



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DARI
INFUS DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

**VISTO TJAHJADI
0606071020**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DARI
INFUS DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**VISTO TJAHJADI
0606071020**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Visto Tjahjadi

NPM : 0606071020

Tanda Tangan : 

Tanggal : 15 Juli 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Visto Tjahjadi
NPM : 0606071020
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Infus Daun Sukun pada Tikus Putih Jantan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Santi Purna Sari, M.Si (.....)

Pembimbing II : Dra. Azizahwati, M.S., Apt. (.....)

Penguji I : Prof. Dr. Endang Hanani, M.S., Apt. (.....)

Penguji II : Dr. Arry Yanuar, M.Si (.....)

Penguji III : Dra. Juheini Amin, M.Si (.....)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 15 Juli 2010

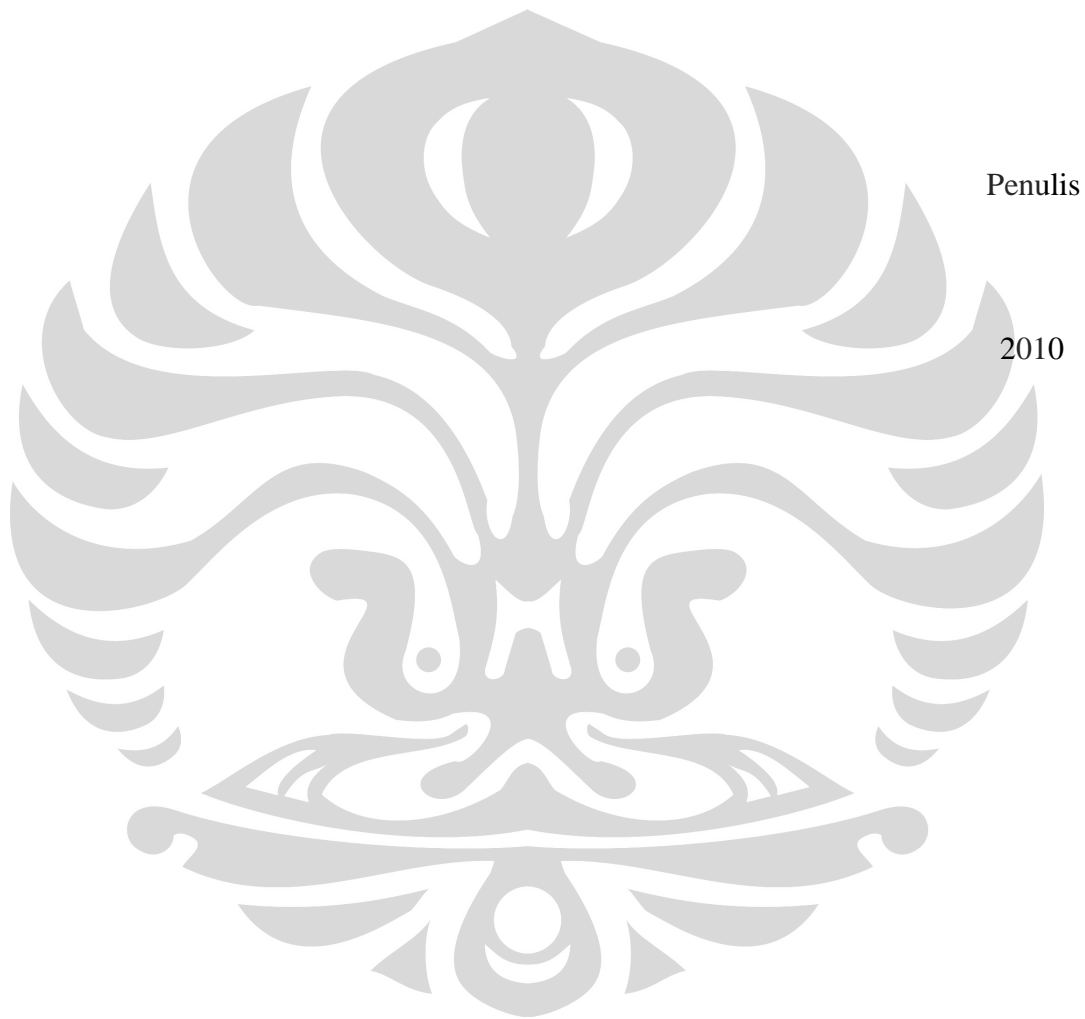
KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan bimbingan-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya bagi pihak-pihak yang turut membantu sepanjang penelitian dan penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, M.S., selaku Ketua Departemen Farmasi atas bantuannya selama ini.
2. Ibu Santi Purna Sari, M.Si., selaku pembimbing I dan Ibu Dra. Azizahwati, M.S., Apt., selaku pembimbing II, yang telah bersedia dengan sabar membimbing selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Drs. Hayun, M.Si., selaku Pembimbing Akademik, yang telah membantu memberikan bimbingan akademik selama masa pendidikan di Farmasi.
4. Ibu Dr. Berna Elya, M.Si., selaku Koordinator Pendidikan atas segala bantuan dan saran selama ini.
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI, yang telah membantu sepanjang proses perkuliahan dan penelitian.
6. Teman-teman yang bekerja keras bersama sepanjang semester ini di laboratorium Farmakologi, juga teman-teman angkatan 2006 atas bantuan motivasi dan semangat sepanjang penelitian.
7. Orang tua yang senantiasa memberikan dukungan moril dan finansial selama penelitian dan perkuliahan.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu atas segala bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung kepada penulis selama penulisan dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan wawasan yang lebih luas kepada pihak yang membaca.



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Visto Tjahjadi
NPM : 0606071020
Program Studi : Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) pada Tikus Putih Jantan

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih-media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 15 Juli 2010

Yang menyatakan



(Visto Tjahjadi)

vii

ABSTRAK

Nama : Visto Tjahjadi
Program Studi : Farmasi
Judul : Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) pada Tikus Putih Jantan

Sukun merupakan tumbuhan yang banyak digunakan secara empiris untuk berbagai macam penyakit, diantaranya diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari infus daun sukun pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 25 ekor tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* yang terbagi dalam lima kelompok. Sediaan uji diberikan per oral dengan variasi dosis setara dengan daun kering, yaitu 13,5 g; 27 g; dan 54 g/kg BB tikus. Sediaan uji disuspensikan dalam CMC 0,5%, sehingga untuk kontrol normal digunakan CMC 0,5% dan kontrol perbandingan (Metformin HCl 270 mg/200 g BB tikus) disuspensikan dalam CMC 0,5%. Tikus dipuasakan ± 18 jam, kemudian diukur kadar glukosa darah puasa, lalu diberikan larutan uji. Satu jam setelah perlakuan, kadar glukosa diukur kembali, kemudian diberikan glukosa 2 g/kg BB peroral. Pengukuran dilakukan pada menit ke-30, 60, 90, 120 setelah pemberian glukosa. Kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer *Accu-Chek Active*[®]. Pemberian infus daun sukun dengan dosis 27 dan 54 g/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik pada setengah dan satu jam setelah pemberian glukosa, sedangkan dosis 13,5 g/kg BB tikus hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna pada setengah jam setelah pemberian glukosa.

Kata kunci : Daun sukun, glukometer, infus, kadar glukosa darah, metformin.

xiv+62 halaman: 8 gambar; 8 tabel; 11 lampiran

Bibliografi : 39 (1987-2010)

ABSTRACT

Name : Visto Tjahjadi
Study Program : Pharmacy
Title : Blood Glucose Lowering Effect of Breadfruit (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Leaves Infusion in Albino Male Rats

Breadfruit is widely used to treat kinds of diseases, including diabetes. Only few researches have been done to prove its antidiabetic effect. The aim of this research was to study the blood glucose lowering effect of breadfruit leaves infusion in glucose loaded albino male rats. A completely randomized design was conducted using 25 albino male Sprague-Dawley rats. The infusion was administered orally equally to 13,5 g; 27 g; and 54 g dried leaves/kg bw. Metformin HCl 270 mg/200 g rats in 0,5% CMC was used for control drug. 0,5% CMC was used for normal control. Each rat was fasted for 18 hours, then measured for blood glucose concentration, then administered the infusion. One hour after administration, blood glucose was measured, then administered glucose 2 g/kg bw orally. Blood glucose then was measured in 30, 60, 90, and 120 minutes post glucose administration. Blood glucose was measured using *Accu-Chek Active*[®] glucometer. 27 g and 54 g of dried leaves/kg bw breadfruit leaves infusion was able to lower glucose loaded albino male rats blood glucose in 30 and 60 minutes post glucose administration. 13,5 g/kg bw breadfruit leaves infusion was able to lower blood glucose only in 30 minutes post glucose administration.

Keywords : Blood glucose level, breadfruit leaves, infusion, glucometer, metformin.

xiv+62 pages : 8 figures; 8 tables; 11 appendices

Bibliography : 37 (1987-2010)

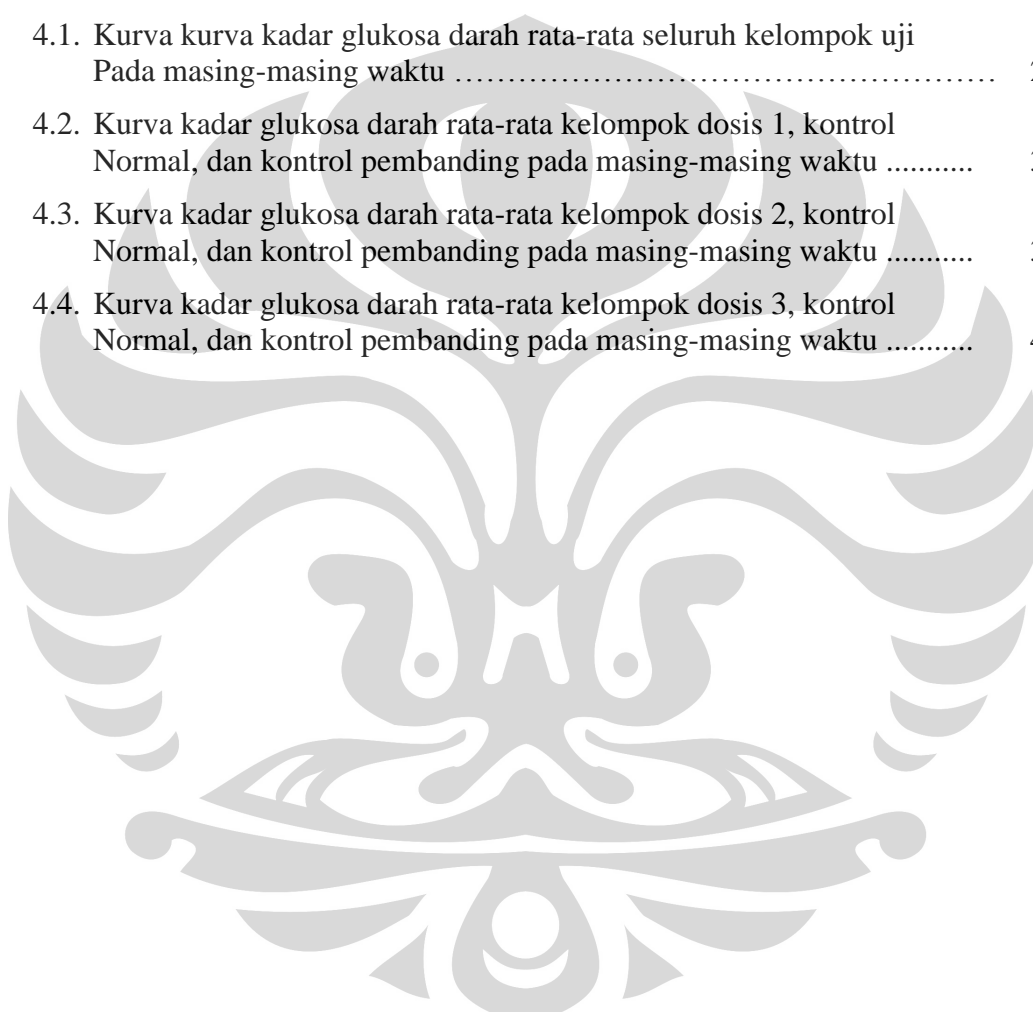
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	3
1.3 Hipotesis	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fsb.	4
2.1.1 Klasifikasi.....	4
2.1.2 Nama Lain	4
2.1.3 Morfologi.....	4
2.1.4 Ekologi dan Penyebaran	5
2.1.5 Kandungan Kimia.....	5
2.1.6 Khasiat dan Kegunaan.....	6
2.2 Diabetes Mellitus	6
2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	7
2.2.2 Manifestasi Klinis.....	9
2.2.3 Diagnosis	9
2.2.4 Terapi.....	10
2.2.4.1 Insulin	11
2.2.4.2 Sulfonilurea	11
2.2.4.3 Meglitinide.....	12
2.2.4.4 Biguanid.....	12
2.2.4.5 Tiazolidindion.....	12
2.2.4.6 α -Glukosidase inhibitor	12
2.3 Pengaturan Kadar Glukosa Darah	12
2.3.1 Insulin	13
2.3.2 Glukagon	13
2.3.3 Hormon yang Dihasilkan oleh Kelenjar Hipofisa Anterior.....	13
2.3.4 Glukokortikoid.....	13
2.3.5 Epinefrin	14
2.4 Metode Uji Efek Antidiabetes	14
2.4.1 Uji Toleransi Glukosa.....	14

