain diantaranya ialah alkaloid, tanin dan saponin.

Attanayake *et al.* 2015 mengemukakan bahwa dari berbagai penelitian histopatologi, senyawa di dalam ekstrak suatu tanaman seperti flavonoid, alkaloid dan tanin dapat memberikan peningkatan aktivitas regenerasi sel islet pankreas tikus dan peningkatan jumlah sel β di dalam sel islet pulau Langerhans pankreas sebagai akibatnya akan memperbesar ukuran diameter pulau Langerhans

pankreas. Flavonoid dan tanin mempunyai aktivitas sebagai zat antioksidan yang mampu memutuskan rantai reaksi radikal bebas. Flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas dengan cara menyumbangkan atom hidrogennya sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Mekanisme reaksinya sebagai berikut:



Flavonoid juga mampu menghambat jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reductase yaitu enzim yang mengubah glukosa menjadi sorbitol melalui pereduksian NADPH menjadi NADP^+ (Prameswari 2014; Ajie 2015). Tandi *et al.* (2016) pada penelitiannya mengungkapkan bahwa flavonoid dalam daun gedi merah bekerja sebagai penangkal radikal bebas hidroksi dan superhidroksi yang mempunyai kemampuan untuk melindungi lipid membran sel β pankreas terhadap reaksi yang merusak. Kemampuan flavonoid dalam menghambat dan memperbaiki kerusakan inilah yang menyebabkan rendahnya kerusakan sel dan terjadinya perbesaran diameter pada pulau Langerhans pankreas kelompok ekstrak daun gedi merah meskipun belum seperti kondisi normal. Semakin kecilnya nilai kerusakan sel-sel endokrin pankreas dan besarnya ukuran diameter pada pulau Langerhans mengindikasikan adanya perbaikan dan peningkatan insulin pada sel-sel endokrin pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol daun gedi merah maka dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun gedi merah dapat memberikan aktivitas antihiperglikemi pada tikus yang diinduksi STZ-NA.

Kedua, penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg merupakan dosis efektif ekstrak etanol daun gedi merah dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ-NA.

Ketiga, ekstrak etanol daun gedi merah dapat meningkatkan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi STZ-NA dinyatakan dengan adanya peningkatan ukuran diameter pulau Langerhans pankreas dan semakin berkurangnya jumlah kerusakan yang ditimbulkan akibat pemberian STZ-NA .

B. Saran

Penelitian yang telah dilakukan masih terdapat banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol daun gedi merah yang mempunyai aktivitas antihiperglikemik dan antioksidan.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode dan parameter yang lain yang terkait dengan efek antihiperglikemik dan antioksidan pada ekstrak etanol daun gedi merah.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode pewarnaan seperti imunohistokimia dan parameter yang berbeda terkait efek antihiperglikemik ekstrak daun gedi merah terhadap histopatologi pankreas.

Keempat, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa apa saja yang terkandung dalam daun gedi merah yang mempunyai aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dan mampu menghambat kerusakan pada pulau Langerhans pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2014. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care Vol 37.
- [ADA] American Diabetes Association. 2015. *Standards of Medical Care in Diabetes. The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. Vol.38.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Jilid III*. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta : Depkes RI
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Bakti Husada.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 174.
- [IDF] International Diabetes Federation Atlas. 2015. Seventh Edition.
- [ITIS] *Integrated Taxonomic Information System Report*. 2017. *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. Taxonomi Serial No. 21771. http://www.itis.gov/servlet/singleRpt/singleRpt?search_topic=TSN&search_value=21771
- [Kemenkes RI] Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Situasi dan Analisis Diabetes. *Info DATIN (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI)*. Jakarta Selatan.
- [PKBPOM RI] Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional.
- [WHO] World Health Organization. 2013. *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy*. Geneva: World Health Organization.

- Adeline, Jane F, Wuisan, Awaloei H. 2015. Uji efek ekstrak gedi merah (*Abelmoschus Manihot* L. Medik) terhadap kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal e-Biomedik (eBm)* 3:490.
- Adiyati PN. 2011. Ragam Jenis Ektoparasit pada Hewan Uji Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague awley. [Skripsi]. Bogor: fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/51218>.
- Aditama AP, Agil M, Leswati H. 2016. An In Vitro Antiosteoporotic Activity of 96% Ethanol Extract of *Abelmoschus manihot* L. Medik Leaves Using MC3T3-E1 Preosteoblast Cells. *Traditional Medicine Journal* Vol 21 (3), p 116-123 ISSN : 1410-5918
- Ajie RB. 2015. White Dragon Fruid (*Hylocereus undatus*) potensialas diabetes mellitus treatment. *J MAJORITY / Volume 4 Nomor 1*.
- Andayani D, Andhyka I. 2017. Uji Ktivitas Stres Oksidatif Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantina*, L) dan Profil Perbaikan Diameter Sel Islet Beta Pankreas Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Universitas Nahdlatul Wathan*, Mataram, Indonesia.
- Arisman MB. 2011. *Obesitas, Diabetes Melitus dan Dislipidemia Konsep Teori dan penanganan Aplikatif*. Jakarta:EGC
- Arjadi F, Susatyo P. 2010. Regenerasi Pulau Langerhans pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocap* (scheff.)Boerl.). *journal medical faculty* Vol. 2, No. 2.
- Attanayake AP, et al. 2015. Gmelina arborea Roxb. (Family: Verbenaceae) Extract Upregulates the β -Cell Regeneration in STZ Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetes Research* Volume 2016, Article ID 4513871,8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4513871>
- Azrimaidaliza. 2011. Asupan Zat Gizi dan Penyakit Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol. 6, No.1
- Brahmachari, G., 2011. *Bio-Flavonoids with promising antidiabetic potentials: A critical survey*. Research Signpost, 187-212, dalam: Oktaria, Yunita Ebrilanti. 2013. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan [Makalah]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- BPOM RI. 2009. Informasi Produk Terapeutik. Volume 19 No I

- BPOM RI. 2010. Info POM antidiabetika oral. Volume XI No5
- Daliamartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Penebar Swadaya. Bogor.
- DiPiro JT *et al.* 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. New York: McGraw-Hill.
- Dods, RF. 2013. *Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective*. New Jersey, Canada : Wiley.
- Firdaus, Rimbawan, Marliyati SA, Roosita K. 2016. Model Tikus Diinduksi Streptozotocin-Ssukrosa untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Jurnal MKMI* Vol 12 No 1
- Gani N, Momuat LI, Pitoi MM. 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Journal FMIPA UNSRAT*.
- Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. 2014. *Streptozotosin nikotinamide induced rat model of type 2 diabetes (Review)*. *Acta Physiologica Hungarica, Volume 101 (4), pp. 408–420 DOI: 10.1556/APhysiol.101.2014.4.2*
- Goodman dan Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.* Penerjemah; Brunton L *et al.*, Editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: Manual of Pharmacology and therapeutic. Hlm 988-989.
- Gosal D. 2014. *Pengaruh Eksrak Etanol Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot (L.) Medik) Terhadap Gambaran Kreatinin Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Etilen Glikol*. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. Palu. Hal : 45
- Gurcan MN *et al.* 2009. Histopathological Image Analysis: A Review. *IEEE Rev Biomed Eng* 2: 147–171.
- Handayani FW, Muhtandi A. 2017. Beberapa Tumbuhan Di Indonesia Berpotensi Sebagai Alternatif Obat Antidiabetes. *Jurnal Universitas Padjajaran* Vol 4 No 4
- Hayati EK, Halimah N. 2010. Phytochemical test and brine shrimp lethality test againsts artemia salina leach of anting-anting (*Acalipha indica* Linn.) plant extract. *Aichemy*, 1: 53-103
- Helmy A, Anggraini N, Handayani D, Rasyid R. 2006. *Standarisasi ekstrak etanol daun eugenia cumini merr.*[skripsi]. Padang: Fakultas MIPA, universitas Andalas.

