

**UJI EFEK HIPOGLIKEMIK OBAT HERBAL “FAD” TERHADAP TIKUS  
PUTIH JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA**

**AGUNG SETIAYANTI  
0606040513**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
2008**

**UJI EFEK HIPOGLIKEMIK OBAT HERBAL “FAD” TERHADAP TIKUS  
PUTIH JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar**

**Sarjana Sains**

**Oleh:**

**AGUNG SETIAYANTI**

**0606040513**



**DEPOK  
2008**

**SKRIPSI : UJI EFEK HIPOGLIKEMIK OBAT HERBAL “FAD”  
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIBEBANI  
GLUKOSA**

**NAMA : AGUNG SETIAYANTI**

**NPM : 0606030513**

**SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI**

**DEPOK, DESEMBER 2008**

Dra. Azizahwati MS

PEMBIMBING I

Dra. Farida Ibrahim Apt.

PEMBIMBING II

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana: 22 Desember 2008

Penguji I : Dr. Retnosari Andrajati MS.....

Penguji II : Dr. Yahdiana Harahap MS.....

Penguji III : Sutriyo Msi.....

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT serta shalawat dan salam kepada Rasulullah SAW beserta keluarga dan sahabat-sahabatnya. Atas segala rahmat dan karuniannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada pihak-pihak yang dengan penuh ketulusan hati memberikan bimbingan, arahan dan dukungan kepada penulis selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Dra. Azizahwati MS. selaku pembimbing I dan Ibu Dra. Farida Ibarahim Apt. selaku pembimbing II, yang telah bersedia memberikan bimbingan dan pengarahan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS. selaku Ketua Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini.
3. Bapak Dr. Abdul Mun'im MS. selaku Ketua Program Ekstensi Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

4. Ibu Dr. Berna Elya MS. selaku pembimbing akademis yang telah memberikan dukungan dan saran selama masa pendidikan ekstensi di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan Program Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu kelancaran dalam perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Teriring cinta dan sayang untuk Bapak, Ibu, Mas Aris, Heri serta keluarga sebagai penyemangat hidupku, yang telah mencerahkan kasih sayang, perhatian, dan bimbingannya. Tetaplah menyertai namaku dalam setiap doa-doa kalian.
7. Abie yang selalu menemaniku, memberikan semangat, kasih sayang dan kebahagiaan serta Ratih yang memberikan dukungan dan bantuan.
8. Teman-teman Ekstensi Farmasi FMIPA UI angkatan 2006 yang telah berjuang bersama untuk masa depan yang cerah. Ganbatte!!

Penulis menyadari akan keterbatasan pengetahuan dan pengalaman sehingga skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Besar harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk kita semua. Amin.

Depok, November 2008

Penulis

## **ABSTRAK**

Obat herbal “FAD” sebagai salah satu produk obat tradisional yang memiliki indikasi sebagai antidiabetes perlu diuji khasiatnya secara ilmiah untuk membuktikan efektifitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan obat herbal “FAD” dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibebani glukosa. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan acak lengkap menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Sprague-Dawley yang terbagi dalam 5 kelompok. Larutan uji diberikan secara oral dengan variasi dosis, yaitu dosis 1 (216,1 mg/200 g bb tikus), dosis 2 (432,2 mg / 200g bb tikus), dan dosis 3 (864,4 mg/200 g bb tikus), sebagai kontrol pembanding digunakan suspensi metformin hidroklorida dalam CMC 0,5% 270 mg/200 g bb tikus sedangkan kontrol normal dan kontrol perlakuan diberikan suspensi CMC 0,5%. Satu jam setelah perlakuan, masing-masing tikus diberikan glukosa kecuali kontrol normal sebesar 375 mg/200g bb tikus per oral. Darah diambil pada menit ke 0, 60, 90, 120, 150 dan 180 dihitung saat setelah perlakuan. Kadar glukosa darah ditetapkan dengan metode o-toluidin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat herbal “FAD” dosis 864,4 mg/200 g bb tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa.

Kata kunci: obat herbal, glukosa, metformin hidroklorida  
x + 109 hal.; gbr.; lamp.; tab.

Bibliografi: 35 (1987-2008)

## **ABSTRACT**

Herbal medicine "FAD" is one of traditional medicine which has indication as antidiabetic agent need to find its effectiveness. This research was carried out to investigate reduction of blood glucose level by herbal medicine "FAD" on glucose-induced male rats. This study was conducted by employing a complete random design, using 30 male Sprague-Dawley rats which divided into 5 groups. The test solution was given by orally with variant of dose of 216,1, 432,2, 864,4 mg/200 g body weight of rat, as compared control is used metformin hidroklorida suspension in 0,5% CMC with dose of 270 mg/200 g body weight of rat, while normal control and treatment control were given 0,5% CMC suspension. One hour later, each rat was given glucose with dose 375 mg/200 g body weight of rat orally. Blood was collected at 0, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes. Glucose blood level was determined by o-toluidin method. The result of the research shows that herbal medicine "FAD" with dose 864,4 mg/200 g body weight of rat can reduce blood glucose level on glucose-induced male rats.