2.4.2 Metode Uji Diabetes Aloksan.....	14
2.5 Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah	15
2.5.1 Metode Kondensasi	15
2.5.2 Metode Ezimatis	15
3. METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	18
3.2 Alat	18
3.3 Bahan	18
3.3.1 Hewan Uji.....	18
3.3.2 Bahan Uji.....	18
3.3.3 Bahan Kimia	18
3.4 Cara Kerja.....	18
3.4.1 Penyiapan Hewan Uji	18
3.4.2 Penetapan Dosis.....	19
3.4.2.1 Dosis Infus Daun Sukun	19
3.4.2.2 Dosis Metformin HCl	19
3.4.2.3 Dosis Glukosa yang Diberikan	20
3.4.3 Penyiapan Larutan Uji	20
3.4.3.1 Pembuatan Infus Daun Sukun	20
3.4.3.2 Pembuatan Suspensi Metformin HCl	20
3.4.3.3 Pembuatan Larutan Glukosa 20%	20
3.4.3.4 Pembuatan Larutan CMC 0,5%	20
3.4.4 Pelaksanaan Percobaan	20
3.4.5 Pengukuran Kadar Glukosa Darah	23
3.4.6 Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	24
3.4.6.1 Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	24
3.4.6.2 Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelompok Uji Dibandingkan dengan Metformin	24
3.4.7 Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah	24
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan (T_0).....	26
4.2 Kadar Glukosa Darah Satu Jam Setelah Perlakuan (T_1).....	26
4.3 Kadar Glukosa Darah Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g_{0,5}}$)	26
4.4 Kadar Glukosa Darah Satu Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_1)	28
4.5 Kadar Glukosa Darah Satu Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g_{1,5}}$)	29
4.6 Kadar Glukosa Darah Dua Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_{g_2}).....	29
4.7 Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	29
5. KESIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Kesimpulan.....	32
5.2 Saran	32
DAFTAR ACUAN.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Pohon sukun (<i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fsb.)	37
2.2. Skema reaksi pada strip <i>Accu-Chek Active</i> [®]	16
2.3. Skema reaksi umum yang terjadi pada strip	17
3.1. Glukometer <i>Accu-Chek Active</i> [®]	37
4.1. Kurva kadar glukosa darah rata-rata seluruh kelompok uji Pada masing-masing waktu	25
4.2. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 1, kontrol Normal, dan kontrol pembanding pada masing-masing waktu	38
4.3. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 2, kontrol Normal, dan kontrol pembanding pada masing-masing waktu	39
4.4. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 3, kontrol Normal, dan kontrol pembanding pada masing-masing waktu	40



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologi	8
2.2. Kadar glukosa darah pada pasien normal, pradiabetes, dan Diabetes mellitus	9
2.3. Keadaan yang harus dicapai pada penyakit diabetes yang terkontrol ...	10
3.1. Pembagian kelompok perlakuan	22
4.1. Kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok uji pada masing-Masing waktu	25
4.2. Hasil perhitungan % penurunan kadar glukosa darah	30
4.3. Hasil perhitungan efektivitas bahan uji dibandingkan dengan metformin HCl	30
4.4. Kadar glukosa darah (mg/dL) dari seluruh kelompok uji pada masing-masing waktu	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Penetapan Dosis	42
2. Pembuatan Sediaan Uji	43
3. Hasil Determinasi Simplisia Bahan Uji Daun Sukun	44
4. Sertifikat Analisa Metformin HCl	45
5. Sertifikat Analisa Glukosa Monohidrat	46
6. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Sebelum Perlakuan (T_0)	47
7. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Jam Setelah Perlakuan (T_1)	49
8. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g0,5}$)	52
9. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_{g1}).....	55
10. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g1,5}$)	58
11. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Dua Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_{g2})	61

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Hal-hal tersebut dikarenakan oleh defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta pankreas atau oleh berkurangnya respon sel-sel tubuh terhadap insulin (Departemen Kesehatan RI, 2005). Keadaan hiperglikemia kronis ini dapat meningkatkan resiko terjadinya komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular, sehingga dapat mengurangi harapan hidup dan menurunkan kualitas hidup (World Health Organization, 2006).

Pada tahun 2000 diperkirakan sebanyak 171 juta orang yang mengidap diabetes di seluruh dunia. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi sekitar 366 juta orang pada tahun 2030 (Wild, Roglic, Green, Sicree, & King, 2004). Dengan terus meningkatnya jumlah individu yang mengidap penyakit ini, DM diperkirakan akan menjadi penyebab kematian dan kecacatan yang paling utama pada 25 tahun ke depan (Ahmed, 2005).

Untuk mengontrol keadaan hiperglikemia ini, telah terdapat obat dalam berbagai macam golongan misalnya biguanid, dan sulfonilurea. Insulin yang merupakan penyebab utama dari penyakit ini pun sekarang telah dapat digunakan dalam berbagai bentuk sediaan. Akan tetapi, ditemukan berbagai efek yang tidak dikehendaki dari penggunaan obat-obat tersebut. Oleh karena itu, pencarian obat-obat baru untuk mengatasi penyakit ini tanpa efek yang tidak dikehendaki tersebut terus menjadi masalah bagi para praktisi kesehatan (Noor, Gunasekaran, Manickam, & Vijayalakshmi, 2008).

Penggunaan obat bahan alam menjadi salah satu alternatif yang terus dieksplorasi oleh para peneliti. Berbagai alasan yang mendukung penggunaan obat bahan alam diantaranya karena pengobatan diabetes memerlukan waktu relatif lebih lama sehingga dikhawatirkan akan terjadi efek samping pada penggunaan

jangka panjang. Pengalaman juga membuktikan bahwa tidak semua obat sintetik mampu mengatasi berbagai permasalahan kesehatan secara optimal (Usia, 2006).

Pengobatan herbal sebagai terapi diabetes secara empiris sudah dilakukan sejak dulu. Banyak penelitian yang sudah dilakukan pada tumbuhan untuk mengevaluasi efek antidiabetes, diantaranya yang paling banyak diteliti misalnya *Momordica charantia*, *Ficus bengalensis*, *Trigonella foenum greacum*, *Citrullus colocynthis*, *Polygala senega*, dan *Gymnema sylvestre*. Beberapa senyawa bioaktif baru bahkan telah diisolasi dari tanaman-tanaman tersebut yang menunjukkan aktifitas antidiabetik yang lebih efektif dari obat antidiabetik oral yang telah digunakan (Bnouham, Ziyat, Mekhfi, Tahri, & Legssyer, 2006).

Salah satu tumbuhan yang secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit diabetes adalah sukun. Sukun di daerah Pasifik dan Karibia banyak digunakan untuk pengobatan tradisional diantaranya untuk patah tulang, terkilir, berbagai penyakit kulit, penyakit oleh jamur, diare, sakit perut, disentri, dan diabetes. Daun yang menguning dibuat menjadi teh dan dikonsumsi untuk mengurangi tekanan darah dan untuk asma di daerah India Barat. Teh tersebut juga dikatakan dapat mengontrol diabetes (Ragone, 2006).

Penelitian tentang khasiat dari daun sukun ini masih jarang dilakukan dan sangat terbatas. Berbagai penelitian yang telah dilakukan yang meliputi penggunaan daun sukun yaitu efek antihelmintik, insektisida, dan efek inotropik negatif (Ahmad & Mitchell, 2006). Salah satu penelitian menyebutkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak air dari daun kluwih (varietas sukun yang berbiji) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang dibebani glukosa, dimana ekstrak etanol lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak air (Indrowati, Suharno, & Soegihardjo, 2006). Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa ekstrak etanol-air (1:1) dari daun sukun dengan dosis 4000 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus yang diinduksi streptozotisin (Soekrijanto, Ularan, & Rahayu, 2004).

Dosis daun sukun kering untuk penyakit ginjal yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah 15 gram per hari (CBN, 2007). Berdasarkan cara penggunaan tersebut, penelitian kali ini dilakukan dengan mengkonversi dosis tersebut untuk digunakan pada tikus. Dosis tersebut dilipatgandakan untuk mengetahui apakah

dosis yang digunakan secara empiris tersebut dan pada dosis yang lebih tinggi cukup untuk menimbulkan efek. Oleh karena itu penelitian kali ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari infus daun sukun dengan variasi dosis uji berdasarkan pemakaian empiris yang ada, dikalikan dengan faktor konversi untuk hewan coba. Sebagai model hiperglikemia, digunakan tikus yang mengalami keadaan hiperglikemia setelah dibebani dengan glukosa.

1.2. Tujuan Penelitian

Mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari infus daun sukun dengan variasi dosis uji setara dengan penggunaan daun kering, yaitu 13,5; 27; dan 54 g/kg BB tikus pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa.

1.3. Hipotesis

Pemberian infus daun sukun dengan variasi dosis uji setara dengan penggunaan daun kering, yaitu 13,5; 27; dan 54 g/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.

2.1.1. Klasifikasi (Jones & Luchsinger, 1987)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Homomelidae
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Spesies	: <i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fsb.
Sinonim	: <i>A. communis</i> J.R. dan Forst, <i>A. incisa</i> (Thunb.) L.F.

2.1.2. Nama Lain (Verheij & Coronel, 1991)

Sukun memiliki varietas yang berbiji dan yang tidak. Sukun yang berbiji disebut kluwih, kulur, atau timbul di Indonesia. Sukun yang berbiji di Malaysia disebut kelor. Filipina menggunakan panggilan rimas untuk sukun tanpa biji dan kamansi untuk yang berbiji. Sukun yang tak berbiji di Thailand disebut sa-ke.

2.1.3. Morfologi (Verheij & Coronel, 1991; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 1997)

Sukun merupakan pohon monoesis yang tumbuh di daerah tropik lembap. Tingginya mencapai 30 m, daunnya selalu hijau, dan selama iklim muson pohonnya setengah meranggas. Batang pohon tersebut lurus dan berbentuk bulat dengan tinggi 5-8 m, diameter 0,6-1,8 m, permukaannya kasar, berwarna coklat. Pohon memiliki perakaran tunggang yang berwarna coklat. Buah berbentuk silinder sampai bulat, berdiameter 10-30 cm, kulit buah berwarna hijau kekuning-kuningan, kadang-kadang memiliki duri-duri pendek. Bunga terdapat pada ketiak daun. Bunga jantan berbentuk silindris, panjang 10-20 cm, dan berwarna kuning. Bunga betina berbentuk bulat, berwarna hijau, memiliki garis tengah 2-5 cm.

Daun berselang-seling, berbentuk bundar telur sampai menjorong, pinggirannya berlekuk-lekuk, berukuran 20-60 cm × 20-40 cm. Lembaran daun tebal, berwarna hijau tua dan berkilap pada lembaran sebelah atas, hijau pucat dan kasar pada lembaran sebelah bawah. Tangkai daun panjangnya 3-5 cm.

2.1.4. Ekologi dan Penyebaran

Sukun dapat tumbuh dan hidup di daerah tropik basah, menyenangi iklim yang panas (suhu 20-40° C) dan lembap (curah hujan 2000-3000 mm dengan kelembapan relatif 70-90%). Hujan mendorong lebih luasnya pertumbuhan, pembungaan, dan kecepatan tumbuh buah. Pohon sukun lebih cocok di dataran rendah sekitar ekuator (di bawah 600 m dpl.) akan tetapi kadang-kadang dijumpai di dataran tinggi (sampai 1500 m dpl.) dan di daerah yang lebih jauh dari ekuator, tetapi hasil buah dan kualitasnya jelek pada lingkungan yang lebih dingin. Pohon yang masih kecil akan tumbuh lebih baik di bawah naungan, tetapi kemudian membutuhkan sinar matahari penuh (Verheij & Coronel, 1991).

Tanaman asal sukun yang liar dan berbiji, *Artocarpus camansi*, berasal dari Papua Nugini dan mungkin dari Indonesia dan Filipina. Sekarang sukun banyak dibudidayakan di kepulauan Pasifik. Selain itu, sukun juga terdapat di Jamaika, Tahiti, Amerika Tengah dan Selatan, Afrika, dan India (Ragone, 2006).

2.1.5. Kandungan Kimia

Tumbuhan-tumbuhan dari genus *Artocarpus* banyak dikenal memiliki kandungan senyawa fenolik yang terprenilasi, misalnya flavon yang tergeranilasi. Pada bagian daun umumnya kandungan berupa flavonoid tergeranilasi, sedangkan pada akar dan batang berupa flavonoid terprenilasi. Pada bagian buah telah diisolasi beberapa senyawa seperti stilben, arilbenzofuran, flavanon, flavon, triterpen, dan sterol (Badrie & Broomes, 2009). Bunga dan daun mengandung saponin, polifenol dan tanin, sedang kulit batangnya mengandung flavonoida (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 1997). Pada bagian kayu, terdapat senyawa triterpenoid β amirin asetat dan β amirin, sedangkan pada bagian bunga sikloartenil asetat (Junaidi & Sozery, 2004). Pada bagian kulit akar telah ditemukan senyawa sikloartokarpin, sikloartobilosanton, dan artonol B (Adimurti, 2003). Selain itu, beberapa senyawa

isoprenilflavon yaitu morusin, artonin E dan U telah diisolasi dari *A. altilis* yang terdapat di Srilangka. Sedangkan isosiklomorusin, isosiklomulberin, sikloaltilisin, siklomorusin, dan siklomulberin telah ditemukan dari *A. altilis* yang terdapat di Taiwan (Ersan, et al, 1999).

2.1.6. Khasiat dan Kegunaan

Penggunaan utama yaitu sebagai makanan. Akan tetapi, kayunya juga dapat digunakan untuk kerajinan tangan, kapal, dan rumah. Getahnya dapat digunakan sebagai bahan perekat (Ragone, 2006). Selain itu, seluruh bagian dapat digunakan sebagai obat tradisional, terutama getah, daun, dan kulit kayu bagian dalam. Getah dapat dipijat-pijat pada kulit untuk keadaan patah tulang dan terkilir. Getah yang diencerkan dan diberikan peroral dapat digunakan untuk diare, sakit perut, dan disentri. Bagian daun sering digunakan untuk berbagai penyakit kulit dan jamur, infeksi telinga, dan iritasi pada mata. Akarnya dapat digunakan sebagai astringent dan purgatif. Hasil maserasi juga dapat digunakan untuk mengompres berbagai penyakit kulit. Kulit kayu dapat digunakan untuk sakit kepala. Daun yang menguning dibuat teh dan diminum untuk mengobati tekanan darah tinggi dan asma. Teh tersebut juga diduga dapat digunakan untuk mengontrol diabetes (Ragone, 2006). Selain itu, masyarakat juga banyak menggunakan bagian daun tanaman ini untuk mengatasi hepatitis, jantung, ginjal, dan sakit gigi (Kristina, Noveriza, & Rizal, 2008).