- Harbone, JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi 4. Bandung : Institut Teknologi Bandung
- Hikmah N, Yuliet, Khaerati K. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamit Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal of Pharmacy* Vol 2 (1) : 24-30
- Jayanti, Rina., Aprilia, Hilda., Lukmayani, Yani. 2015. *Analisis Kualitatif Bahan Kimia Obat (BKO) Glibenklamid dalam Sediaan Jamu Diabetes yang Beredar Dipasaran*. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba. Bandung : Prodi Farmasi, Fakultas MIPA Unisba. hlm 649-653.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology*. 13th Edition. New York: McGraw-Hill.
- King AJ. 2012. The use of animal models in diabetes research. *British Journal of Pharmacology*, doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01911.x, 166, 877-894.
- Kumar V, Ahmed D, Anwar F, Ali M, Mujeeb M. 2013. Enhanced glycemic control, pancreas protective, antioxidant and hepatoprotective effects by umbelliferone α -D-glucopyranosyl-(2) glucopyranoside in streptozotocin-induced diabetic rats. *Springer Plus*, 2:639.
- Koirewoa YA, Fatimawali, Wiyono WI. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.). *Jurnal FMIPA UNSTRAT Manado*, 95115.
- Korassa YB. 2014. *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Seledri (*Luffa acutangula* (L.) Roxb) Dengan Metformin Terhadap Aktivitas Glukose Transporter 4 Jaringan Otot pada Model Tikus Diabetes Melitus Tipe lresisten insulin* [Tesis]. Surakarta: Program Studi S2 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Larantukan SVM, Setiasih NLE, Widyastuti SK. 2014. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus* 3(4) : 292-299 ISSN : 2301-7848
- Makalalag *et al.* 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* Vol. 2 No. 01
- Malanggi L, Sangi M, Pacdonk J. 2012. Penurunan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill). *Journal MIPA UNSTRAT*. Hal 22-23

- Marinova G, Batcharov V. 2011. Evaluation The Method Determination of The Free Radical Scavenging Activity By DPPH. *Jurnal of Agricultural Science* 17 (No.1). 11-24
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3 (1): 26-31, ISSN: 1693-2242
- Merck. 1987. *Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik*. Jakarta: EGC.
- Mucholifah. 2014. Identifikasi Senyawa Tanin dan Penentuan Eluen Terbaik dari Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *FST UIN Malang*.
- Mukhriani. 2014. Ekstrak Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan* Volume VII No. 2.
- Myers P, Armitage D. 2004. "Rattus norvegicus" Animal Diversity web. http://Animaldiversity.ummz.umich.edu/account/information/Rattus_norvegicus.html
- Nikmah UA, Deny Frans. 2017. Leptin Level as Diabetes in Diabetic and Impaired Glucose Tolerance Person. *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. 45, No. 3. <http://dx.doi.org/10.22435/bpk.v45i3.6508.145-152>
- Notoatmojo S. 2002. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Nugroho, A. E. 2006. Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas* Volume 7, Nomor 4.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi: Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi & Dunia Kesehatan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar
- Nurhidajah N, Nurrahman N. 2016. Efek Hipoglikemik Kecambah Beras Merah pada Tikus yang Diinduksi STZ-NA dengan Parameter Kadar Insulin, Indeks HOMA-IR dan HOMA β . *Journal Agritach* Volume 36 No 4
- Obi BC *et al.* 2016. Comparative study of the antioxidant effect of metformin, glibenclamide, and repaglinide in alloxan-inducet diabetic rats. *Journal of Diabetic Research*: 1-5
- Oktarlina RZ, Gumantara MPB. 2017. Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*, Vol. 6 No 1.

- Pine ATD, Alam G, Attamin F. 2010. Standardisasi Mutu Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L. Medik) dan Uji Efek Antioksidan dengan Metode DPPH.
- Pasaribu R, Hutahaean S, Ilyas S. 2015. Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Diabetes Dengan Aloksan. *Jurnal Biosains* Vo. 1 No. 2 ISSN 2460-6804.
- Plantamor. 2010. *Informasi Spesies Abelmoschus* (*Abelmoschus manihot* L.) <http://www.plantamor.com/index.php?plant=2>. (diakses pada 10 september 2012).
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Melitus Rats. *Jurnal pangan dan Agroindustri* Vol.2 No.2 p.16-27
- Pranowo D, Noor E, Haditjaroko L, Maddu A. 2016. Optimasi Ekstraksi Flavonoid Total Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Bul. Litro*, Vol 27, Nomor 1.
- Pranowo D, Noor E, Haditjaroko L, Maddu A. 2015. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) sebagai Bahan Sediaan Obat. *Prosiding Seminar Agroindustri dan Lokakarya Nasional FKPT-TPI Program Studi TIP-UTM*, ISBN:978-602-7998-92-6.
- Prasetyo, Inorah E. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- Puspitasari I. 2016. Uji Aktivitas Antihiperglikemik dan Regenerasi Sel Pankreas Fraksi-Fraksi dari Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King) pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Streptozotosin-Nikotinamid [Tesis]. Surakarta: Program Studi S2 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Rahayu S, Kurniasih N, Amalia V. 2015. Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami. *Al Kimia*, Vol 2, No. 1
- Restyana NF. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2 .*J Majority*, Volume 4 Nomor 5.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Bandung: ITB. Hlm191- 196, 209.
- Rohmatin AR, Susetyarini E, Hadi S. 2015. The Damage of Hepar Cells of White Male Mice (*Rattus novergicus*) which are induced by Carbon Tetrachloride (CCl₄) after being given Bawang Dayak (*Eleutherine*

- palmifolia* Merr.) Ethanol Extract. PS Pendidik-FKIP-UMM, Malang, Indonesia.
- Rosyida A. 2014. Morfologi, Anatomi dan Skrining Fitokimia Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik). [Skripsi] Universitas Airlangga 051011156
- Sandhar *et al.* 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacologi of Flavonoids. *Interntional Pharmaceutica Scientia*. Vol.1.
- Sari SA, Budiasih KS. 2017. Pengaruh Pemberian Senyawa Cr(NO₃)·9H₂O Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *Jurnal Kimia Dasar* Volume 6 No 2
- Sasmita FW, Susetyarini E, Husamah, Pantiwati. 2017. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversivolia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera* Vol 34, No 1
- Suryono, Yudha CS. 2012. Efektifitas daun sirih merah untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. *Jurnal AKP* No. 6.
- South E, Kaempe H, Tampi A. 2013. Evaluasi Kandungan Total Polivenol dan Isolasi Senyawa Flavonoid pada Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Chem Prog.* Vol. 6, No. 2.
- Stahl E. 1985. Analisis Obat Secara Kromatografi dan Mikroskopi. Penerjemah: Padmawinata K dan I Sudiroh. ITB: Bandung.
- Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyati T. 2010. Profil glukosadarah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan. *JITV* 15:118-123.
- Suoth E, Kaempe H, Tampi A. 2013 Evaluasi Kandungan Total Polifenol dan Isolasi Senyawa Flavonoid pada Daun Gedi Merah (*Abelmoschusmanihot*L.). *Chemistry Progress, Majalah Publikasi Ilmu Kimia*.
- Sutarto, Toto, Utari G. 2007. *Analisis Kandungan Tumbuhan Obat Ki Dedi* (*Abelmoschus manihot*). Bandung: Unpas.
- Szkudelski T. 2001. *The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol.*
- Taher M, et al. 2016. Hypoglycaemic activity of ethanolic extract of garcinia mangostana linn. In normoglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats. *BioMet Central and Alternative Medicine* 16:135 DOI 10.1186/s12906-016-1118-9