**Keywords:** Herbal medicine, glucose, metformin hidroklorida.

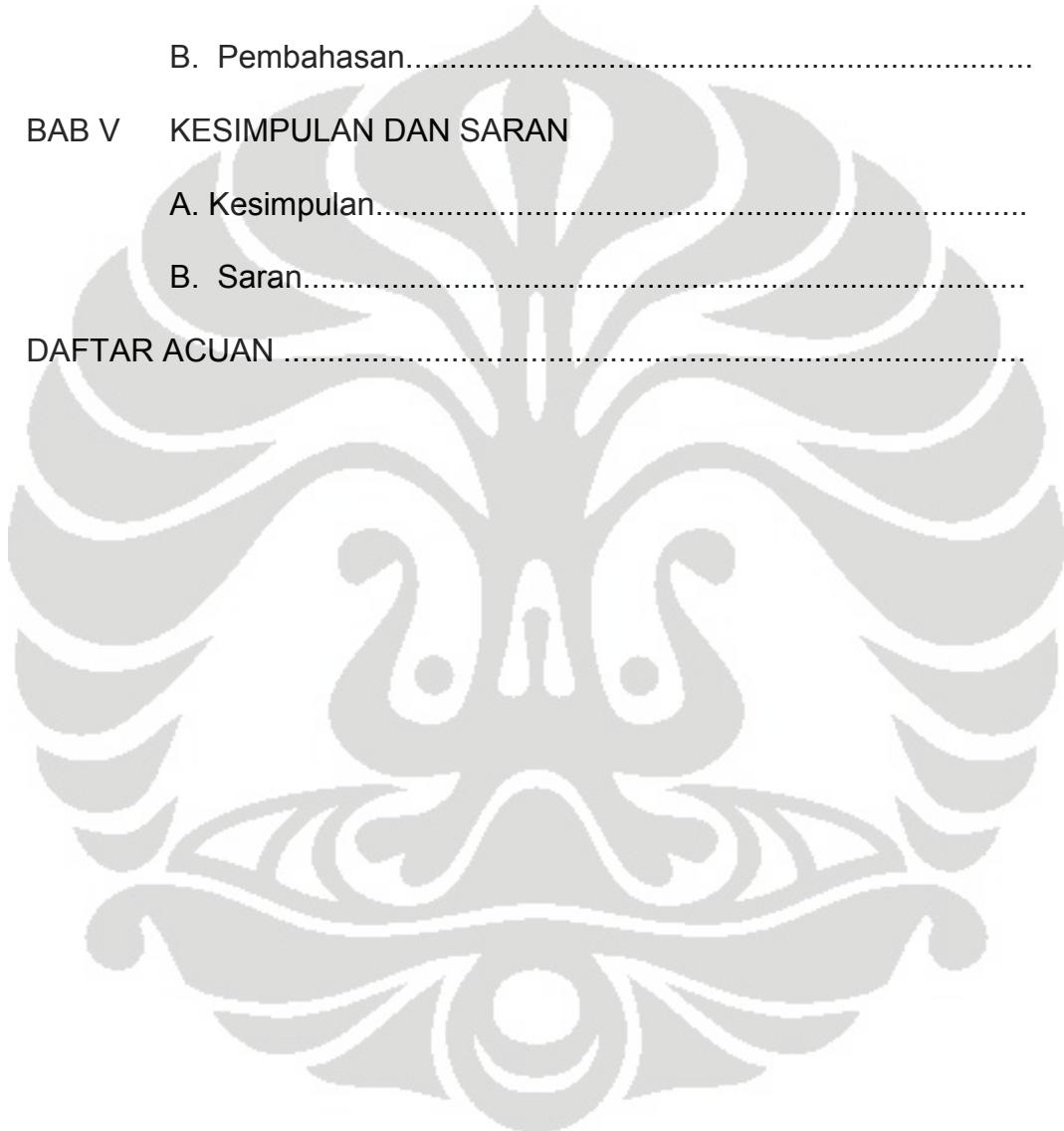
x + 109 page; pictures; appendixes; tables.