Hanya beberapa dari seluruh penggunaan obat-obat tradisional tersebut yang telah dilakukan penelitian untuk membuktikan kebenarannya dan sudah dipublikasikan dalam jurnal internasional. Salah satu efek yang sudah dibuktikan yakni sebagai penurun tekanan darah. Sukun dikatakan memiliki efek inotropik negatif pada otot jantung tikus. Beberapa efek yang lain yang sudah dievaluasi yaitu penggunaan sebagai insektisida, inhibitor 5 α -reduktase, anti platelet, dan anti inflamasi (Ahmad & Mitchell, 2006; Badrie & Broomes, 2009).

2.2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai kelainan metabolik dengan multi-etologi yang disebabkan oleh insufisiensi fungsi insulin, ditandai dengan keadaan hiperglikemia kronis serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak,

dan protein. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (World Health Organization, 1999)

2.2.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus (World Health Organization, 1999):

Klasifikasi DM terus mengalami perkembangan dan perubahan. Dulu diabetes diklasifikasikan berdasarkan onset terjadinya. Diabetes yang muncul sejak masa kanak-kanak disebut "*juvenile diabetes*", sedangkan yang baru muncul setelah seseorang berumur di atas 45 tahun disebut sebagai "*adult diabetes*". Namun klasifikasi ini sudah tidak layak lagi, karena banyak kasus diabetes yang muncul pada usia 20-39 tahun. Kasus-kasus tersebut sulit untuk diklasifikasikan sesuai dengan sistem klasifikasi di atas.

Pada tahun 1980, WHO mengusulkan klasifikasi tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan tipe 2 atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). Akan tetapi pada tahun 1985 istilah tipe 1 dan tipe 2 diganti menjadi hanya IDDM dan NIDDM. Pada tahun tersebut juga dilaporkan klasifikasi lain yaitu tipe lain-lain dan intoleransi glukosa, juga diabetes mellitus gestasional. Saat ini terdapat kecenderungan untuk melakukan klasifikasi lebih berdasarkan etiologi penyakitnya (Departemen Kesehatan RI, 2005). Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan etiologinya dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1. Klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologi

No.	Klasifikasi
1.	<p>Diabetes Mellitus Tipe 1</p> <p>Destruksi sel beta umumnya mengarah ke defisiensi insulin absolut</p> <p>A. Melalui proses imunologis (otoimunologik)</p> <p>B. Idiopatik</p>
2.	<p>Diabetes Mellitus Tipe 2</p> <p>Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin</p>
3.	<p>Diabetes Mellitus Tipe Lain</p> <p>A. Defek genetik fungsi sel beta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kromosom 12, HNF-1 α • Kromosom 7, glukokinase • Kromosom 20, HNF-4 α • DNA mitokondria <p>B. Defek genetik kerja insulin</p> <p>C. Penyakit eksokrin pankreas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pankreatitis • Trauma/pankreatektomi • Neoplasma • Fibrosis sistik • Hemokromatosis • Penkreatopati fibro kalkulus <p>D. Endokrinopati</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akromegali • Sindroma Cushing • Feokromositoma • Hipertiroidisme <p>E. Diabetes karena obat/zat kimia: glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon</p> <p>F. Diabetes karena infeksi</p> <p>G. Diabetes imunologi (jarang)</p> <p>H. Sindroma genetik lain: sindroma <i>Down</i>, <i>Klinefelter</i>, <i>Turner</i>, <i>Huntington</i>, <i>Chorea</i>, <i>Prader Willi</i></p>
4.	<p>Diabetes Mellitus Gestasional</p> <p>Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM tipe 2</p>
5.	<p>Pra-Diabetes</p> <p>A. IFG (<i>Impaired Fasting Glucose</i>) = GPT (Glukosa Puasa Terganggu)</p> <p>B. IGT (<i>Impaired Glucose Tolerance</i>) = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu)</p>

[Sumber: Departemen Kesehatan RI, 2005]

2.2.2. Manifestasi Klinis (Corwin, 2008)

Pada penderita diabetes, akan terdapat tiga gejala utama yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagia. Poliuria tersebut ditandai dengan peningkatan pengeluaran urin yang diakibatkan oleh aktivitas osmotik glukosa pada tubulus. Polidipsia adalah peningkatan rasa haus yang disebabkan oleh besarnya volume urin yang terbuang. Sedangkan polifagia yang merupakan peningkatan rasa lapar dapat terjadi karena katabolisme protein dan lemak, serta kelaparan relatif dari sel. Keadaan ini selain menyebabkan polifagia juga dapat menyebabkan kelemahan otot dan rasa lelah.

2.2.3. Diagnosis

American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan untuk menggunakan kadar glukosa darah puasa (GDP) sebagai indikator utama dalam diagnosis DM pada orang dewasa yang tidak dalam keadaan hamil. ADA membuat sebuah kategori baru untuk menggolongkan seseorang yang memiliki kadar glukosa darah di atas normal, akan tetapi masih di bawah kriteria untuk dikatakan sebagai pasien diabetes. Pasien dengan kriteria ini dikatakan mengalami intoleransi glukosa atau pradiabetes. Kriteria kadar glukosa darah untuk masing-masing kategori tersebut dapat dilihat pada tabel 2.2 (DiPiro, 2005).

Tabel 2.2. Kadar glukosa darah pada pasien normal, pradiabetes, dan diabetes mellitus

	Gula Darah Puasa		Gula Darah Postprandial	
	(mg/dL)	(mmol/L)	(mg/dL)	(mmol/L)
Normal	<100	<5,6	<140	<7,8
Pradiabetes	100-125	5,6-6,9	140-199	7,8-11,1
Diabetes Mellitus	≥126	≥7,0	≥200	≥11,1

[Sumber: DiPiro, 2005, telah diolah kembali]

ADA juga merekomendasikan penggunaan uji kadar Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) untuk memonitor kontrol gula darah pada pasien diabetes (DiPiro, 2005). Selama 120 hari masa hidup sel darah merah, hemoglobin secara lambat dan ireversibel mengalami glikosilasi. Dalam keadaan normal, sekitar 4-6%

hemoglobin terglykosilasi. Apabila terjadi hiperglikemia kronik, maka kadar hemoglobin terglykosilasi akan meningkat yang mungkin menjadi lebih besar daripada 10%. Hemoglobin tertentu yang paling sering diukur dan dilaporkan adalah HbA_{1c}. Pengukuran ini penting karena memberikan indikasi dari keefektifan pengukuran glukosa darah dalam 2-4 bulan terakhir (Corwin, 2008).

2.2.4. Terapi

Diabetes Mellitus tidak dapat disembuhkan, akan tetapi dapat dikontrol. DM yang terkontrol akan dapat mengurangi resiko terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, mengurangi gejala yang timbul, mengurangi tingkat mortalitas, dan meningkatkan kualitas hidup.

Pendekatan secara umum untuk penanganan diabetes yaitu: penentuan kadar glukosa darah, lipid, dan tekanan darah yang hendak dicapai; monitoring komplikasi secara berkala; modifikasi pola makan dan olahraga; pengobatan; monitoring kadar glukosa darah teratur di rumah; dan monitoring kadar parameter-parameter yang sudah disebutkan sebelumnya. Nilai dari masing-masing parameter yang harus dicapai dapat dilihat pada tabel 2.3 (DiPiro, 2005).

Tabel 2.3. Keadaan yang harus dicapai pada penyakit diabetes yang terkontrol

PARAMETER	TUJUAN
HbA _{1c}	<7%
Kadar Glukosa Darah Puasa	90-130 mg/dL (5,0-7,2 mmol/L)
Kadar Glukosa Darah Postprandial	<180 mg/dL (<10 mmol/L)

[Sumber: DiPiro, 2005, telah diolah kembali]

Terapi untuk diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi terapi nonfarmakologis dan terapi farmakologis. Terapi-terapi non farmakologis terdiri dari diet dan olahraga. Pengaturan pola makan direkomendasikan untuk semua orang dengan penyakit DM. Pendidikan dan kepatuhan merupakan komponen yang penting. Rencana diet diabetes dihitung secara individual bergantung pada kebutuhan pertumbuhan, rencana penurunan berat badan (untuk tipe II), dan tingkat aktivitas. Distribusi kalori biasanya 50-60% dari karbohidrat kompleks, 20% dari protein, dan 30% dari lemak. Diet juga mencakup serat, vitamin, dan mineral. Sedangkan, olahraga dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol

gula darah pada kebanyakan orang, juga mengurangi resiko kardiovaskular, dan mengontrol berat badan (DiPiro, 2005; Corwin, 2008).

Terapi farmakologis dapat dibagi menjadi terapi dengan insulin dan obat-obat antidiabetik oral, yang akan dijelaskan sebagai berikut. (DiPiro, 2005; Katzung, 2006):

2.2.4.1. Insulin

Insulin adalah peptida berukuran kecil dengan BM 5808, mengandung 51 asam amino yang terangkai dalam dua rantai yang memiliki tiga gugus disulfida, dua diantaranya menghubungkan kedua rantai dan sisanya terdapat pada salah satu rantai. Insulin dilepaskan oleh sel beta pankreas dalam kadar basal yang rendah. Berbagai macam rangsangan, terutama glukosa dapat meningkatkan sekresi insulin menjadi jauh lebih tinggi. Kerja insulin pada sel yaitu insulin meningkatkan penyimpanan lemak dan juga glukosa pada sel-sel target tertentu dan meningkatkan pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme pada berbagai jaringan.

Sediaan insulin yang beredar sangat bervariasi mulai dari perbedaan sumber, sekuens asam amino, konsentrasi, kelarutan, dan onset serta durasi. Klasifikasi yang paling umum digunakan untuk insulin yaitu:

- a. *Rapid-acting insulin*, misalnya: Lispro, Aspart, Glusiline.
- b. *Short-acting insulin*, misalnya: Novolin R, Humulin R.
- c. *Intermediate-acting insulin*, misalnya: *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), Humulin N, NPH Novolin N.
- d. *Long-acting insulin*, misalnya: Detemir, Glargine.

2.2.4.2. Sulfonilurea

Kerja utama dari Sulfonilurea adalah meningkatkan pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Sulfonilurea dapat dibagi menjadi dua generasi yang berbeda dalam potensi dan efek yang tidak diinginkan. Obat-obat yang termasuk dalam generasi pertama diantaranya tolbutamid, klorpropamid, dan tolazamid. Sedangkan yang termasuk generasi kedua misalnya gliburid, glipizid, glimepirid.

2.2.4.3. Meglitinide

Mekanisme kerja dari meglitinide sama seperti sulfonilurea. Contoh obat golongan ini yaitu Nateglinid dan Repaglinid. Karena tidak mengandung sulfur, meglitinide dapat digunakan untuk pasien DM tipe 2 yang alergi terhadap sulfur atau sulfonilurea.

2.2.4.4. Biguanid

Obat pada golongan ini hanya satu yang beredar yaitu metformin. Metformin meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan otot dan hepatic, sehingga terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam sel. Bioavailabilitas oral dari metformin sebesar 50-60%. Metformin tidak terikat pada protein plasma, tidak dimetabolisme, dan diekskresikan oleh ginjal dalam bentuk senyawa aktif. Waktu paruh rata-rata dari metformin 6 jam, akan tetapi secara farmakodinamik, efek antihiperlikeminya dapat bertahan hingga 24 jam.

2.2.4.5. Tiazolidindion

Mekanisme kerja dari tiazolidindion adalah mengurangi resistensi reseptor terhadap insulin. Mekanisme tersebut terkait dengan regulasi dari gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lemak. Contoh obat golongan ini misalnya pioglitazon dan rosiglitazon.

2.2.4.6. α -Glukosidase inhibitor

Hanya monosakarida yang dapat ditranspor dari lumen usus ke dalam sirkulasi. Pati yang kompleks, oligosakarida, dan disakarida harus dipecah terlebih dahulu menjadi monosakarida sebelum diabsorpsi. Pencernaan ini difasilitasi oleh enzim, yaitu α -amilase dan α -glukosidase. Akarbose dan miglitol adalah inhibitor kompetitif dari enzim-enzim tersebut, sehingga penyerapan glukosa dapat dikurangi.

2.3. Pengaturan Kadar Glukosa Darah (Murray, 2003)

Pengaturan kadar glukosa yang stabil dalam darah merupakan mekanisme homeostatis yang diatur dengan baik dalam tubuh, meliputi hati, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon. Pada keadaan paska absorpsi, kadar glukosa darah pada sebagian besar mamalia dijaga pada kisaran 81-99 mg/dL. Setelah

konsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, kadar glukosa dapat meningkat hingga 117-129 mg/dL. Glukokinase memegang peran penting dalam mengatur glukosa darah setelah konsumsi makanan. Glukokinase meningkatkan ambilan dari sejumlah besar glukosa ke hati setelah konsumsi karbohidrat. Banyaknya glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati yang kemudian digunakan oleh jaringan-jaringan dipengaruhi oleh beberapa hormon. Hormon-hormon yang mempengaruhi tersebut antara lain:

2.3.1. Insulin

Hormon insulin memegang peran utama dalam pengaturan glukosa darah. Insulin diproduksi oleh sel β Langerhans sebagai respon keadaan hiperglikemia. Insulin meningkatkan ambilan glukosa ke dalam hati melalui efeknya pada enzim yang mengatur glikolisis, glikogenesis, dan glukoneogenesis.

2.3.2. Glukagon

Glukagon merupakan hormon yang berlawanan kerjanya dengan insulin. Glukagon diproduksi oleh sel α pankreas yang sekresinya dipengaruhi oleh keadaan hipoglikemia. Glukagon merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis dari asam amino dan laktat.