- Tandi J, Muthi'ah HZ, Yuliet, Yusriadi. 2016. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-hidroksi-deoksiganosin, Insulin Tikus Diabetes. *J. Trop. Pharm. Chem.* 2016. Vol 3. No. 4 264 *p-ISSN*: 2087-7099; *e-ISSN*: 2407-6090.
- Taufiqurrohman. 2015. Indonesian bay Leaves as Antidiabetic for Tipe 2 Diabetes. *J Majority* Vol. 4, No.3.
- Tubagus TA, Momuat LI, Pontoh JS. 2015. Kadar Kolesterol Plasma Tikus Wistar pada Pemberian Ekstrak Etanol dan Heksana dari Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal MIPA Unsrat*.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono. Edisi V. Yogyakarta: gadjah Mada University Press.
- Wadhani LK, Sulistyani N. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) Terhadap *Shigella Flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol 2, No. 1.
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *JKM*. Vol.7 No.2
- Yaman N. 2012. *Efek Hipoglikemik Kapsul Smbiloto Sebagai Terapi Tambahan Pada Penyandang DM Tipe 2*. FMIPA. [Tesis]. Program Magister Herbal. Depok.
- Yenrina R. 2015. Metode Analisis Bahan Pangan dan Komponen Bioaktif. Padang: Andalas University Press. Hlm 9.
- Yassa HD, Tahomi AD. 2014. Extract of *Moringa Oleifera* Leaves Ameliorates Streptozotocin-induced Diabetes Melitus in Adult Rats. *Acta Histochemia* 116:844-854
- Zubaidah E, Nuril I. 2015. Effects of Apple Vinegar and Salacca Vinegar on Reducing Blood Glucose and Pancreatic Histopathology of Diabetic Wistar Rats. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 28, No. 4.
- Zulkarnain. 2013. Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus sprague dawley yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala: Aceh*. volume 13 nomor 2.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman gedi merah



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 71/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Jofrin Roslana Elodea
NIM : 20144236A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Abelmoschus manihot* (L.) Medik.
Familia : Malvaceae

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

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74b-631b-632b-633a-634b-635b-636b-637b-638a-639b-640b-652d-653b-655b-656a-657b-658a-659b-660a

96. Malvaceae

1b-3b-5b-13b-14b-15a-16a

14. *Abelmoschus*

1b-2a-3b

Abelmoschus manihot (L.) Medik.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi 1.5-7.5 m. Akar : tunggang, bercabang-cabang, kuning muda hingga kuning keputihan. Batang : bulat, berkayu, bercabang-cabang, percabangan monopodial, permukaan batang muda sedikit berambut tetapi gundul pada batang dewasa. Daun : tunggal, tersebar, helaian daun bulat hingga bulat telur memanjang, panjang 10-60 cm, lebar 5-60 cm, pangkal berlekuk seperti jantung, tepi berbagi 5-7 taju, ujungnya membulat, berambut hingga gundul, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda, pertulangan menjari; taju daun berbentuk segitiga atau lanset memanjang atau bulat telur memanjang atau garis, ujungnya runcing hingga meruncing, tepi rata hingga bergerigi; tangkai daun bulat, panjang 2-60 cm, sedikit berambut hingga gundul, hijau; daun penumpu sepasang, terletak bebas di kanan kiri pangkal tangkai daun, berbentuk lanset, panjang 1-1.5 cm, hijau. Bunga : tunggal, berkelamin 2 (biseksual), berbentuk lonceng, diameter 12 cm, tumbuh di ketiak daun, tumbuh menggantung ke bawah; tangkai bunga bulat, hijau, panjang 1-5 cm, sedikit berambut hingga gundul; daun kelopak tambahan (*epicalyx*) seringkali 5, panjang 2-3 cm, lebar 0.2-1 cm, hijau, berambut; kelopak bunga berbentuk tabung, berbagi 5, tajunya bentuk lanset, berambut, warna hijau tua; daun mahkota bulat telur terbalik, panjang 3.5-8 cm, lebar 3-6 cm, tepi rata, berwarna kuning cerah dan bagian tengahnya ungu; benang sari bentuk tabung, panjang 1.5-2 cm, kepala sari hampir duduk, kuning; kepala putik berwarna ungu gelap. Buah : buah kapsul, bulat memanjang, panjang 4-5 cm, diameter 2.5-3 cm. Biji : kecil, banyak, berbentuk seperti ginjal, berambut.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Ethical Clearance

11/30/2017

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 1.078 / XI / HREC /2017

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

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

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

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS EKSTRAK DAUN GEDI MERAH
(Abelmoschus manihot L. Medik) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN-
NIKOTINAMID

Principal investigator : Jofrin Rosliana Elodea
Peneliti Utama : 20144236A

Location of research : universitas gajah mada
Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 30 Nov 2017

Chairman
Ketua

Dr. Hari Wuloso, dr. Sp.FMM
 NID. 19621022 199503 1 001

Lampiran 3. Surat praktek penelitian kadar glukosa darah



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknik Utara, Burek, YOGYAKARTA 55281

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

Email : cfns@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS PEMINJAMAN

Menerangkan bahwa yang tersebut di bawah ini :

Nama	: JOFRAN ROSLIANA ELODEA
Nomor Mahasiswa	: 20199236A
Jurusan	: S1 Farmasi
Fakultas	: Farmasi
Universitas	: Universitas Setia Budi
Alamat rumah	:

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

Yogyakarta, 10 April 2018

Teknisi,
Laboratorium Mikrobiologi

Teknisi,
Laboratorium Kimia dan Biokimia

Teknisi,
Laboratorium Gizi

Teknisi,
Laboratorium Rekayasa Pangan

Mengetahui,
Sekretaris,

Dr. Ir. Setyastuti Purwanti, SU
NIP. 195203021979032001

Lampiran 4. Surat praktek penelitian histopatologi pankreas



**KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN PATOLOGI ANATOMI**

Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta. Telp. (0271) 632494, Fax. (0271) 632494

SURAT KETERANGAN

Nomor : **28** /PA/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Prof. Dr. Ambar Mudigdo, dr. SpPA(K)

Jabatan : Kepala Laboratorium Patologi Anatomi

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Jofrin Rosliana Elodea

NIM : 20144236A

Judul Penelitian : “ Uji Aktivitas Antihiperglikemi dan Regenerasi Sel Pankrea Ekstrak
Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.medik) pada Tikus
Diabetes Melitus yang Diinduksi Streptozotosin-Nikotinamid”



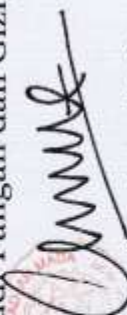
telah menyelesaikan tugas penelitiannya di Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan baik dan sesuai prosedur yang berlaku.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Kepala

Prof. Ambar Mudigdo, dr. Sp.PA(K)
NIP.19490317 1977609 1 001

Lampiran 5. Sertifikat pelatihan hewan uji

 Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada	SERTIFIKAT Nomor : PSPG-UGM/04/PHC/XI/2017	DIBERIKAN KEPADA Jofrin R. Elodea	sebagai Peserta	Pada "Pelatihan Dasar Penanganan Hewan Coba" yang diselenggarakan oleh: Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, 22 November 2017	Ketua Pelaksana,  Dr. Siti Helmyati, DCN., M.Kes
Kepala Pusat Studi Pangan dan Gizi,  Prof. Dr. Ir. Umar Santoso, M.Sc.					