**Bibliography:** 35 (1987-2008)

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan.....	3
C. Hipotesis.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Obat Herbal "FAD".....	4
B. Metabolisme Karbohidrat.....	11
C. Pengaturan Kadar Glukosa Darah.....	12
D. Diabetes Mellitus.....	14
E. Metode Pengujian.....	23
<b>BAB III BAHAN DAN CARA KERJA</b>	
A. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26

B.	Alat dan Bahan.....	26
C.	Cara Kerja.....	27
<b>BAB IV HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN</b>		
A.	Hasil Percobaan.....	36
B.	Pembahasan.....	37
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
A.	Kesimpulan.....	47
B.	Saran.....	47
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>		48



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Biji kelabet ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> Linn.).....	54
2. Kulit batang kayu manis ( <i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees).....	54
3. Buah pare ( <i>Momordica charantia</i> Linn.).....	55
4. Pengambilan darah melalui orbital sinus tikus.....	55
5. Reaksi kondensasi o-toluidin dengan glukosa.....	56
6. Kurva serapan maksimum senyawa hasil reaksi antara larutan glukosa standar dengan pereaksi o-toluidin pada panjang gelombang maksimum (633nm).....	57
7. Kurva kestabilan senyawa hasil reaksi antara larutan glukosa standar dengan pereaksi o-toluidin.....	58
8. Kurva toleransi glukosa oral.....	59
9. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji dengan kelompok normal, perlakuan dan pembanding.....	59
10. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 216,1 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.....	60

11. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 432,2 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.....	60
12. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 864,4 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.....	61
13. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok kelompok normal, perlakuan dan pembanding.....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kestabilan senyawa o-toluidin dengan larutan glukosa standar.....	63
2. Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata seluruh kelompok hewan uji.....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Penetapan dosis sediaan obat herbal “FAD”.....	66
2. Pembuatan sediaan uji.....	67
3. Sertifikat analisa metformin hidroklorida.....	69
4. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Lavene) dan Uji ANOVA Satu Arah terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji sebelum perlakuan.....	70
5. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Lavene) dan Uji ANOVA Satu Arah terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji setelah perlakuan.....	73
6. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Lavene) dan Uji ANOVA Satu Arah terhadap kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan.....	92
7. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Lavene) dan Uji ANOVA Satu Arah terhadap kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji setelah perlakuan.....	95

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya. Keadaan hiperglikemia yang kronik pada penderita diabetes mellitus dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kronik pada beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (1).

Jumlah penderita diabetes mellitus terus meningkat setiap tahunnya, menurut data yang dipublikasikan dalam jurnal *Diabetes Care* tahun 2004, penderita diabetes di Indonesia mencapai 8,4 juta orang (2) dan hasil survei yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia WHO (World Health Organization), Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk setelah India, Cina, dan Amerika Serikat (3). Temuan tersebut semakin membuktikan bahwa penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius. Dengan semakin meningkatnya prevalensi penderita diabetes mellitus setiap tahunnya maka diperlukan jalur penunjang untuk

pengobatan konvensional pada penyakit diabetes dengan obat tradisional menggunakan bahan alam.

Penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung mengalami peningkatan dengan adanya isu *back to nature*. Obat bahan alam juga dianggap hampir tidak memiliki efek samping yang membahayakan. Pendapat itu belum tentu benar karena untuk mengetahui manfaat dan efek samping obat tersebut secara pasti perlu dilakukan uji praklinis dan uji klinis.

Kini obat tradisional semakin banyak dikembangkan ke arah fitofarmaka termasuk obat antidiabetes. Salah satu obat tradisional yang dikembangkan sebagai antidiabetes adalah obat herbal “FAD”. Obat herbal “FAD” mengandung bahan-bahan alam, yaitu kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees), kelabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), pare (*Momordica charantia* Linn.), dan kromium. Keempat bahan alam tersebut telah diuji khasiatnya secara ilmiah sebagai penurun kadar glukosa darah. Kombinasi keempat bahan alam tersebut dalam bentuk ekstrak yang dikemas kedalam sediaan kaplet diharapkan dapat memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang lebih efektif. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui kemampuan obat herbal “FAD” dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tentang khasiat obat herbal “FAD” sebagai penurun kadar glukosa darah

dengan dasar bukti yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, serta nantinya dapat digunakan sebagai alternatif obat antidiabetes.

## B. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui pengaruh pemberian obat herbal "FAD" yang mengandung ekstrak kayu manis (*Cinnamon extract*), ekstrak biji kelabet (*Fenugreek seed extract*), ekstrak buah pare (*Bitter melon extract*), dan kromium terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa.

## C. HIPOTESIS

Obat herbal "FAD" yang mengandung ekstrak kayu manis (*Cinnamon extract*), ekstrak biji kelabet (*Fenugreek seed extract*), ekstrak buah pare (*Bitter melon extract*), dan kromium dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibebani glukosa.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. OBAT HERBAL “FAD”

Obat herbal “FAD” mengandung bahan-bahan alam, yaitu kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees), kelabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), pare (*Momordica charantia* Linn.), dan kromium.

##### 1. Kayu Manis

Tanaman kayu manis memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : Plantae

Subdivisi: Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Laurales

Suku : Lauraceae

Marga : *Cinnamomum*

Jenis : *Cinnamomum zeylanicum* Nees (4).