2.3.3. Hormon yang Dihasilkan oleh Kelenjar Hipofisa Anterior

Kelenjar hipofisa anterior mensekresikan hormon yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Hormon-hormon tersebut yaitu hormon pertumbuhan, ACTH (Adenokortikotropin) dan beberapa hormon diabetogenik lainnya. Sekresi hormon pertumbuhan dirangsang oleh keadaan hipoglikemia, yang kemudian menurunkan ambilan glukosa otot.

2.3.4. Glukokortikoid

Glukokortikoid, yang disekresikan oleh korteks adrenal, memiliki efek meningkatkan glukoneogenesis melalui peningkatan ambilan asam amino ke hati dan peningkatan aktivitas enzim yang bekerja pada proses glukoneogenesis. Selain itu, glukokortikoid juga menghambat pemakaian glukosa pada jaringan ekstrahepatik.

2.3.5. Epinefrin

Epinefrin disekresikan oleh medula adrenal sebagai respon terhadap antara lain rasa takut, pendarahan, hipoksia, dan hipoglikemia. Epinefrin dapat meningkatkan glikogenolisis di hati dan otot.

2.4. Metode Uji Efek Antidiabetes

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan percobaan dengan cara pankreatektomi dan juga secara kimia. Zat-zat kimia yang dapat digunakan misalnya aloksan, streptozotosin, diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA, dan sebagainya. Zat-zat diabetogen tersebut biasanya diberikan secara parenteral. Beberapa diabetogen dapat menyebabkan keadaan hiperglikemia permanen, misalnya aloksan dan streptozotosin. Selain kedua cara tersebut, dapat juga dilakukan metode uji toleransi glukosa (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993). Aloksan dan streptozotosin merupakan diabetogen yang paling sering digunakan. Keduanya merupakan analog sitotoksik glukosa (Lenzen, 2008).

Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan dua metode, yakni metode uji toleransi glukosa dan metode uji diabetes aloksan, sbb (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993):

2.4.1. Uji Toleransi Glukosa

Prinsip dari uji toleransi glukosa ini yaitu, pada kelinci yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang diuji. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sejumlah 0,5 mL sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu.

2.4.2. Uji Diabetes Aloksan

Induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg BB. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia diperiksa setiap hari. Pemberian

obat antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap mencit kontrol diabetes.

2.5. Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya dengan metode kondensasi dan enzimatis.

2.5.1. Metode Kondensasi (Dubowski, 2008; World Health Organization, 2003)

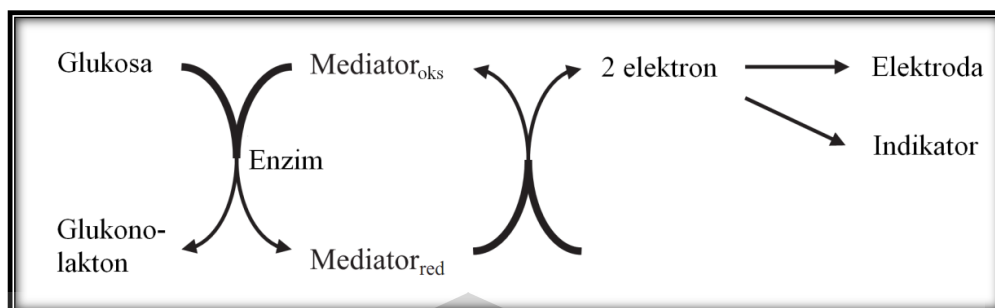
Prinsip dari metode ini yaitu protein yang terdapat dalam darah diendapkan terlebih dahulu dengan asam trikloroasetat, kemudian dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan supernatan dan endapan. Glukosa yang terdapat dalam supernatan yang jernih kemudian akan direaksikan dengan *o*-toluidin yang merupakan amin aromatis primer dalam pelarut asam asetat glasial. Reaksi yang terjadi memberikan warna hijau yang kemudian diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 630 nm.

2.5.2. Metode Enzimatis

Penentuan kadar glukosa juga dapat ditentukan secara enzimatis. Metode ini lebih spesifik dibanding metode-metode sebelumnya, karena menggunakan enzim-enzim yang bekerja secara spesifik hanya pada glukosa. Metode enzimatis dapat menggunakan beberapa jenis enzim diantaranya yang paling sering digunakan yaitu glukosa oksidase, glukosa dehidrogenase, dan heksokinase. (Mc Pherson & Pincus, 2006):

Metode enzimatis juga dapat digunakan dengan alat glukometer. Dengan menggunakan alat glukometer, hanya dibutuhkan sejumlah kecil sampel darah (1-2 μ L) yang diaplikasikan pada strip yang digunakan secara sekali pakai. Setelah beberapa detik, layar pada glukometer akan menunjukkan hasil pengukuran. Prinsip kerja dari alat ini yaitu pada strip terdapat enzim yang secara spesifik bereaksi dengan glukosa. Enzim tersebut akan mengoksidasi glukosa menjadi glukonolakton. Elektron yang dihasilkan ditransfer ke bentuk teroksidasi dari senyawa molekul mediator yang kemudian akan menjadi bentuk tereduksinya. Mediator tersebut kemudian akan menyampaikan elektron ke elektroda untuk pengukuran secara elektrokimia, atau ke molekul indikator yang akan mengalami

perubahan warna. Pengukuran dapat dilakukan secara elektrokimia dan fotometri (Hones, Muller, & Surridge, 2008).



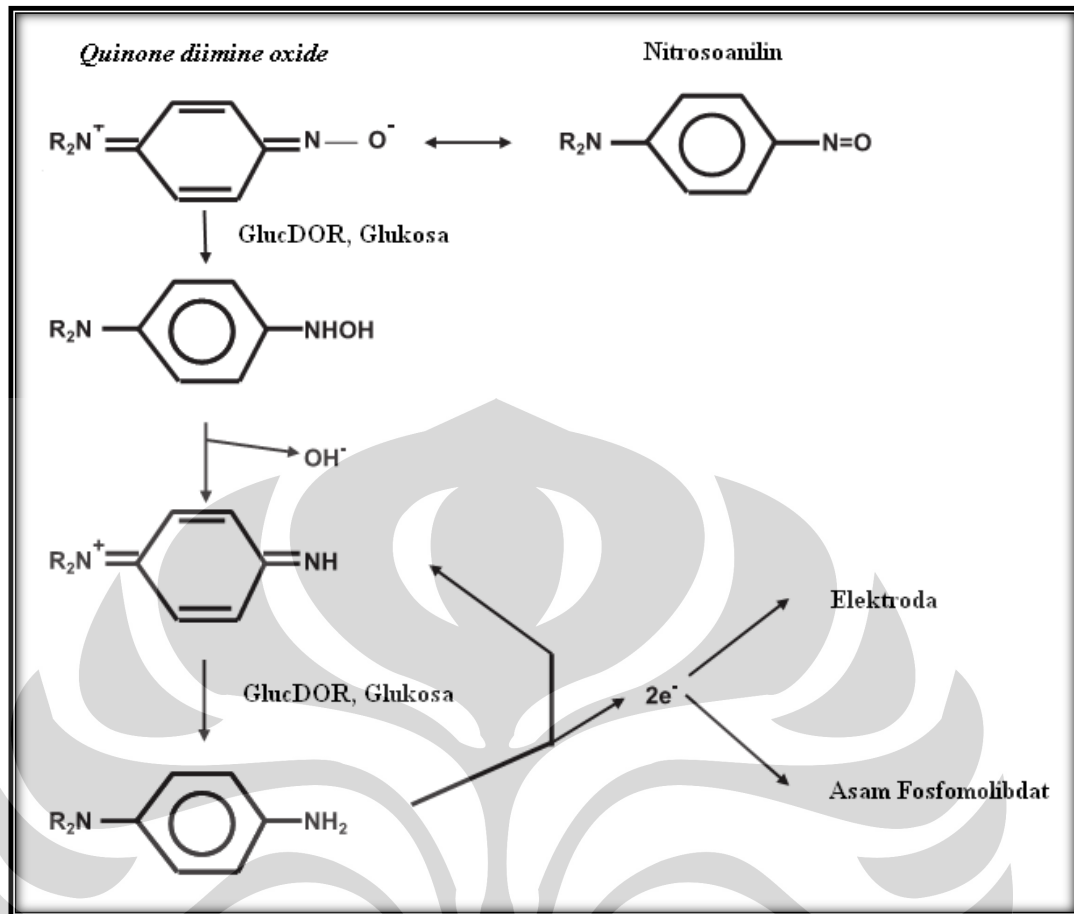
[Sumber: Hones, Muller, & Surridge, 2008, telah diolah kembali]

Gambar 2.2. Skema reaksi umum yang terjadi pada strip.

Pada glukometer *Accu-Chek Active*[®] dari Roche, enzim yang digunakan adalah GlucDOR (*Glucose Dye Oxidoreductase*), dengan koenzim PQQ (*Pyrrolo Quinoline Quinone*), sistem mediator berupa senyawa *quinone imine*, dan indikator asam fosfomolibdat. Tahapan reaksi yang terjadi yaitu enzim mengkatalis dua reaksi reduksi yang sama. Pertama-tama enzim bekerja dengan substrat *quinone diimine oxide*, lalu dengan *quinone diimine* pada tahap kedua. Senyawa perantara hidroksilamin yang terbentuk tidak stabil, sehingga akan berubah menjadi *quinone diimine*. Setelah reaksi reduksi yang kedua, elektron yang dihasilkan ditransfer ke indikator asam fosfomolibdat. Prinsip pengukuran pada *Accu-Chek Active*[®] menggunakan metode fotometri. Pengukuran fotometri dilakukan dengan pemaparan cahaya dari dioda. Sebagian dari pantulan cahaya sampai pada fotodetektor yang kemudian dikonversi menjadi arus. Produk reaksi yang terjadi tidak berubah setelah pengukuran (Hones, Muller, & Surridge, 2008).

Hasil evaluasi karakteristik pengukuran dengan glukometer *Accu-Chek Active*[®] (Roche Diagnostics GmbH, 2009):

- a. Keterulangan : Impresi rata-rata < 2%, koefisien variasi 1,4 %
- b. Limit deteksi : 10 mg/dL (0,6 mmol/L)
- c. Kisaran pengukuran : Metode pengukuran ini linear dalam kisaran 10-600 mg/dL



[Sumber: Hones, Muller, & Surridge, 2008, telah diolah kembali]

Gambar 2.3. Skema reaksi pada strip *Accu-Chek Active*®.

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI selama kurang lebih tiga bulan dari Maret hingga Mei 2010.

3.2. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sonde lambung, alat-alat gelas, *surgical blade* (Lotus), timbangan analitik (Carat Series), timbangan tikus (AND), spuit (Terumo), glukometer *Accu-Chek Active*[®] (Roche).

3.3. Bahan

3.3.1. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian kali ini adalah 25 ekor tikus putih jantan dewasa galur Sprague-Dawley berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat 170-250 g. Hewan uji diperoleh dari Bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. Hanya tikus jantan yang digunakan untuk percobaan untuk menghindari siklus hormonal pada tikus betina yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah.

3.3.2. Bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah serbuk simplisia daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) dengan ukuran 60 mesh yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Aromatis, Bogor.

3.3.3. Bahan-bahan kimia

Aquades, glukostrip *Accu-Chek Active*[®] (Roche), glukosa monohidrat (Merck), Metformin HCl (Hexpharm Jaya), CMC-Na (Daichi).

3.4. Cara Kerja

3.4.1. Penyiapan hewan uji

Tikus yang akan digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu kurang lebih selama dua minggu. Proses aklimatisasi dilakukan selama dua minggu di

Laboratorium Farmakologi FMIPA UI. Aklimatisasi dilakukan agar tikus dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru, sehingga dapat meminimalisir efek stress pada tikus yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Hanya tikus yang sehat yang diikuti dalam percobaan. Tikus sehat memiliki suhu tubuh diantara $35,9-37,5^{\circ}$ C, tidak mengalami penurunan berat badan (tidak selalu), tidak memiliki pembengkakan di seluruh bagian tubuh tikus (menandakan terjadi tumor), gigi depan yang tampak baik, dan bulu yang halus (Sharp & Regina, 1998). Tikus-tikus yang sehat kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok. Setiap tikus diberi makanan dan minuman dalam takaran yang sama.

3.4.2. Penetapan Dosis

3.4.2.1. Dosis Infus Daun Sukun

Dosis daun sukun kering untuk penyakit ginjal yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah 15 gram per hari (CBN, 2007). Dosis tersebut kemudian dikalikan dengan faktor konversi dari manusia ke tikus, yaitu 0,018, dan faktor farmakokinetika senilai 10 menjadi 13,5 g/kg BB (Paget & barnes J, 1964; Williams, 1979). Dosis ini kemudian akan ditetapkan sebagai dosis terendah yang akan diberikan. Dosis 2 merupakan dua kali lipat dosis 1 yaitu 27 g/kg BB dan dosis 3 empat kali dosis 1 yaitu 54 /kg BB. Perhitungan dosis secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 1.

3.4.2.2. Dosis Metformin HCl

Dosis metformin hidroklorida yang diberikan sebagai kontrol pembanding disesuaikan dengan dosis lazim pada manusia (1500 mg) (Katzung, 2006). Dosis tersebut dikonversi sesuai dengan faktor konversi dari manusia ke tikus, yaitu untuk setiap 200 g BB tikus setara dengan $0,018 \times$ dosis manusia kemudian dikalikan dengan faktor farmakokinetik 10, sehingga dosis yang digunakan adalah 270 mg/200 g BB tikus.

3.4.2.3. Dosis Glukosa yang Diberikan

Dosis glukosa yang digunakan sebesar 2 g/kg BB tikus. Karena yang digunakan glukosa monohidrat, maka dilakukan perhitungan berdasarkan perbandingan berat molekul.