Lampiran 6. Foto tanaman daun gedi merah



Daun gedi merah



Daun gedi merah yang telah kering



Serbuk daun gedi merah



Ekstrak daun gedi merah

Lampiran 7. Foto perlakuan pada hewan uji tikus



Tikus putih



Penimbangan berat badan



Pengoralan sediaan uji



Pengambilan darah tikus



Tikus dianastesi

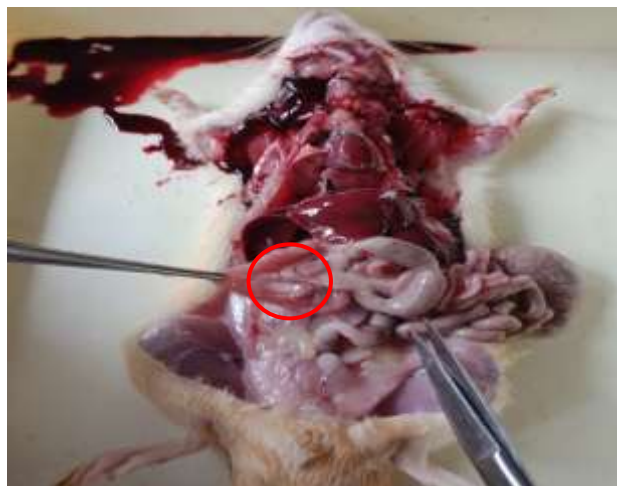


Tikus setelah dianastesi

Lampiran 8. Foto preparasi jaringan pankreas tikus



Tikus siap dibedah



Letak organ pankreas tikus



Organ pankreas tikus didalam formalin 10%

Lampiran 9. Foto pemotongan organ pankreas tikus dan pewarnaan HE



Alat pemotong jaringan



Pemotongan jaringan pankreas tikus



Reagen yang digunakan



waterbath



Hemaktosin-Eosin



Slide jaringan pankreas

Lampiran 10. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah

Hasil presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun gedi merah

No	Berat basah (Kg)	Berat kering (Kg)	Randemen (%)
1	9,0	1,7	18,8%

Perhitungan Rendemen :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\%$$

Rendemen daun gedi merah :

$$\begin{aligned} \% \text{ rendemen} &= \frac{1,7}{9,0} \times 100\% \\ &= 18,8\% \end{aligned}$$

Lampiran 11. Hasil penetapan kadar air daun gedi merah

Hasil penetapan kadar air serbuk daun gedi merah			
No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (mL)	Kadar air (%)
1.	20	1,4	7,0
2.	20	1,5	7,5
3.	20	1,4	7,0
Rata-rata			7,16

Perhitungan kadar air serbuk:

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

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_1 &= \frac{1,4 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 7,0\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_2 &= \frac{1,5 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 7,5\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_3 &= \frac{1,4 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 7,0\% \end{aligned}$$

- Rata-rata kadar air serbuk daun gedi merah

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{Kadar air 1} + \text{kadar air 2} + \text{kadar air 3}}{3} \\ &= \frac{7,0\% + 7,5\% + 7,0\%}{3} = 7,16\% \end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil rendemen ekstrak etanol daun gedi merah

Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun gedi merah			
No.	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1.	1500	104,7646	6,9843





Perhitungan rendemen :

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

Rendemen ekstrak etanol daun gedi merah:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{104,7646 \text{ gram}}{1500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 6,9843\% \end{aligned}$$

Lampiran 13. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun gedhi merah menggunakan metode tabung

Nama Senyawa	Gambar	Interpretasi hasil
Flavonoid		Ekstrak + serbuk Mg + HCl 3 tetes + 1 ml amilalkohol → warna jingga pada lapisan amilalkohol (+)
Saponin		Ekstrak + air panas (kocok kuat) + HCl 2N 1 tetes → buih setinggi 1-10 cm (+)
Tanin		Ekstrak + 20 mL air panas, disaring + FeCl ₃ 5 tetes → Warna hijau kehitaman (+)
Alkaloid		Ekstrak + HCL 2% + reagen dragendrof 2 tetes → tidak terdapat endapan dan kekeruhan (-)

Lampiran 5. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Glibenklamid (5 mg/70 kg BB manusia)

- Setiap tablet glibenklamid mengandung 5 mg
- Konversi dosis manusia (70 Kg) ke dosis untuk hewan uji “tikus” dikali 0,018
- Dosis Glibenklamis untuk tikus (200 g) $= 5\text{mg} \times 0,018$
 $= 0,09\text{mg}/200\text{gramBB tikus}$
 $(0,45 \text{ mg/kg BB tikus})$
- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200g) secara per oral (p.o.) adalah 5 ml.
- Cara pembuatan : Tablet glibenklamid, kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan dilarutkan dengan CMC 0,5 % sampai batas tertera.

2. CMC 0,5%

- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200g) secara per oral (p.o.) adalah sebesar 5 ml. Pada penelitian ini digunakan volume pemberian larutan sediaan uji untuk tikus secara per oral sebanyak 2 ml, maka perhitungan pembuatan CMC 0,5 % :
- Larutan stock CMC 0,5 %

$$\frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$
- Cara pembuatan : Ditimbang 5 mg CMC, kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan dilarutkan dengan aquadest sampai batas tertera.

3. Streptozotosin-Nicotinamid

- STZ 45 mg dilarutkan didalam 100 mmol/L dengan pH 4,5 yang merupakan pH yang stabil untuk STZ.
- NA 110 mg dilarutkan dalam normal saline 0,9% kemudian diberikan secara intraperitoneal 15 menit sebelum pemberian STZ.

4. Ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/kg bb tikus

- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200g) secara per oral (p.o.) adalah sebesar 5 ml. Pada penelitian ini

digunakan volume pemberian larutan sediaan uji untuk tikus secara per oral sebanyak 2 ml.

- Dosis suspensi ekstrak etanol daun gedi merah yang akan dibuat adalah 100 mg/kg bb tikus
- Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak etanol daun gedi merah dosis 100 mg/kg

$$\frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$$

$$\frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 1000 \text{ mg}$$

- Cara pembuatan : Ditimbang 1000 mg ekstrak etanol daun gedi merah, kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan dilarutkan dengan CMC 0,5 % sampai batas tertera.

6. Ekstrak etanol daun gedi merah dosis 200 mg/kg bb tikus

- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200g) secara per oral (p.o.) adalah sebesar 5 ml. Pada penelitian ini digunakan volume pemberian larutan sediaan uji untuk tikus secara per oral sebanyak 2 ml.
- Dosis suspensi ekstrak etanolik daun gedi merah yang akan dibuat adalah 200 mg/kg bb tikus.
- Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak etanol daun gedi merah dosis 200 mg/kg bb tikus

$$\frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$$

$$\frac{40 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2000 \text{ mg}$$

- Cara pembuatan : Ditimbang 2000 mg ekstrak etanol daun gedi merah, kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan dilarutkan dengan CMC 0,5 % sampai batas tertera.

7. Ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg bb tikus

- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200g) secara per oral (p.o.) adalah sebesar 5 ml. Pada penelitian ini digunakan volume pemberian larutan sediaan uji untuk tikus secara per oral sebanyak 2 ml.
- Dosis suspensi ekstrak etanolik daun gedi merah yang akan dibuat adalah 200 mg/kg bb tikus.
- Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun gedi merah dosis 400 mg/kg

$$\frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$$

$$\frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 4000 \text{ mg}$$

- Cara pembuatan : Ditimbang 4000 mg ekstrak etanol daun gedi merah, kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan dilarutkan dengan CMC 0,5 % sampai batas tertera.