3.4.3. Penyiapan Larutan Uji

3.4.3.1. Pembuatan Infus Daun Sukun

Serbuk daun sukun ditimbang sebanyak 180 g, kemudian direbus dengan 1,8 liter aquades selama 15 menit terhitung sejak mencapai suhu 90°C sambil diaduk. Saring dengan kain flannel, kemudian volume infus dicukupkan dengan aquades panas yang ditambahkan dari atas ampas hingga mencapai volume awal (Departemen Kesehatan RI, 1995). Hasil infus tersebut kemudian diuapkan hingga cukup pekat untuk dapat diberikan ke hewan uji, kemudian disimpan dalam lemari pendingin. Infus dipekatkan hingga diperoleh hasil 45 g ekstrak kental. Rendemen ekstrak sebesar $\frac{45 \text{ g}}{180 \text{ g}} = 0,25$.

3.4.3.2. Pembuatan Suspensi Metformin HCl

Metformin HCl disuspensikan dengan konsentrasi 9% dalam larutan CMC 0,5%. Metformin HCl ditimbang sebesar 270 mg, kemudian ditambahkan volumenya hingga 3 ml dengan larutan CMC 0,5%.

3.4.3.3. Pembuatan Larutan Glukosa 20%

Glukosa monohidrat ditimbang sebesar 2200 mg, kemudian dilarutkan dalam 10 ml aquades.

3.4.3.4. Pembuatan Larutan CMC 0.5%

CMC-Na ditimbang sebesar 500 mg, kemudian dikembangkan dalam 10 ml aquades selama kurang lebih 15 menit. Setelah mengembang, cukupkan volumenya sampai 100 ml dengan aquades sambil dihomogenkan.

3.4.4. Pelaksanaan Percobaan (Setiyanti, 2008; Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993)

Uji efek hipoglikemik infus daun sukun dilakukan dengan metode uji toleransi glukosa oral. Pada metode ini terdapat keadaan hiperglikemia setelah

pemberian glukosa yang menyerupai keadaan diabetes mellitus tipe 2. Glukosa yang masuk ke saluran pencernaan akan diabsorpsi oleh saluran cerna, kemudian masuk ke dalam darah sehingga kadar glukosa darah meningkat. Tubuh akan melakukan mekanisme homeostatis yang meliputi hati, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon (Murray, 2003). Metode ini membandingkan kenaikan kadar glukosa darah setelah yang terjadi setelah pembebanan glukosa antara kelompok kontrol normal yang tidak diberikan obat dan kelompok yang diberikan bahan uji. Pada kelompok yang diberikan bahan uji, diharapkan kenaikan kadar glukosa darah tidak setinggi pada kelompok kontrol normal.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah metode rancangan acak lengkap. Uji ini menggunakan satu kelompok kontrol perlakuan (CMC 0,5%), satu kelompok kontrol pembanding (Metformin HCl 270 mg/200 g BB tikus), dan tiga kelompok variasi dosis uji. Penentuan jumlah tikus pada setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer sbb :

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Dimana t menunjukkan jumlah beda kelompok perlakuan dan n menunjukkan jumlah ulangan minimal dari tiap perlakuan (Fatimah, 2005). Sehingga dengan jumlah lima kelompok diperoleh jumlah tikus per kelompok sbb:

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(4n - 4) \geq 15$$

$$n \geq 4,75 \sim 5$$

Sehingga diperoleh jumlah hewan uji tiap kelompok sebesar 5 ekor. Pembagian kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

Tabel 3.1. Pembagian kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Jumlah Tikus (ekor)
1	Kontrol normal, diberi larutan CMC 0,5% 3ml/200 g BB, kemudian dibebani glukosa 2 g/kg BB	5
2	Kontrol pembanding, diberikan metformin HCl 270 mg/200 g BB, kemudian dibebani glukosa 2 g/kg BB	5
3	Perlakuan Dosis 13,5 g/kg BB, kemudian dibebani glukosa 2 g/kg BB	5
4	Perlakuan Dosis 27 /kg BB, kemudian dibebani glukosa 2 g/kg BB	5
5	Perlakuan Dosis 54 g/kg BB, kemudian dibebani glukosa 2 g/kg BB	5

Hewan uji yang akan digunakan dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam dengan tetap diberikan air minum. Puasa dilakukan untuk memperoleh kadar glukosa darah puasa sebagai kadar glukosa darah awal. Selain itu, puasa juga dilakukan untuk meminimalisir pengaruh dari zat-zat yang terdapat dalam makanan yang mungkin dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pada awal percobaan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Segera setelah dilakukan pengukuran, hewan uji untuk masing-masing kelompok diberikan larutan CMC 0,5 %, metformin HCl dalam CMC 0,5 %, dan bahan uji dosis 1,2, dan 3 dalam CMC 0,5 %. Bahan uji disuspensikan dalam larutan CMC 0,5%. CMC digunakan karena pada bahan uji terdapat bagian yang tidak terlarut. Sistem pencernaan tikus tidak memiliki enzim selulase, maka CMC tidak dapat dicerna oleh tikus, sehingga diharapkan penggunaan CMC tidak akan berpengaruh pada kadar glukosa darah. Akan tetapi, untuk menghilangkan pengaruh CMC pada hasil percobaan, pada kelompok kontrol normal digunakan larutan CMC 0,5% sebagai pengganti bahan uji.

Satu jam setelah pemberian larutan uji, pengukuran kadar glukosa darah dilakukan kembali sebagai kadar glukosa satu jam setelah pemberian larutan uji (T_1). Setelah dilakukan pengukuran, hewan uji diberikan larutan glukosa 20% dengan dosis 2 g/kg BB tikus secara per oral. Bahan uji diberikan satu jam

sebelum pemberian glukosa. Hal ini dilakukan agar saat diberikan glukosa, bahan uji sudah mulai bekerja.

Pengukuran dilakukan kembali pada menit ke 30, 60, 90, 120 setelah pemberian glukosa ($Tg_{0,5}$, Tg_1 , $Tg_{1,5}$, dan Tg_2). Pengukuran dilakukan pada interval 30 menit, sehingga diharapkan absorpsi glukosa ke dalam darah dan jaringan dapat diamati dengan baik. Setelah 120 menit, tidak dilakukan pengukuran kembali karena kadar glukosa darah sudah hampir kembali normal, sehingga dikhawatirkan perbedaan sudah sulit diamati setelah waktu tersebut.

3.4.5. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan alat glukometer *Accu-Chek Active*[®]. Strip dimasukkan ke dalam slot yang terdapat pada alat sampai alat menyala dan pada layar terdapat tanda yang menunjukkan strip siap untuk ditetaskan darah. Hewan uji kemudian dimasukkan ke dalam kandang tikus khusus yang sudah dipersiapkan. Bagian dari ekor tikus kemudian dicukur sedemikian rupa dengan pisau bedah hingga pembuluh darah vena dapat terlihat jelas. Ekor kemudian dibasuh dengan alkohol 70%, kemudian ditoreh secara melintang dengan pisau bedah hingga terbentuk luka kecil. Metode ini dipilih karena sampel darah yang dibutuhkan hanya sedikit, kurang lebih 1 tetes (1-2 μ L), sehingga tidak perlu menggunakan metode pengambilan darah melalui sinus orbital mata. Darah yang keluar kemudian diaplikasikan pada bagian berwarna kuning dari strip. Hasil yang keluar pada layar digital dari glukometer merupakan kadar glukosa darah yang dicari.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat glukometer *Accu-Chek Active*[®]. Pada metode uji toleransi glukosa, pengambilan darah dilakukan berkali-kali dengan selang waktu yang relatif singkat. Karena menggunakan sampel darah yang jauh lebih sedikit, waktu dalam pengambilan sampel sampai pengukuran juga lebih singkat, oleh karena itu dapat dilakukan pengukuran dengan waktu yang lebih akurat, mendekati dengan waktu yang diharapkan. Selain itu, tidak perlu dilakukan proses anestesi dengan eter berkali-kali yang membebaskan hewan coba seperti pada pengambilan darah melalui sinus orbital mata.

3.4.6. Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

3.4.3.1. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (Chandrika, Wedage, Wickramasinghe, & Fernando, 2006)

Persentase penurunan (%) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% = \frac{\bar{X} \text{ Kadar Glukosa Kontrol normal} - \bar{X} \text{ Kadar Glukosa yang Ingin Dihitung}}{\bar{X} \text{ Kadar Glukosa Kontrol normal}} \times 100 \%$$

3.4.3.2. Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelompok Uji dibandingkan dengan Metformin

Efektivitas (%) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% = \frac{\% \text{ Efektivitas Kelompok Bahan Uji}}{\% \text{ Kadar Glukosa Metformin}} \times 100 \%$$

3.4.7. Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah

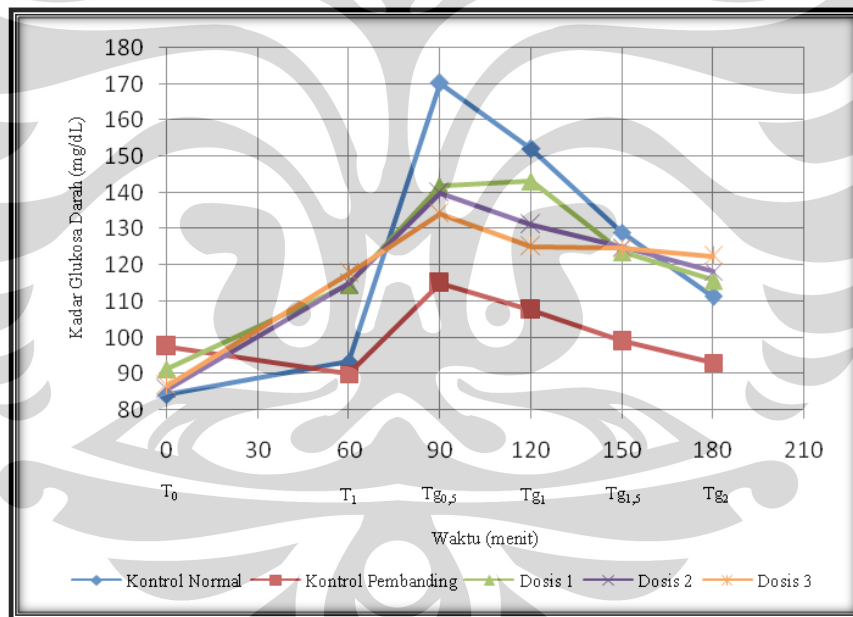
Data diolah secara statistik menggunakan SPSS. Analisis yang digunakan adalah uji distribusi normal (uji *Shapiro-Wilk*), uji homogenitas (uji *Levene*). Apabila data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen, maka uji selanjutnya yang dilakukan adalah uji parametrik ANOVA untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk melihat kelompok mana yang berbeda. Apabila diperoleh data yang tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, dilakukan uji *Mann-whitney* untuk melihat kelompok mana yang berbeda.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4.1. Kadar glukosa darah rata-rata (mg/dL) dari seluruh kelompok uji pada masing-masing waktu

Waktu	Kadar Glukosa Darah Rata-Rata ± SD (mg/dL)				
	Kontrol normal	Kontrol pembanding	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
T ₀	84,2 ± 8,90	97,6 ± 7,50	91,4 ± 21,69	85,8 ± 12, 68	86,8 ± 18,76
T ₁	93,4 ± 9,53	90 ± 12, 86	114,6 ± 6,07	114,8 ± 8,07	117,8 ± 11, 68
Tg _{0,5}	170,2 ± 21,44	115 ± 12, 41	141,8 ± 11,23	140 ± 9,19	134,2 ± 11, 27
Tg ₁	152 ± 8,09	107,6 ± 14, 22	143,2 ± 6,42	131,2 ± 1,92	125,2 ± 12, 48
Tg _{1,5}	129 ± 15, 70	99 ± 15, 16	123,6 ± 14, 26	125 ± 15, 13	124,6 ± 12, 17
Tg ₂	111,4 ± 6,73	93 ± 13, 84	115,8 ± 10, 76	118,2 17,88	122,4 ± 16, 35



Keterangan: T₀ = Kadar glukosa darah sebelum perlakuan
T₁ = Kadar glukosa darah satu jam setelah perlakuan
Tg_{0,5} = Kadar glukosa darah setengah jam setelah pemberian glukosa
Tg₁ = Kadar glukosa darah satu jam setelah pemberian glukosa
Tg_{1,5} = Kadar glukosa darah satu setengah jam setelah pemberian glukosa
Tg₂ = Kadar glukosa darah dua jam setelah pemberian glukosa

Gambar 4.1. Kurva kadar glukosa darah rata-rata seluruh kelompok uji pada masing-masing waktu

Pada data yang diperoleh, sebagian data terdistribusi normal dan homogen, akan tetapi sebagian tidak, yaitu pada T_0 , T_{g1} , dan T_{g2} . Oleh karena itu, uji yang digunakan pada waktu-waktu tersebut adalah uji non parametrik. Seluruh hasil uji statistik pada masing-masing waktu dapat dilihat pada lampiran 6-11

4.1. Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan (T_0)

Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata pada T_0 memberikan hasil di antara 84,2 – 97,6 mg/dL dengan selisih 13,4 mg/dL. Setelah dilakukan uji statistik *Kruskal-Wallis* pada kadar glukosa darah puasa sebelum perlakuan (T_0), diamati bahwa kadar glukosa darah puasa antar masing-masing kelompok tidak berbeda bermakna antar kelompok ($p > 0,05$). Hal ini dapat diamati karena seluruh hewan uji dipuaskan dengan waktu yang sama sebelum perlakuan, sehingga diperoleh kadar glukosa darah puasa yang kurang lebih sama untuk seluruh kelompok uji.

4.2. Kadar Glukosa Darah Satu Jam Setelah Perlakuan (T_1)

Pada T_1 , diperoleh kadar glukosa darah dengan kisaran 90-117,8 mg/dL. Pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol pembanding, tidak terdapat perbedaan yang berarti dengan kadar glukosa darah puasa. Akan tetapi, pada kelompok dosis uji 1, 2, dan 3, terdapat kenaikan sekitar 23-31 mg/dL. Setelah dilakukan uji BNT, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dapat diamati antara kelompok bahan uji dosis 1, 2, dan 3 dengan kontrol normal dan kontrol pembanding. Akan tetapi, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara masing-masing dosis. Daun merupakan tempat terjadinya fotosintesis. Pada proses fotosintesis, terjadi pembentukan glukosa sebagai sumber energi tumbuhan. Kenaikan kadar glukosa darah tersebut mungkin disebabkan karena senyawa glukosa pada daun sukun ikut tersari pada proses pembuatan infus.

4.3. Kadar Glukosa Darah Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g0,5}$)

Pada setengah jam setelah pemberian glukosa ($T_{g0,5}$), terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada semua kelompok dengan nilai yang berbeda. Pada kelompok kontrol normal peningkatan kadar glukosa mencapai rata-rata 170,2 mg/dL. Hal ini disebabkan karena pada setengah jam setelah pembebanan

glukosa, sebagian besar glukosa sudah diserap dari saluran cerna dan masuk ke dalam darah. Pada kelompok bahan uji, kenaikan kadar glukosa tidak setinggi pada kontrol normal, yaitu pada nilai rata-rata 141,8; 140; dan 134,2 mg/dL untuk dosis 1, 2, dan 3. Kenaikan tersebut lebih rendah dibanding kenaikan pada kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa infus daun sukun memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada setengah jam setelah pemberian glukosa. Seiring dengan peningkatan dosis, diperoleh kadar glukosa yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa pada peningkatan dosis terjadi peningkatan efek, walaupun hanya sedikit sekali. Untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut bermakna atau tidak, dilakukan uji statistik.

Setelah dilakukan uji BNT, diamati bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah pada kelompok dosis uji 1, 2, dan 3 dengan kelompok kontrol normal dan kontrol pembanding. ($p < 0,05$). Pada variasi dosis, diharapkan akan terjadi variasi dari efek penurunan glukosa darah. Uji BNT yang dilakukan untuk membandingkan antara masing-masing dosis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pemberian infus daun sukun dengan dosis 1, 2, dan 3 memiliki efek penurunan glukosa darah yang sama pada setengah jam setelah pemberian glukosa.

Belum ada penelitian yang membuktikan mekanisme kerja dari daun sukun dalam menurunkan glukosa darah. Penelitian-penelitian yang sudah ada pada umumnya mengarah pada senyawa-senyawa flavonoid sebagai senyawa berkhasiat dari daun sukun. Penelitian terdahulu yang melibatkan daun kluwih menyatakan bahwa ekstrak etanol lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak air dalam menurunkan kadar glukosa darah (Indrowati, Suharno, & Soegihardjo, 2006). Selain itu, sudah dilakukan penelitian pada ekstrak air dari daun nangka. Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) dan sukun berasal dari genus yang sama. Tumbuhan dengan genus yang sama cenderung untuk memiliki beberapa kandungan kimia yang sama. Fraksi flavonoid dari ekstrak air daun nangka tersebut dikatakan memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang paling baik dibandingkan dengan fraksi lainnya (Chandrika, et al, 2006). Tumbuhan dari famili artocarpus diketahui banyak memiliki kandungan flavonoid (Jagtap &

Bapat, 2010). Senyawa flavonoid dan senyawa-senyawa polifenol banyak diketahui dapat mempengaruhi metabolisme karbohidrat pada berbagai tahap, yaitu pada penyerapan glukosa di saluran cerna, pelepasan simpanan glukosa di hati, dan peningkatan ambilan glukosa pada jaringan perifer (Hanhineva, et al., 2010). Oleh karena itu, senyawa dari daun sukun yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga berasal dari golongan flavonoid. Karena kenaikan kadar glukosa pada satu jam setelah pemberian glukosa, mekanisme yang diduga terjadi adalah peningkatan ambilan glukosa pada jaringan perifer seperti pada metformin.

4.4. Kadar Glukosa Darah Satu Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_{g1})

Satu jam setelah pemberian glukosa, kadar glukosa darah pada kelompok kontrol normal sudah turun ke 150 mg/dL. Sedangkan pada kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3, kadar glukosa darah sebesar 143,2; 131,2; dan 125,2 mg/dL. Nilai pada masing-masing kelompok dosis masih lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol normal dengan dosis tiga lebih rendah dibanding dosis 2 dan dosis 2 lebih rendah dibanding dosis 1.

Pada satu jam setelah pemberian glukosa, data yang diperoleh tidak homogen ($p < 0,05$), sehingga digunakan uji non parametrik. Uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Berdasarkan uji *Mann-whitney*, kadar glukosa darah berbeda bermakna antara kelompok kontrol normal dengan dosis uji 2 dan 3 ($p < 0,05$), akan tetapi tidak bermakna untuk dosis 1 ($p > 0,05$). Uji *Mann-whitney* pada dosis 2 dan dosis 3 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pada satu jam setelah pemberian glukosa atau satu jam setelah pemberian glukosa, dosis 2 dan dosis 3 memiliki efek yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sedangkan dosis 1 sudah tidak memiliki efek lagi. Hal ini mungkin disebabkan karena pada dosis 1, zat aktif yang terdapat pada larutan uji lebih sedikit dibanding dosis 2 dan dosis 3. Tubuh akan melakukan metabolisme terhadap segala zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Pada satu jam setelah pemberian glukosa, zat aktif yang masih terdapat dalam peredaran darah darah tikus sudah mencapai konsentrasi yang tidak menimbulkan efek lagi.

4.5. Kadar Glukosa Darah Satu Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa ($T_{g1,5}$)

Pada $T_{g1,5}$, kadar glukosa darah pada kelompok kontrol normal dan kelompok dosis 1, 2, dan 3 berada pada kisaran yang hampir sama, yaitu sekitar 123,6-129 mg/dL. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas, diperoleh data yang terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji statistik ANOVA pada $T_{g1,5}$ memberikan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Setelah dilakukan uji BNT, diketahui bahwa perbedaan bermakna terdapat hanya pada kelompok kontrol pembanding dengan kontrol normal dan kelompok bahan uji. Antara kelompok kontrol normal dan bahan uji dosis 1, 2, dan 3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa bahan uji dosis 1, 2, dan 3 sudah tidak memiliki efek pada satu setengah jam setelah pemberian glukosa. Seperti pada T_{g1} , infus sudah tidak memiliki efek lagi mungkin disebabkan oleh konsentrasi zat aktif yang sudah menurun.

4.6. Kadar Glukosa Darah Dua Jam Setelah Pemberian Glukosa (T_{g2})

Data pada T_{g2} , seperti pada $T_{g1,5}$ berada pada kisaran yang hampir sama, yaitu 111,4-122,4 mg/dL. Data tersebut tidak memenuhi uji normalitas, oleh karena itu dilakukan uji non parametrik. Uji Kruskal-Wallis pada kadar glukosa darah di T_{g2} tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok uji ($p > 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga dosis bahan uji sudah tidak memiliki efek yang bermakna pada T_{g2} . Hasil ini sejalan dengan hasil yang didapat pada waktu sebelumnya.

4.7. Perhitungan Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

Perhitungan efektivitas dilakukan dengan membandingkan penurunan glukosa darah antara kelompok dosis 1, 2, dan 3 dengan kontrol pembanding. Perhitungan efektivitas hanya dilakukan pada $T_{g0,5}$ dan T_{g1} karena pada waktu-waktu tersebut diamati efek yang bermakna secara statistik.

Tabel 4.2. Hasil perhitungan % penurunan kadar glukosa darah

Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (%)				
Waktu	Kontrol pembanding	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Tg _{0,5}	32,43	16,69	17,74	21,15
Tg ₁	29,21	5,79	13,68	17,63

Tabel 4.3. Hasil perhitungan efektivitas bahan uji dibandingkan dengan metformin HCl

Efektivitas Bahan Uji Dibandingkan dengan Metformin (%)			
Waktu	Dosis 1 (%)	Dosis 2 (%)	Dosis 3 (%)
Tg _{0,5}	51,45	54,71	65,22
Tg ₁	19,82	46,86	60,36

Hasil perhitungan efektivitas menunjukkan bahwa pada Tg_{0,5} dan Tg₁ kelompok bahan uji memiliki efektivitas dengan nilai yang berbeda-beda. Dosis 3 lebih efektif dibandingkan dengan dosis 2 dan dosis 2 lebih efektif dibandingkan dengan dosis 1 pada Tg_{0,5}. Akan tetapi, uji statistik terhadap kadar glukosa darah di atas menunjukkan bahwa walaupun terdapat perbedaan efektivitas, perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Pada Tg₁, efektivitas pada dosis 1 jauh berbeda bila dibandingkan dengan pada dosis 2 dan 3. Hal ini sejalan dengan uji statistik pada kadar glukosa darah yang telah dilakukan sebelumnya yang menyatakan bahwa pada Tg₁ dosis 1 sudah tidak memiliki efek penurunan kadar glukosa yang bermakna.

Berdasarkan hasil-hasil bahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa pemberian infus daun sukun dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik pada setengah jam setelah pemberian glukosa dengan dosis 13,5 g; 27 g; dan 54 g/kg BB tikus memberikan efek yang sama. Satu jam setelah pemberian glukosa, dosis 27 g dan 54 g/kg BB tikus masih memiliki efek, sedangkan dosis 13,5 g/Kg BB sudah tidak memiliki efek. Efek dosis 27 g dan 54 g/kg BB tikus pada dua jam setelah pemberian infus tersebut tidak berbeda

bermakna secara statistik. Pada satu setengah jam dan dua jam setelah pemberian glukosa, infus daun sukun sudah tidak memiliki efek yang bermakna.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Pemberian infus daun sukun dengan dosis 27 dan 54 g/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik pada setengah dan satu jam setelah pemberian glukosa, sedangkan dosis 13,5 g/kg BB tikus hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna pada setengah jam setelah pemberian glukosa.

5.2. Saran

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui efek antidiabetik infus daun sukun pada model tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan atau streptozotosin yang lebih mewakili penyakit diabetes mellitus. Penelitian untuk mengetahui senyawa aktif yang berperan dan mekanismenya dalam penurunan kadar glukosa darah juga perlu untuk dilakukan.

DAFTAR ACUAN

- Adimurti, V. (2003). Sikloartokarpin sebagai salah satu senyawa kimia yang ditemukan pada kayu akar *A. altilis* (Park.) Fosb. *Aristoteles*, 1 (1), 47-50.
- Ahmad, M. A., & Mitchell, S. A. (2006). A review of medicinal plant research at the university of the West Indies, jamaica, 1948-2001. *W Indian Med J*, 55 (4), 243-268.
- Ahmed, S. M. (2005). Anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* Linn. leaf extracts in alloxan-induced diabetic rats. *IJPT*, 4, 36-39.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. (1997). *Inventaris tanaman obat Indonesia IV*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Badrie, N., & Broomes, J. (2009). Beneficial uses of breadfruit (*Artocarpus altilis*): nutritional, medicinal and other uses. Dalam R. R. Watson, & V. R. Preedy (ed.), *Bioactive Foods in Promoting Health* (hal. 491-505). Oxford: Academic Press.
- Bnouham, M., et al. (2006). Medicinal plants with potential antidiabetic activity - a review of ten years of herbal (1990-2000). *Int J Diabetes Metabol*, 14, 1-25.
- CBN (2007, Maret 20). *Daun sukun penyelamat ginjal*. Februari 4 2010. <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Natural+Healing&y=cybermed|11|0|3|102>
- Chandrika, U. G., et al. (2006). Hypoglycaemic action of the flavonoid fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *Afr J Trad CAM*, 3 (2), 42-50.
- Corwin, E. T. (2008). *Handbook of pathophysiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. (2005). *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dubowski, K. M. (2008). An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Clin Chem*, 54 (11), 1919-1920.

- Ersan, T., et al. (1999). Dua senyawa isoprenilflavon dari kulit akar *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. *Seminar nasional kimia bahan alam '99*. Depok: Pusat Penelitian Sains dan Teknologi.
- Fatimah, L. I. (2005). *Pengaruh pemberian jamu kencing manis terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibuat diabetes*. Depok: Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI.
- Hanhineva, K., et al. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int J Mol Sci*, 11, 1365-1402.
- Hones, J., Muller, P., & SurrIDGE, N. (2008). The technology behind glucose meters: test strips. *Diabetes Technol Ther*, 10, S10-S26.
- Indrowati, M., Suharno, & Soegihardjo, C. J. (2006). Kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang dibebani glukosa setelah perlakuan ekstrak daun kluwih (*Artocarpus altilis* Park.) dan gaba (*gama amino butyric acid*). *Sains dan Sibernatika*, 19 (3), 345-359.
- Jagtap, U. B., & Bapat, V. A. (2010). Artocarpus: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*, 129, 142-166.
- Jones, S. B., Jr. , & Luchsinger, A. E. (1987). *Plant Systematic* (2nd Edition ed.). New York: Mc Graw Hill Book Company.
- Junaidi, M. C., & Sozery, M. (2004). Isolasi triterpenoid dari bunga *Artocarpus communis* (familia: Moraceae). *Alchemy*, 3 (1), 15-19.
- Katzung, B. G. (2006). *Basic and clinical pharmacology*. (Ed. Ke-2). New York: McGraw-Hill.
- Kristina, N. N., Noveriza, N. N., & Rizal, M. (2008). Peluang tanaman obat sebagai alternatif bahan obat flu burung. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 14 (1), 17-21.
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51, 216-226.
- Murray, R. K. (2003). *Harper's illustrated biochemistry*. New York: The Mc Graw Hill Companies.
- Noor, A., et al. (2008). Antidiabetic activity of *Aloe vera* and histology of organs in streptozotocin-induced diabetic rats. *Curr Sci India*, 94 (8), 1070-1076.