Lampiran 6. Hasil penimbangan dan hasil rata-rata penimbangan berat badan tikus

Hasil penimbangan berat badan tikus :

Kelompok	No	Berat Badan Tikus (g)				
		Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-15 (T ₂)	Hari ke-22 (T ₃)	Hari ke-29 (T ₄)
Kontrol Normal	1	208	213	222	229	238
	2	214	220	228	235	243
	3	207	211	220	228	237
	4	215	222	229	235	242
	5	213	218	225	234	240
Kontrol Negatif CMC-Na	1	211	207	201	198	192
	2	218	213	208	205	199
	3	221	219	212	209	204
	4	212	209	204	199	195
	5	210	206	199	194	190
Kontrol (+) Glibenklamid	1	210	204	198	202	211
	2	208	207	200	207	210
	3	213	210	205	210	219
	4	221	218	214	221	225
	5	224	220	216	223	228
ekstrak uji daun gedi merah 100 mg/kg BB tikus	1	221	216	212	213	215
	2	214	210	206	209	209
	3	222	219	214	215	219
	4	218	213	209	210	213
	5	213	212	207	207	210
ekstrak uji daun gedi merah 200 mg/kg BB tikus	1	210	208	202	206	210
	2	222	218	212	218	222
	3	223	221	217	222	225
	4	218	213	209	213	218
	5	215	210	204	209	214
ekstrak uji daun gedi merah 400 mg/kg BB tikus	1	216	212	207	213	220
	2	211	208	202	205	213
	3	214	211	208	212	222
	4	220	215	211	215	223
	5	223	220	216	222	226

Lampiran 7. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T0

Kelompok	Kode hewan	Standar	Absorbansi	Kadar	Kadar rata-rata	SD
I	I.1	0,321	0,27	84,11	82,87	2,20
	I.2		0,254	79,13		
	I.3		0,268	83,49		
	I.4		0,266	82,87		
	I.5		0,272	84,74		
II	II.1	0,321	0,259	80,69	81,99	2,19
	II.2		0,261	81,31		
	II.3		0,256	79,75		
	II.4		0,266	82,87		
	II.5		0,274	85,35		
III	III.1	0,321	0,254	79,13	81,44	2,55
	III.2		0,26	81		
	III.3		0,266	82,87		
	III.4		0,273	85,05		
	III.5		0,254	79,13		
IV	IV.1	0,321	0,262	81,62	80,69	1,43
	IV.2		0,259	80,69		
	IV.3		0,252	78,50		
	IV.4		0,258	80,37		
	IV.5		0,264	82,24		
V	V.1	0,321	0,258	80,37	77,76	1,66
	V.2		0,248	77,26		
	V.3		0,247	76,95		
	V.4		0,251	78,19		
	V.5		0,244	76,01		
VI	VI.1	0,321	0,253	78,82	79,07	1,52
	VI.2		0,249	77,57		
	VI.3		0,261	81,31		
	VI.4		0,256	79,75		
	VI.5		0,250	77,88		

Lampiran 8. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa darah pada T1 yaitu pada saat tikus pertama terindikasi DM (5 hari setelah injeksi STZ-NA)

Kelompok	Kode hewan	Standar	Absorbansi	Kadar	Kadar rata-rata	SD
I	I.1	0,275	0,240	87,27	84,29	1,93
	I.2		0,227	82,55		
	I.3		0,230	83,64		
	I.4		0,228	82,91		
	I.5		0,234	85,09		
II	II.1	0,275	0,551	200,36	204,80	3,59
	II.2		0,561	204,00		
	II.3		0,560	203,64		
	II.4		0,578	210,18		
	II.5		0,566	205,82		
III	III.1	0,275	0,582	211,64	208,80	1,98
	III.2		0,571	207,64		
	III.3		0,568	206,55		
	III.4		0,577	209,82		
	III.5		0,573	208,36		
IV	IV.1	0,275	0,606	220,36	210,25	6,01
	IV.2		0,580	210,91		
	IV.3		0,565	205,45		
	IV.4		0,572	208,00		
	IV.5		0,568	206,55		
V	V.1	0,275	0,613	222,91	213,89	7,41
	V.2		0,588	213,82		
	V.3		0,600	218,18		
	V.4		0,559	203,27		
	V.5		0,581	211,27		
VI	VI.1	0,275	0,577	209,82	214,62	7,63
	VI.2		0,578	210,18		
	VI.3		0,595	216,36		
	VI.4		0,625	227,27		
	VI.5		0,576	209,45		

Lampiran 9. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T2, setelah teridentifikasi DM (hari ke-15)

Kelompok	Kode hewan	Standar	Absorbansi	Kadar	Kadar rata-rata	SD
I	I.1	0,249	0,221	88,76	85,46	2,28
	I.2		0,209	83,94		
	I.3		0,211	84,74		
	I.4		0,207	83,13		
	I.5		0,216	86,75		
II	II.1	0,249	0,549	220,48	224,10	3,28
	II.2		0,560	224,90		
	II.3		0,552	221,69		
	II.4		0,570	228,92		
	II.5		0,559	224,50		
III	III.1	0,249	0,572	229,72	226,10	2,94
	III.2		0,567	227,71		
	III.3		0,559	224,50		
	III.4		0,564	226,51		
	III.5		0,553	222,09		
IV	IV.1	0,249	0,587	235,74	228,19	4,70
	IV.2		0,568	228,11		
	IV.3		0,557	223,69		
	IV.4		0,569	228,51		
	IV.5		0,560	224,90		
V	V.1	0,249	0,570	228,92	224,58	3,08
	V.2		0,558	224,10		
	V.3		0,562	225,70		
	V.4		0,549	220,48		
	V.5		0,557	223,69		
VI	VI.1	0,249	0,563	226,10	224,74	9,84
	VI.2		0,538	216,06		
	VI.3		0,575	230,92		
	VI.4		0,590	236,95		
	VI.5		0,532	213,65		

Lampiran 10. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T3, minggu pertama pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun gedi merah (hari ke-22)

Kelompok	Kode hewan	Standar	Absorbansi	Kadar	Kadar rata-rata	SD
I	I.1	0,277	0,248	89,53	86,28	2,25
	I.2		0,235	84,84		
	I.3		0,238	85,92		
	I.4		0,232	83,75		
	I.5		0,242	87,36		
II	II.1	0,277	0,613	221,30	224,62	3,17
	II.2		0,625	225,63		
	II.3		0,615	222,02		
	II.4		0,635	229,24		
	II.5		0,623	224,91		
III	III.1	0,277	0,485	175,09	171,26	2,59
	III.2		0,478	172,56		
	III.3		0,472	170,40		
	III.4		0,470	169,68		
	III.5		0,467	168,59		
IV	IV.1	0,277	0,544	196,39	190,47	3,67
	IV.2		0,530	191,34		
	IV.3		0,519	187,36		
	IV.4		0,525	189,53		
	IV.5		0,520	187,73		
V	V.1	0,277	0,527	190,25	187,29	2,03
	V.2		0,518	187,00		
	V.3		0,521	188,09		
	V.4		0,512	184,84		
	V.5		0,516	186,28		
VI	VI.1	0,277	0,498	179,78	176,90	5,23
	VI.2		0,480	173,29		
	VI.3		0,497	179,42		
	VI.4		0,505	182,31		
	VI.5		0,470	169,68		

Lampiran 11. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T4, minggu kedua pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun gedi merah (hari ke-29)

Kelompok	Kode hewan	Standar	Absorbansi	Kadar	Kadar rata-rata	SD
I	I.1	0,281	0,251	89,32	86,90	2,10
	I.2		0,240	85,41		
	I.3		0,244	86,83		
	I.4		0,237	84,34		
	I.5		0,249	88,61		
II	II.1	0,281	0,628	223,49	226,19	2,45
	II.2		0,639	227,40		
	II.3		0,630	224,20		
	II.4		0,645	229,54		
	II.5		0,636	226,33		
III	III.1	0,281	0,298	106,05	102,63	2,14
	III.2		0,289	102,85		
	III.3		0,282	100,36		
	III.4		0,285	101,42		
	III.5		0,288	102,49		
IV	IV.1	0,281	0,439	156,23	149,54	4,15
	IV.2		0,423	150,53		
	IV.3		0,412	146,62		
	IV.4		0,410	145,91		
	IV.5		0,417	148,40		
V	V.1	0,281	0,355	126,33	123,70	1,75
	V.2		0,344	122,42		
	V.3		0,350	124,56		
	V.4		0,346	123,13		
	V.5		0,343	122,06		
VI	VI.1	0,281	0,311	110,68	107,97	4,67
	VI.2		0,290	103,20		
	VI.3		0,309	109,96		
	VI.4		0,318	113,17		
	VI.5		0,289	102,85		

Lampiran 12. Perhitungan rata-rata kadar glukosa darah dan persen penurunan kadar glukosa darah tikus

Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus :

Kel	Kadar glukosa (mg/dl) \pm SD				
	Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-15 (T ₂)	Hari ke-22 (T ₃)	Hari ke-29 (T ₄)
I	82,87 \pm 2,20	84,29 \pm 1,93	85,46 \pm 2,28	86,28 \pm 2,25	86,90 \pm 2,10
II	81,99 \pm 2,19	204,80 \pm 3,59	224,10 \pm 3,28	224,62 \pm 3,17	226,19 \pm 2,45
III	81,44 \pm 2,55	208,80 \pm 1,98	226,10 \pm 2,94	171,26 \pm 2,59	102,63 \pm 2,14
IV	80,69 \pm 1,43	210,25 \pm 6,01	228,19 \pm 4,70	190,47 \pm 3,67	149,54 \pm 4,15
V	77,76 \pm 1,66	213,89 \pm 7,41	224,58 \pm 3,08	187,29 \pm 2,03	123,70 \pm 1,75
VI	79,07 \pm 1,52	214,62 \pm 7,63	224,74 \pm 9,84	176,90 \pm 5,23	107,97 \pm 4,67

Rumus perhitungan persentase penurunan kadar glukosa :

$$\text{Rumus perhitungan} = \frac{(\text{kadar glukosa T}_2 - \text{kadar hari ke-n})}{(\text{kadar glukosa T}_2 - \text{kadar glukosa T}_0)} \times 100\%$$

Dari rumus diatas, diperoleh hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa sebagai berikut :

Kel	% penurunan kadar gula darah	
	T ₁ (%)	T ₂ (%)
I	-	-
II	-0,37	-1,48
III	37,93	85,39
IV	25,58	53,34
V	25,39	68,71
VI	32,78	80,21

Keterangan :

- Kelompok I : Kelompok kontrol normal
 Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes
 Kelompok III : Kelompok glibenklamid (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)
 Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg
 Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg
 Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg
 T₁ : Persen penurunan kadar glukosa darah dari T₂ ke T₃
 T₂ : Persen penurunan kadar glukosa darah dari T₂ ke T₄

Lampiran 13. Perhitungan AUC dari rata-rata kadar glukosa

Kel	Kode hewan	Perhitungan AUC						SD
		Hari ke 0-5	Hari ke 5-15	Hari ke 15-22	Hari ke 22-29	Total AUC	Rata-rata AUC	
I	I.1	428,46	616,10	624,00	625,99	2294,54	2219,28	53,67
	I.2	404,19	582,68	590,71	595,86	2173,44		
	I.3	417,82	589,31	597,31	604,64	2209,07		
	I.4	414,45	581,15	584,10	588,34	2168,03		
	I.5	424,58	601,43	609,39	615,92	2251,32		
II	II.1	702,63	1472,96	1546,24	1556,76	5278,58	5332,31	128,29
	II.2	713,28	1501,15	1576,86	1585,62	5376,90		
	II.3	708,47	1488,63	1382,13	1561,77	5141,00		
	II.4	732,63	1536,84	1603,55	1605,73	5478,75		
	II.5	727,92	1506,11	1572,93	1579,35	5386,31		
III	III.1	726,92	1544,74	1416,83	983,99	4672,48	4597,18	50,47
	III.2	721,59	1523,72	1400,96	963,94	4610,20		
	III.3	723,54	1508,65	1382,13	947,64	4561,96		
	III.4	737,17	1527,13	1386,63	948,85	4599,78		
	III.5	718,73	1506,58	1367,38	948,79	4541,49		
IV	IV.1	754,96	1596,37	1512,47	1234,16	5097,96	4917,26	108,99
	IV.2	728,99	1536,58	1468,07	1196,54	4930,17		
	IV.3	709,90	1502,02	1438,71	1168,94	4819,57		
	IV.4	720,93	1527,80	1463,16	1174,03	4885,92		
	IV.5	721,97	1510,06	1444,19	1176,43	4852,65		
V	V.1	758,21	1581,39	1467,09	1108,06	4914,74	4793,79	86,75
	V.2	727,69	1532,70	1438,85	1082,98	4782,23		
	V.3	737,82	1553,60	1448,26	1094,25	4833,93		
	V.4	703,66	1483,14	1418,62	1077,89	4683,32		
	V.5	718,21	1522,39	1434,92	1079,21	4754,73		
VI	VI.1	721,59	1525,73	1420,61	1016,61	4684,53	4674,71	162,26
	VI.2	719,38	1491,86	1362,72	967,71	4541,67		
	VI.3	744,18	1565,51	1436,21	1012,85	4758,75		
	VI.4	767,56	1624,77	1467,40	1034,17	4893,91		
	VI.5	718,34	1480,88	1341,65	953,83	4494,70		

Lampiran 14. Hasil perhitungan jumlah sel normal dan sel yang mengalami piknosis, karioreksis, kariolisis serta total kerusakan

Setiap jumlah sel yang mengalami kerusakan baik piknosis, karioreksis dan kariolisis akan dikalikan dengan skor dari setiap bentuk kerusakan, seperti dibawah ini:

Skor	Bentuk Kerusakan
0	Normal
1	Piknosis
2	Karioreksis
3	Kariolisis

Kel	Kode Tikus	Jumlah Sel				SKP (total)	Rata-rata kerusakan	SD
		Normal	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis			
I	1	97	1	1	1	6		
	2	97	2	1	0	4	6	2
	3	95	2	3	0	8		
II	1	78	6	10	6	44		
	2	76	6	14	4	46	46	2
	3	73	10	13	4	48		
III	1	91	3	4	2	17		
	2	90	4	3	3	19	16,67	2,52
	3	93	2	3	2	14		
IV	1	79	5	10	6	43		
	2	80	5	9	6	41	43,33	2,52
	3	78	6	8	8	46		
V	1	84	7	5	4	29		
	2	80	6	10	4	38	34,33	4,73
	3	81	6	9	4	36		
VI	1	90	3	3	4	21		
	2	91	2	3	4	20	19,67	1,53
	3	90	4	4	2	18		

Keterangan :

Kelompok I : Kelompok kontrol normal

Kelompok II : Kelompok kontrol diabetes

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

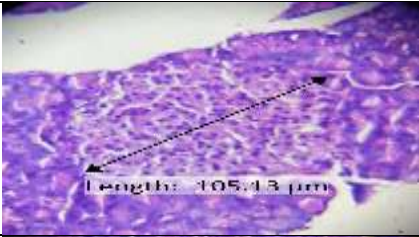
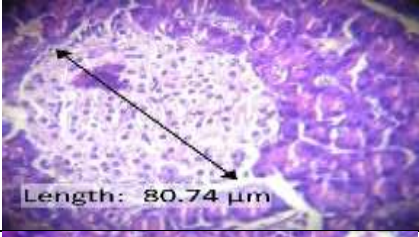
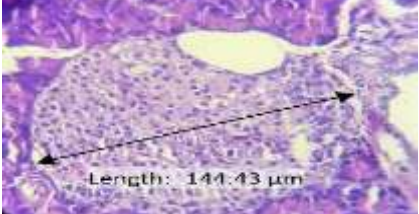
Kelompok IV : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 100 mg/kg

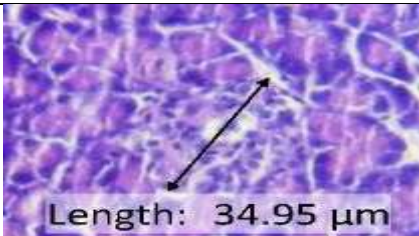
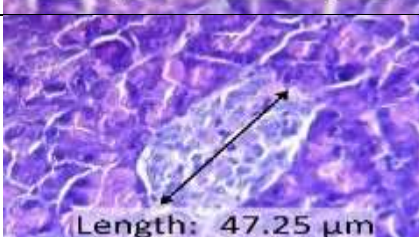