- Paget, G. E., & Barnes J. M. (1964). Interspecies dosage conversion scheme in evaluation of results and quantitative application in different species. Dalam D. R. Laurence, & A. L. Bacharach (ed.), *Evaluation of drug activities: Pharmacometrics* (Vol. 1, hal. 160-162). New York: Academic Press
- Ragone, D. (2006). *Artocarpus altilis (breadfruit)*. 13 Juni 2010. Permanent Agricultural Resources. <http://www.agroforestry.net/tti/A.althilis-breadfruit.pdf>
- Roche Diagnostics GmbH. (2009). *Accu-chek® active*: Test strips. Mannheim: Roche Diagnostics GmbH.
- Sharp, P. E., & Regina, M. C. (1998). *The laboratory rat*. Boca Raton: CRC Press.
- Shimizu, K., et al. (2000). 5 α -reductase inhibitory component from leaves of *Artocarpus altilis*. *J Wood Sci*, 46, 385-389.
- Soekrijanto, Ularan, R., & Rahayu, S. (2004). Manfaat ekstrak daun sukun (*Artocarpus communis*) dalam mengontrol kadar gula darah pada tikus putih. *Profesi Medika*, 4 (2), 40-50.
- Triplitt, C. L., Reasner, C. A., & Isley, W. L. (2005). Diabetes mellitus. Dalam J. T. Di Piro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, & L. M. Posey (Ed.), *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach* (Ed. ke-6, hal. 1333-1367). New York: Mc Graw Hill.
- Usia, T. (2006). Trend penggunaan obat bahan alam. *Medisina*, 1 (5), 27-29.
- Verheij, E. W. & Coronel, R. E. (1991). *Plant resources of South-East Asia 2: Edible fruits and nuts* (Sarkat Danimihardja, et al, Penerjemah). Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Wild, S., Roglic, et al. (2004). Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27 (5), 1047-1053.
- Williams, R. T. (1979). Species Variations in Drug Biotransformation. Dalam B. N. La Du, H. G. Mandel (ed.), & E. L. Way, *Fundamentals of Drug Metabolism and Drug Disposition* (hal. 187-203). New York: The Williams and Wilkins Company
- World Health Organization. (1999). *Definition, diagnosis and classifications of diabetes mellitus and its complications*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2003). *Manual of basic techniques for a health laboratory*. (Ed. Ke-2). Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia*. Geneva: World Health Organization.

Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. (1993). *Penapisan farmakologi, pengujian fitokimia dan pengujian klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica.





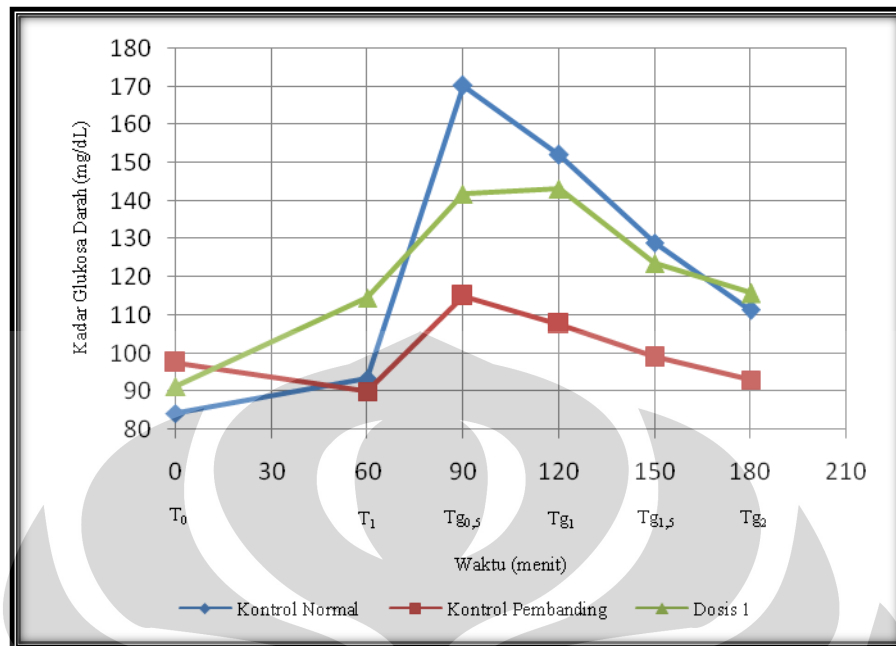
GAMBAR



Gambar 2.1. Pohon sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.)

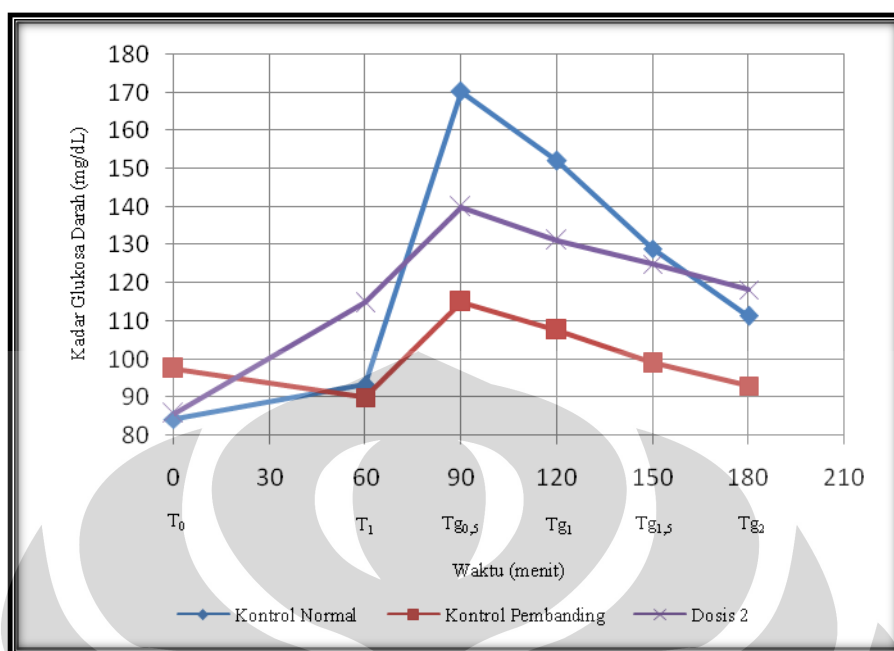


Gambar 3.1. Glukometer accu-chek active



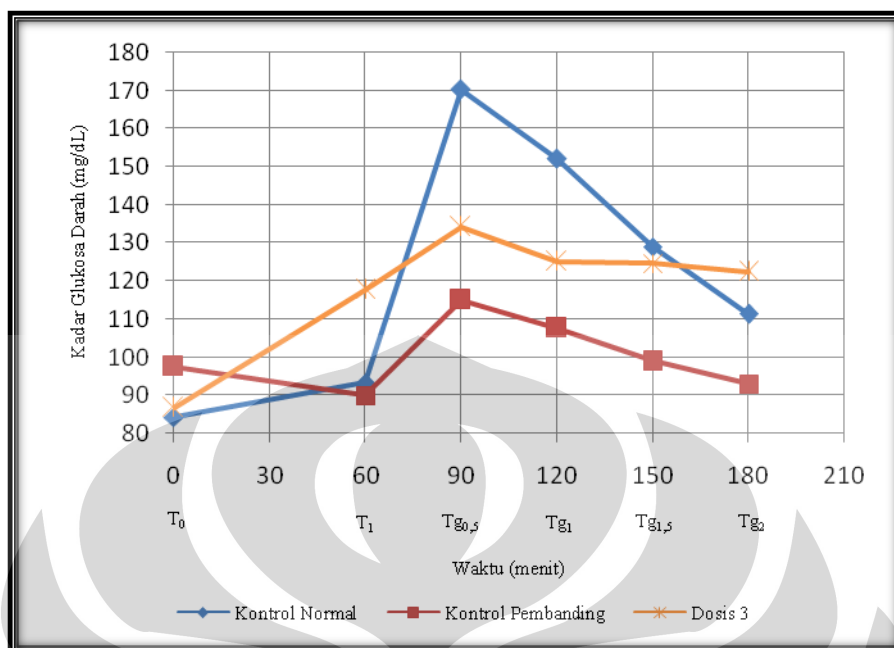
Keterangan: T₀ = Kadar glukosa darah sebelum perlakuan
 T₁ = Kadar glukosa darah satu jam setelah perlakuan
 T_{g0,5} = Kadar glukosa darah setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1} = Kadar glukosa darah satu jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1,5} = Kadar glukosa darah satu setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g2} = Kadar glukosa darah dua jam setelah pemberian glukosa

Gambar 4.2. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 1, kontrol normal, dan kontrol pembeding pada masing-masing waktu



Keterangan: T₀ = Kadar glukosa darah sebelum perlakuan
 T₁ = Kadar glukosa darah satu jam setelah perlakuan
 T_{g0,5} = Kadar glukosa darah setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1} = Kadar glukosa darah satu jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1,5} = Kadar glukosa darah satu setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g2} = Kadar glukosa darah dua jam setelah pemberian glukosa

Gambar 4.3. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 2, kontrol normal, dan kontrol pembeding pada masing-masing waktu



Keterangan: T₀ = Kadar glukosa darah sebelum perlakuan
 T₁ = Kadar glukosa darah satu jam setelah perlakuan
 T_{g0,5} = Kadar glukosa darah setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1} = Kadar glukosa darah satu jam setelah pemberian glukosa
 T_{g1,5} = Kadar glukosa darah satu setengah jam setelah pemberian glukosa
 T_{g2} = Kadar glukosa darah dua jam setelah pemberian glukosa

Gambar 4.4. Kurva kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 3, kontrol normal, dan kontrol pembeding pada masing-masing waktu



Tabel 4.2. Kadar glukosa darah (mg/dL) dari seluruh kelompok uji pada masing-masing waktu

Kelompok	Hewan Uji	T ₀	T ₁	Tg _{0,5}	Tg ₁	Tg _{1,5}	Tg ₂
Kontrol Normal	1	79	95	197	148	113	106
	2	82	91	169	162	133	107
	3	80	85	138	141	112	107
	4	80	87	168	157	145	121
	5	100	109	179	152	142	116
Kontrol Pembanding	1	89	91	128	118	121	107
	2	90	82	113	99	88	91
	3	104	110	114	110	100	91
	4	101	91	96	88	82	72
	5	104	76	124	123	104	104
Dosis 1	1	71	109	142	139	114	102
	2	84	111	160	150	141	116
	3	128	123	132	135	134	123
	4	83	119	133	143	123	109
	5	91	111	142	149	106	129
Dosis 2	1	70	109	144	129	101	87
	2	75	107	127	134	130	120
	3	95	123	152	131	136	130
	4	90	124	140	132	138	125
	5	99	111	137	130	120	129
Dosis 3	1	62	107	120	110	106	98
	2	74	102	124	113	116	123
	3	117	123	133	125	127	115
	4	86	123	147	136	135	128
	5	95	134	147	142	139	148



Lampiran 1

Penetapan Dosis Infus Daun Sukun

Dosis daun sukun kering untuk penyakit ginjal yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah 15 gram per hari. Dosis tersebut kemudian dikalikan dengan faktor konversi dari manusia ke tikus, yaitu 0,018, dan faktor farmakokinetika senilai 10. Dosis ini kemudian akan ditetapkan sebagai dosis terendah yang akan diberikan. Sedangkan penentuan dosis kedua merupakan kelipatan dua dari dosis pertama dan dosis ketiga merupakan kelipatan dua dari dosis kedua. Berikut ini perhitungan dosis yang akan diberikan:

- Dosis 1 = $15 \text{ g} \times 0,018 \times 10$
= 2,7 g/200 g BB tikus/hari
= 13,5 g/Kg BB tikus/hari
- Dosis 2 = 2 x Dosis 1
= 5,4 g/200 g BB tikus/hari
= 27 g/Kg BB tikus
- Dosis 3 = 4 x Dosis 1 = 2 x dosis 2
= 10,8 g/200 g BB tikus/hari
= 54 g/Kg BB tikus

Lampiran 2

Pembuatan Sediaan Uji

Pembuatan sediaan uji dilakukan dengan membuat sediaan dosis 3, kemudian diencerkan menjadi dosis 1 dan dosis 2.

Dosis 3 sebesar 10,8 g daun kering/200 g BB tikus.

Volume pemberian bahan uji ditetapkan sebesar 3 mL untuk tikus 200 g, maka untuk dosis 2 digunakan 1,5 mL dari dosis 3 dan untuk dosis 1 digunakan 0,75 mL dari dosis 3. Maka total volume dosis 3 yang harus dibuat

$$(3+1,5+0,75) \times 5 \text{ ekor tikus per kelompok} = 26,75 \text{ mL} \sim 35 \text{ mL}$$

Maka untuk pembuatan 35 mL sediaan uji dosis 3:

$$\frac{35 \text{ mL}}{3 \text{ mL}} \times 10,8 \text{ g daun kering} \times 0,25 = 31,5 \text{ g infus pekat}$$

Sebanyak 31,5 g infus pekat ditimbang, kemudian dicukupkan volumenya dengan CMC 0,5% hingga 35 mL.

Dosis 2 dibuat dengan mengambil sediaan uji dosis 3 sebanyak 10 mL kemudian dicukupkan volumenya hingga 20 mL.

Dosis 1 dibuat dengan mengambil sediaan uji dosis 3 sebanyak 5 mL kemudian dicukupkan volumenya hingga 20 mL.