Kelompok V : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 200 mg/kg

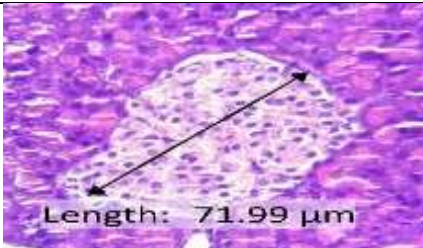
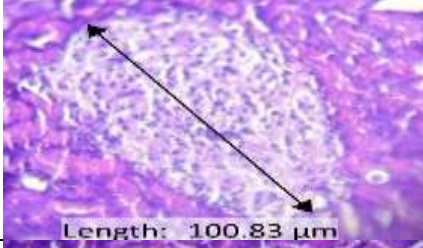
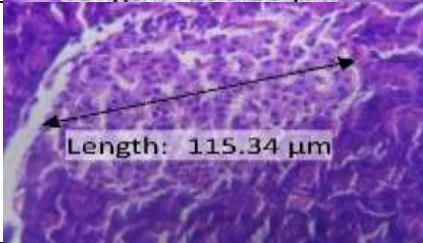
Kelompok VI : Kelompok uji ekstrak daun gedi merah dosis 400 mg/kg

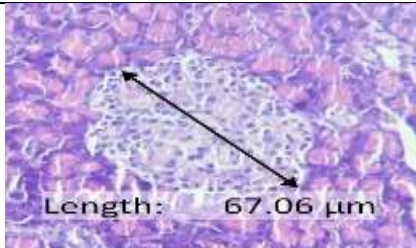
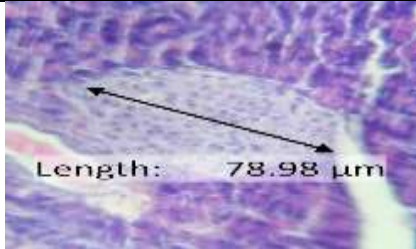
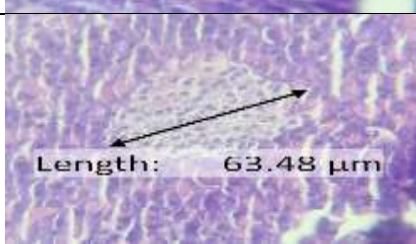
SKP : Skoring Kerusakan Pankreas

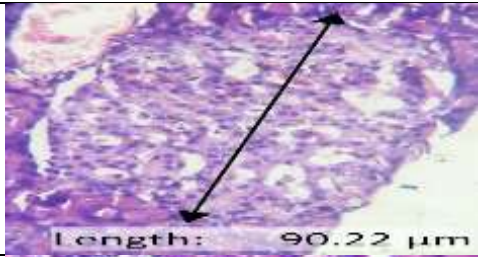
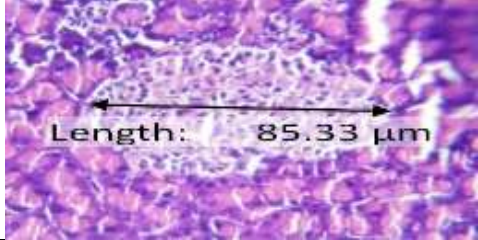
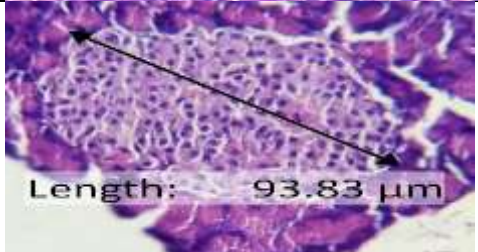
Lampiran 15. Profil diameter pulau Langerhans pankreas tikus.

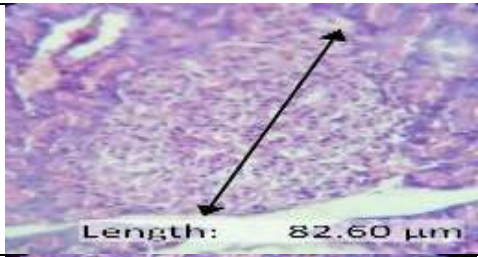

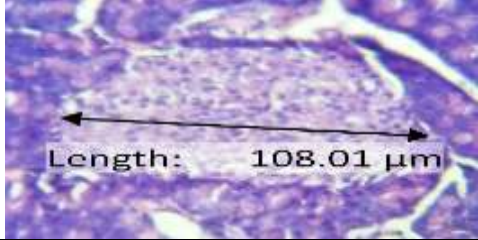
Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
I	1		105,13
	2		80,74
	3		144,43

Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
II	1		34,95
	2		47,25
	3		32,83

Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
III	1		71,99
	2		100,83
	3		115,34

Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
IV	1		67,06
	2		78,98
	3		63,48

Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
	1		90,22
V	2		85,33
	3		93,83

Kelompok	Kelompok Perlakuan	Gambar pulau Langerhans	Ukuran diameter
VI	1		82,60
	2		83,96
	3		108,01

Lampiran 16. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T₀

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	kelompok normal	,300	5	,159	,836	5	,154
	kelompok diabetes	,222	5	,200*	,938	5	,654
	kelompok pembanding	,217	5	,200*	,902	5	,421
	EDGM 100	,213	5	,200*	,952	5	,748
	EDGM 200	,218	5	,200*	,932	5	,611
	EDGM 400	,183	5	,200*	,937	5	,643

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,621	5	24	,685

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,685 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau keenam kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	91,138	5	18,228	4,708	,004
Within Groups	92,923	24	3,872		
Total	184,061	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,004 $< 0,05$ (H_0 ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Kadar glukosa

	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD ^a	EDGM 200	5	77,7560	
	EDGM 400	5	79,0660	79,0660
	EDGM 100	5	80,6840	80,6840
	kelompok pembanding	5	81,4360	81,4360
	kelompok diabetes	5		81,9940
	kelompok normal	5		82,8680
	Sig.		,067	,054

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok keciuli pada kelompok ekstrak etanol daun gedi merah 200 mg/kg.

Lampiran 17. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₁

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	kelompok normal	,232	5	,200*	,902	5	,422
	kelompok diabetes	,188	5	,200*	,962	5	,825
	kelompok glibenklamid	,188	5	,200*	,973	5	,893
	EDGM 100	,257	5	,200*	,832	5	,144
	EDGM 200	,162	5	,200*	,988	5	,971
	EDGM 400	,320	5	,105	,775	5	,050

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,916	5	24	,129

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,129 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau keenamkelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66658,873	5	13331,775	471,464	,000
Within Groups	678,657	24	28,277		
Total	67337,530	29			

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

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Kadar glukosa

	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD ^a	kelompok normal	5	84,2920	
	kelompok diabetes	5		204,8000
	kelompok glibenklamid	5		208,8020
	EDGM 100	5		210,2540
	EDGM 200	5		213,8900
	EDGM 400	5		214,6160
	Sig.		1,000	,072

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig. = 0,72 > 0,05 (H_0 diterima).

Lampiran 18. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T₂

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	kelompok normal	,225	5	,200 [*]	,939	5	,657
	kelompok diabetes	,203	5	,200 [*]	,949	5	,731
	kelompok glibenklamid	,155	5	,200 [*]	,990	5	,981
	EDGM 100	,273	5	,200 [*]	,894	5	,379
	EDGM 200	,187	5	,200 [*]	,980	5	,932
	EDGM400	,211	5	,200 [*]	,939	5	,658

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok > 0,05 (H₀ diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,110	5	24	,008

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. 0,008 < 0,05 maka H₀ ditolak atau keenam kelompok tidak memiliki varians yang sama sehingga dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan dunnett T3.