Lampiran 3
Hasil Determinasi Simplisia Bahan Uji Daun Sukun



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
(Research Center for Biology)

Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong
Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Cibinong, 15 Maret 2010

Nomor : 318/IPH.1.02/If.8/III/2010
Lampiran : -
Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.
Bpk./Ibu/Sdr(i). Visto

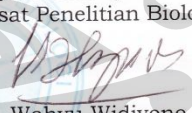
Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Daun Sukun	<i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg	Moraceae


Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Plh. Kepala Bidang Botani
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,


Dr. Wahyu Widiyono, M.Si.
NIP. 195703221985031002

Lampiran 4
Sertifikat Analisa Metformin HCl

9L 0422



EFFEPI srl


Messrs
**PT ENSEVAL
INDONESIA**

Seregno, November 30 2009

Certificate of Analysis

20038 Seregno (Mi) Italy
Via Leonardo da Vinci, 18/24
Telefono 0362.321008-9
Fax 0362.321015
E-mail: effepi@effepipharm.it
Cod. Fisc. e Part. IVA VAT: IT 02459910965

METFORMIN HCL BP/EP BATCH NO. MT-B-02371009 MFG DATE: NOVEMBER 2009 EXP DATE: NOVEMBER 2014 ✓		
TESTS	SPECIFICATIONS	RESULTS
CHARACTERS	White crystals	White crystals
SOLUBILITY	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol Practically insoluble in acetone and in methylene Chloride	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in Acetone and in methylene Chloride
IDENTIFICATION: A. MELTING POINT B. IR C. BY TLC	222°C to 226°C Concordant with Ref. Spec. obtained with metformin HCL RS The principal spot in the chromatogram obtained with Test solution should be similar in position, colour and Size to principal spot in the chromatogram obtained With reference solution	223°C positive complies
D. COLOURATION WITH A-NAPHTHOL	A pink colour should develop	complies
E. REACTION OF CHLORIDES	Should be positive	complies
APPEARANCE OF SOLUTION	Solution S is clear and colourless	complies
RELATED SUBSTANCES (BY HPLC) a) Cyanoguanidine b) Other impurity	Not more than 0.02% Not more than 0.02%	0.003% 0.02%
HEAVY METALS LOSS ON DRYING SULPHATED ASH	Not more than 10ppm Not more than 0.5% Not more than 0.1%	Less than 10ppm 0.16% 0.05%
ASSAY ON DRY BASIS	Between 98.5% and 101.0% of C ₄ H ₁₂ N ₅	99.5%
PARTICLE SIZE	NLT 100.0% passing through 20 mesh	100.0%



Mr Giancarlo Bini - Quality Control Manager
EFFEPI SRL

Lampiran 5
Sertifikat Analisa Glukosa Monohidrat



Certificate of Analysis

<http://certificates.merck.de>

Date of print: 13.07.2010

1.08342.1000 D(+)-Glucose monohydrate for microbiology
Batch K40602942

	Spec. Values	Batch Values
Identity (IR-spectrum)	passes test	passes test
Appearance of solution (10 %; water)	passes test	passes test
Spec. rotation (α 20/D; 10 %; water; calc. on anhydrous substance)	+52.5 - +53.2 °	+53.1 °
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.0005 %	≤ 0.0005 %
Maltose (HPLC)	≤ 0.2 %	≤ 0.2 %
Water	8 - 10 %	9 %
Suitability for microbiology	passes test	passes test

Test date (DD.MM.YYYY): 15.02.2010
Expiry date (DD.MM.YYYY): 30.11.2014

Dr. Tanja Wagner

responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

Lampiran 6

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Sebelum Perlakuan (T_0)

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_0

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_0 terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_a ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.658	5	.003
Kontrol Pembanding	.791	5	.069
Dosis 1	.843	5	.172
Dosis 2	.904	5	.431
Dosis 3	.985	5	.960

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ untuk kelompok Kontrol Normal

Kesimpulan : H_0 ditolak, data kadar glukosa darah pada T_0 tidak terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_0

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_0 bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.162	4	20	.357

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada T_0 bervariasi homogen

C. Uji *Kruskal-Wallis* pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada T_0

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada T_0

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Chi-Square	df	Asymp. Sig.
4.173	4	.383

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada T_0

Lampiran 7

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Jam Setelah Perlakuan (T_1)

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_1

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_0 terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_a ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.880	5	.311
Kontrol Pembanding	.927	5	.575
Dosis 1	.858	5	.220
Dosis 2	.826	5	.130
Dosis 3	.925	5	.562

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan : H_0 diterima, data kadar glukosa darah seluruh kelompok uji pada T_1 terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_1

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_1 bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.802	4	20	.538

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada T_1 bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada T_1

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada T_1

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3526.640	4	881.660	8.333	.000
Within Groups	2116.000	20	105.800		
Total	5642.640	24			

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : Ho ditolak, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada T_1

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji pada T_1

Tujuan : Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada T_1

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Pembanding	3.40000	6.50538	.607	-10.1700	16.9700
	Dosis 1	-21.20000(*)	6.50538	.004	-34.7700	-7.6300
	Dosis 2	-21.40000(*)	6.50538	.004	-34.9700	-7.8300
	Dosis 3	-24.40000(*)	6.50538	.001	-37.9700	-10.8300
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-3.40000	6.50538	.607	-16.9700	10.1700
	Dosis 1	-24.60000(*)	6.50538	.001	-38.1700	-11.0300
	Dosis 2	-24.80000(*)	6.50538	.001	-38.3700	-11.2300
	Dosis 3	-27.80000(*)	6.50538	.000	-41.3700	-14.2300
Dosis 1	Kontrol Normal	21.20000(*)	6.50538	.004	7.6300	34.7700
	Kontrol Pembanding	24.60000(*)	6.50538	.001	11.0300	38.1700
	Dosis 2	-.20000	6.50538	.976	-13.7700	13.3700
	Dosis 3	-3.20000	6.50538	.628	-16.7700	10.3700
Dosis 2	Kontrol Normal	21.40000(*)	6.50538	.004	7.8300	34.9700
	Kontrol Pembanding	24.80000(*)	6.50538	.001	11.2300	38.3700
	Dosis 1	.20000	6.50538	.976	-13.3700	13.7700
	Dosis 3	-3.00000	6.50538	.650	-16.5700	10.5700
Dosis 3	Kontrol Normal	24.40000(*)	6.50538	.001	10.8300	37.9700
	Kontrol Pembanding	27.80000(*)	6.50538	.000	14.2300	41.3700
	Dosis 1	3.20000	6.50538	.628	-10.3700	16.7700
	Dosis 2	3.00000	6.50538	.650	-10.5700	16.5700

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan dosis 1, 2, dan 3 dan Kontrol Pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok kontrol normal dengan dosis 1, 2, dan 3 dan Kontrol Pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3 pada T_1

Lampiran 8

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa (Tg_{0,5})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{0,5}

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg_{0,5} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.953	5	.761
Kontrol Pembanding	.929	5	.590
Dosis 1	.856	5	.213
Dosis 2	.991	5	.984
Dosis 3	.870	5	.265

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah seluruh kelompok uji pada Tg_{0,5} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{0,5}

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg_{0,5} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.612	4	20	.659

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada $T_{g0,5}$ bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada $T_{g0,5}$

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada $T_{g0,5}$

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7868.160	4	1967.040	10.004	.000
Within Groups	3932.400	20	196.620		
Total	11800.560	24			

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : Ho ditolak, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada $T_{g0,5}$

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji pada $T_{g0,5}$

Tujuan : Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada $T_{g0,5}$

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Pemanding	55.20000(*)	8.86837	.000	36.7009	73.6991
	Dosis 1	28.40000(*)	8.86837	.004	9.9009	46.8991
	Dosis 2	30.20000(*)	8.86837	.003	11.7009	48.6991
	Dosis 3	36.00000(*)	8.86837	.001	17.5009	54.4991
Kontrol Pemanding	Kontrol Normal	-55.20000(*)	8.86837	.000	-73.6991	-36.7009
	Dosis 1	-26.80000(*)	8.86837	.007	-45.2991	-8.3009
	Dosis 2	-25.00000(*)	8.86837	.011	-43.4991	-6.5009
	Dosis 3	-19.20000(*)	8.86837	.043	-37.6991	-7.009
Dosis 1	Kontrol Normal	-28.40000(*)	8.86837	.004	-46.8991	-9.9009
	Kontrol Pemanding	26.80000(*)	8.86837	.007	8.3009	45.2991
	Dosis 2	1.80000	8.86837	.841	-16.6991	20.2991
	Dosis 3	7.60000	8.86837	.402	-10.8991	26.0991
Dosis 2	Kontrol Normal	-30.20000(*)	8.86837	.003	-48.6991	-11.7009
	Kontrol Pemanding	25.00000(*)	8.86837	.011	6.5009	43.4991
	Dosis 1	-1.80000	8.86837	.841	-20.2991	16.6991
	Dosis 3	5.80000	8.86837	.521	-12.6991	24.2991
Dosis 3	Kontrol Normal	-36.00000(*)	8.86837	.001	-54.4991	-17.5009
	Kontrol Pemanding	19.20000(*)	8.86837	.043	.7009	37.6991
	Dosis 1	-7.60000	8.86837	.402	-26.0991	10.8991
	Dosis 2	-5.80000	8.86837	.521	-24.2991	12.6991

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pemanding, dosis 1, 2, dan 3 dan Kontrol Pemanding dengan dosis 1, 2, dan 3

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pemanding, dosis 1, 2, dan 3 dan Kontrol Pemanding dengan dosis 1, 2, dan 3 pada $T_{g_{0,5}}$

Lampiran 9

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Jam Setelah Pemberian Glukosa (Tg₁)

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg₁

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg₁ terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.993	5	.989
Kontrol Pembanding	.958	5	.797
Dosis 1	.930	5	.600
Dosis 2	.979	5	.928
Dosis 3	.924	5	.553

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah seluruh kelompok uji pada Tg₁ terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg₁

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg₁ bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.771	4	20	.019

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : Ho ditolak, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada Tg₁ tidak bervariasi homogen

C. Uji *Kruskal-Wallis* pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada Tg₁

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada Tg₁

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Chi-Square	df	Asymp. Sig.
18.748	4	.001

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : Ho ditolak, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada Tg₁

D. Uji *Mann-Whitney* pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada Tg₁

Tujuan : Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada Tg₁

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok		Asymp. Sig. (2-tailed)
Kontrol Normal	Kontrol Pembanding	.009
	Dosis 1	.117
	Dosis 2	.009
	Dosis 3	.016
Kontrol Pembanding	Dosis 1	.009
	Dosis 2	.009
	Dosis 3	.094
Dosis 1	Dosis 2	.009
	Dosis 3	.047
Dosis 2	Dosis 3	.602

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pembanding, dosis 2, dan 3; Kontrol Pembanding dengan dosis 1 dan 2; dan dosis 1 dengan dosis 2 dan 3

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pembanding, dosis 2, dan 3; Kontrol Pembanding dengan dosis 1 dan 2; dan dosis 1 dengan dosis 2 dan 3 pada Tg_1

Lampiran 10

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Satu Setengah Jam Setelah Pemberian Glukosa (Tg_{1,5})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{1,5}

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg_{1,5} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.849	5	.191
Kontrol Pembanding	.964	5	.836
Dosis 1	.970	5	.877
Dosis 2	.884	5	.327
Dosis 3	.949	5	.729

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah seluruh kelompok uji pada Tg_{1,5} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{1,5}

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg_{1,5} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.087	4	20	.985

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada $T_{g1,5}$ bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada $T_{g1,5}$

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada $T_{g1,5}$

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2904.160	4	726.040	3.318	.031
Within Groups	4376.400	20	218.820		
Total	7280.560	24			

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : Ho ditolak, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada $T_{g1,5}$

E. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji pada $T_{g1,5}$

Tujuan : Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada $T_{g1,5}$

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Pembanding	30.00000(*)	9.35564	.004	10.4845	49.5155
	Dosis 1	5.40000	9.35564	.570	-14.1155	24.9155
	Dosis 2	4.00000	9.35564	.674	-15.5155	23.5155
	Dosis 3	4.40000	9.35564	.643	-15.1155	23.9155
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-30.00000(*)	9.35564	.004	-49.5155	-10.4845
	Dosis 1	-24.60000(*)	9.35564	.016	-44.1155	-5.0845
	Dosis 2	-26.00000(*)	9.35564	.012	-45.5155	-6.4845
	Dosis 3	-25.60000(*)	9.35564	.013	-45.1155	-6.0845
Dosis 1	Kontrol Normal	-5.40000	9.35564	.570	-24.9155	14.1155
	Kontrol Pembanding	24.60000(*)	9.35564	.016	5.0845	44.1155
	Dosis 2	-1.40000	9.35564	.883	-20.9155	18.1155
	Dosis 3	-1.00000	9.35564	.916	-20.5155	18.5155
Dosis 2	Kontrol Normal	-4.00000	9.35564	.674	-23.5155	15.5155
	Kontrol Pembanding	26.00000(*)	9.35564	.012	6.4845	45.5155
	Dosis 1	1.40000	9.35564	.883	-18.1155	20.9155
	Dosis 3	.40000	9.35564	.966	-19.1155	19.9155
Dosis 3	Kontrol Normal	-4.40000	9.35564	.643	-23.9155	15.1155
	Kontrol Pembanding	25.60000(*)	9.35564	.013	6.0845	45.1155
	Dosis 1	1.00000	9.35564	.916	-18.5155	20.5155
	Dosis 2	-.40000	9.35564	.966	-19.9155	19.1155

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pembanding dan Kontrol Pembanding dengan Dosis 1, 2, dan 3

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok kontrol normal dengan Kontrol Pembanding dan Kontrol Pembanding dengan Dosis 1, 2, dan 3 pada $Tg_{1,5}$

Lampiran 11

Uji Statistik terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Uji Dua Jam Setelah Pemberian Glukosa (Tg₂)

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg₂

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg₂ terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.
Kontrol Normal	.814	5	.104
Kontrol Pembanding	.910	5	.467
Dosis 1	.983	5	.948
Dosis 2	.739	5	.024
Dosis 3	.989	5	.977

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$ untuk kelompok dosis 2

Kesimpulan : Ho ditolak, data kadar glukosa darah di Tg₂ tidak terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg₂

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada Tg₂ bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi homogen

Ha = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.162	.611	4	20

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, data kadar glukosa darah pada seluruh kelompok uji pada Tg₂ bervariasi homogen

C. Uji *Kruskal-Wallis* pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Uji pada Tg₂

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok hewan uji pada Tg₂

Hipotesis : Ho = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda bermakna

Ha = Data kadar glukosa darah tikus berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ha ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Chi-Square	df	Asymp. Sig.
8.848	4	.065

Hasil : Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah antar kelompok uji pada Tg₂