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81812,195	5	16362,439	641,847	,000
Within Groups	611,826	24	25,493		
Total	82424,021	29			

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

Dependent Variable: kadar glukosa
Dunnett T3

(I)kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	-138.63400*	1.78545	.000	-145.8213	-131.4467
	kelompok pembanding	-140.64200*	1.66307	.000	-147.2256	-134.0584
	EDGM 100	-142.72600*	2.33449	.000	-152.8448	-132.6072
	EDGM 200	-139.11400*	1.71368	.000	-145.9433	-132.2847
	EDGM 400	-139.27200*	4.51812	.000	-161.3610	-117.1830
kelompok diabetes	kelompok normal	138.63400*	1.78545	.000	131.4467	145.8213
	kelompok pembanding	-2.00800	1.96786	.984	-9.6901	5.6741
	EDGM 100	-4.09200	2.56057	.787	-14.3953	6.2113
	EDGM 200	-.48000	2.01081	1.000	-8.3120	7.3520
	EDGM 400	-.63800	4.63897	1.000	-22.2743	20.9983
kelompok pembanding	kelompok normal	140.64200*	1.66307	.000	134.0584	147.2256
	kelompok diabetes	2.00800	1.96786	.984	-5.6741	9.6901
	EDGM 100	-2.08400	2.47679	.996	-12.2562	8.0882
	EDGM 200	1.52800	1.90298	.998	-5.8806	8.9366
	EDGM 400	1.37000	4.59326	1.000	-20.4147	23.1547
EDGM 100	kelompok normal	142.72600*	2.33449	.000	132.6072	152.8448
	kelompok diabetes	4.09200	2.56057	.787	-6.2113	14.3953
	kelompok pembanding	2.08400	2.47679	.996	-8.0882	12.2562
	EDGM 200	3.61200	2.51105	.863	-6.6064	13.8304
	EDGM 400	3.45400	4.87669	.999	-17.7667	24.6747
EDGM 200	kelompok normal	139.11400*	1.71368	.000	132.2847	145.9433
	kelompok diabetes	.48000	2.01081	1.000	-7.3520	8.3120
	kelompok pembanding	-1.52800	1.90298	.998	-8.9366	5.8806
	EDGM 100	-3.61200	2.51105	.863	-13.8304	6.6064
	EDGM 400	-.15800	4.61183	1.000	-21.8793	21.5633
EDGM 400	kelompok normal	139.27200*	4.51812	.000	117.1830	161.3610
	kelompok diabetes	.63800	4.63897	1.000	-20.9983	22.2743
	kelompok pembanding	-1.37000	4.59326	1.000	-23.1547	20.4147
	EDGM 100	-3.45400	4.87669	.999	-24.6747	17.7667
	EDGM 200	.15800	4.61183	1.000	-21.5633	21.8793

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

Lampiran 19. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₃

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	kelompok normal	,163	5	,200 [*]	,974	5	,899
	kelompok diabetes	,194	5	,200 [*]	,940	5	,664
	kelompok glibenklamid	,231	5	,200 [*]	,941	5	,675
	EDGM 100	,206	5	,200 [*]	,877	5	,296
	EDGM 200	,157	5	,200 [*]	,985	5	,960
	EDGM 400	,286	5	,200 [*]	,910	5	,465

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,044	5	24	,108

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,108 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	53562,031	5	10712,406	963,866	,000
Within Groups	266,736	24	11,114		
Total	53828,767	29			

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

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Kadar glukosa

	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
			1	2	3	4
Tukey HSD ^a	kelompok normal	5	86,2800			
	kelompok glibenklamid	5		171,2640		
	EDGM 400	5		176,8960		
	EDGM 200	5			187,2920	
	EDGM 100	5			190,4700	
	kelompok diabetes	5				224,6200
	Sig.		1,000	,119	,663	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok pembanding dan kelompok dosis 400 mg/kg BB, antara kelompok dosis 200 mg/kg BB dan dosis 100 mg/kg BB.

Lampiran 20. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₄

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	kelompok normal	,193	5	,200 [*]	,949	5	,731
	kelompok diabetes	,192	5	,200 [*]	,959	5	,802
	kelompok glibenklamid	,260	5	,200 [*]	,927	5	,573
	EDGM 100	,208	5	,200 [*]	,886	5	,336
	EDGM 200	,227	5	,200 [*]	,914	5	,493
	EDGM 400	,265	5	,200 [*]	,860	5	,228

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok > 0,05 (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,559	5	24	,054

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63590,383	5	12718,077	1337,240	,000
Within Groups	228,257	24	9,511		
Total	63818,640	29			

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

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

kadarglukosa

	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
			1	2	3	4	5
Tukey HSD ^a	kelompok normal	5	86,9020				
	kelompok glibenklamid	5		102,6340			
	EDGM 400	5		107,9720			
	EDGM 200	5			123,7000		
	EDGM 100	5				149,5380	
	kelompok diabetes	5					226,1920
	Sig.		1,000	,104	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok pembanding dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB dan terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok lainnya.

Lampiran 21. Hasil uji statistik AUC rata-rata kadar glukosa darah

Tests of Normality							
	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC	kelompok normal	.203	5	.200*	.919	5	.521
	kelompok diabetes	.236	5	.200*	.953	5	.759
	kelompok glibenklamid	.198	5	.200*	.956	5	.782
	EDGM 100	.253	5	.200*	.874	5	.281
	EDGM 200	.153	5	.200*	.993	5	.990
	EDGM 400	.194	5	.200*	.959	5	.798

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

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.762	5	24	.159

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,159 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	30793457.033	5	6158691.407	546.469	.000
Within Groups	270479.545	24	11269.981		
Total	31063936.577	29			

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

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

AUC						
	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
			1	2	3	4
Tukey HSD ^a	kelompok normal	5	2219.2800			
	kelompok glibenklamid	5		4597.1820		
	EDGM 400	5		4674.7120		
	EDGM 200	5		4793.7900	4793.7900	
	EDGM 100	5			4917.2540	
	kelompok diabetes	5				5332.3080
	Sig.		1.000	.071	.461	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 22. Hasil uji statistik kerusakan pada pankreas tikus

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kerusakan	kelompok normal	.175	3	,200 [*]	1.000	3	1.000
	kelompok diabetes	.175	3	,200 [*]	1.000	3	1.000
	kelompok glibenklamid	.219	3	,200 [*]	.987	3	.780
	EDGM 100	.219	3	,200 [*]	.987	3	.780
	EDGM 200	.304	3	,200 [*]	.907	3	.407
	EDGM 400	.253	3	,200 [*]	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Kerusakan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.481	5	12	.267

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = $0,267 > 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Kerusakan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3841.333	5	768.267	101.682	.000
Within Groups	90.667	12	7.556		
Total	3932.000	17			

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

Post Hoc Tests
Homogeneous Subsets

Regenerasi

	Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
			1	2	3	4
Tukey HSD ^a	kelompok normal	3	6.0000			
	kelompok glibenklamid	3		16.6667		
	EDGM 400	3		19.6667		
	EDGM 200	3			34.3333	
	EDGM 100	3				43.3333
	kelompok diabetes	3				46.0000
	Sig.		1.000	.761	1.000	.834

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok pembanding dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB, kelompok dosis 100 mg/kg BB dengan kelompok diabetes. Terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 200 mg/kg BB.

Lampiran 23. Hasil uji statistik rata-rata diameter pulau pankreas tikus

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran diameter	kelompok normal	.229	3	,200*	.981	3	.739
	kelompok diabetes	.335	3	,200*	.858	3	.261
	Kelompok glibenklamid	.252	3	,200*	.965	3	.640
	EDGM 100	.301	3	,200*	.912	3	.425
	EDGM 200	.207	3	,200*	.992	3	.834
	EDGM 600	.372	3	,200*	.782	3	.072

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ukuran diameter

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.580	5	12	.083

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,267 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Ukuran diameter

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9558.305	5	1911.661	6.130	.005
Within Groups	3742.528	12	311.877		
Total	13300.833	17			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,005 $< 0,05$ (H_0 ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests
Homogeneous Subsets

Ukuran diameter				
			Subset for alpha = 0.05	
	Kelompok perlakuan	N	1	2
Tukey HSD ^a	kelompok diabetes	3	38.3433	
	EDGM 100	3	69.8400	69.8400
	EDGM 200	3		89.7933
	EDGM 600	3		91.4333
	Kelompok glibenklamid	3		96.0533
	kelompok normal	3		110.0567
	Sig.		.311	.127

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.