Ekstrak kayu manis adalah ekstrak air dari kulit batang bagian dalam yang dikeringkan dari tanaman *Cinnamomum zeylanicum* Nees dari suku Lauraceae. Sinonim nama tanaman ini adalah *Cinnamomum verum* JS. Presl., yang mempunyai dua varietas. Yang pertama adalah

varietas *subcordata* Nees, dengan bentuk daun bulat telur dan yang kedua adalah varietas *vulgare* Nees, atau yang sekarang dikenal sebagai varietas *verum* dengan bentuk daun memanjang dan ujung meruncing.

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees) tumbuh secara liar di hutan Malaysia, Cina, dan Indonesia. Banyak varietas lain yang telah ditemukan tumbuh liar di Srilanka, dan India. Tanaman ini juga dibudidayakan di Seychelles, Madagaskar, Cayenne, Jamaika dan Brazil (5).

Kayu manis mengandung minyak atsiri hingga 4% yang terdiri dari sinamaldehid (60-75%), sinamil asetat, dan eugenol (keduanya kurang lebih 1-5%) (6); dan kandungan lainnya seperti prosianidin, kalsium oksalat, lendir, dan pati (5).

Kandungan sinamaldehid dalam kayu manis banyak berperan dalam menghasilkan efek farmakologi antara lain sebagai antibakteri, fungisidal, karminatif, antiinflamasi, dan antioksidan. Kayu manis juga memiliki efek menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui pengaktifan reseptor insulin dan menghambat defosforilasi sehingga dapat memaksimalkan fosforilasi pada reseptor insulin tersebut. Kandungan *methylhydroxy chalcone polymer* (MHCP) pada ekstrak kayu manis yang berperan pada efek hipoglikemik tersebut (7). Salah satu studi yang dilakukan pada 79 pasien yang terdiagnosa diabetes mellitus tipe 2 dengan terapi

antidiabetik oral atau diet secara acak diberikan ekstrak kayu manis dengan dosis 3 g/hari dan kapsul plasebo tiga kali sehari selama empat bulan. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan ekstrak kayu manis secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok plasebo (8).

Khasiat kayu manis yang telah disetujui oleh *Comission E* antara lain untuk pengobatan keluhan dispepsia seperti spasme gastrointestinal, kembung, flatulen, hilangnya nafsu makan, dan diare (9). Secara empiris kayu manis memiliki khasiat untuk mengobati influenza, infeksi cacing, mual, muntah, adstringen, dan bau mulut (10).

## 2. Kelabet

Tanaman kelabet memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : Plantae

Subdivisi: Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Fabales

Suku : Fabaceae

Marga : Trigonella

Jenis : *Trigonella foenum-graecum* Linn. (4).

Biji kelabet adalah biji yang telah dikeringkan dari tanaman *Trigonella foenum-graecum* Linn. Kelabet merupakan tanaman yang berasal dari

Eropa Tenggara dan Asia Barat tetapi sekarang telah dibudidaya di India, Pakistan, Prancis, Argentina, dan Afrika Utara. Di Indonesia lebih dikenal dengan *kelabet*, *kelabat*, atau *klabel*. Sejak dahulu, kelabet tidak hanya digunakan sebagai bahan makanan tetapi juga digunakan sebagai obat tradisional. Bangsa Yunani secara tradisional telah lama menggunakan kelabet untuk pengobatan riketsia, diabetes, dispepsia, reumatik, anemia, dan konstipasi (7).

Simplisia ini mengandung minyak lemak 20-30%, lendir, trigonelin, seri glikosida furostanol yang diberi nama trigofeonosid A-G, nikotinamida, kolin, zat pahit, dan saponin. Biji kelabet ini sekarang banyak digunakan dalam farmasi karena mengandung sejumlah sapogenin steroid, antara lain diosgenin yang dilaporkan sebanyak 0,8 sampai 2,2% sebagai basa bebas. Kandungan lainnya antara lain lemak dan protein dengan kadar tinggi (5).

Kelabet memiliki efek hipoglikemik karena dapat menghambat penyerapan glukosa dan meningkatkan penggunaannya melalui peningkatan sensitivitas reseptor insulin. Kandungan kimia sapogenin steroid dan protein dalam kelabet yang berperan terhadap efek tersebut. Kelabet juga memiliki aktivitas dapat menurunkan kadar kolesterol dan bersifat imunostimulan (7). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian secara oral fraksi fiber terlarut dari *Trigonella foenum-graecum* dengan dosis 0,5 g/kg bb/hari selama 28 hari pada tikus normal dan diabetes tipe 2 yang dibebani sukrosa

dengan dosis 2,5 g/kg bb dapat meningkatkan toleransi glukosa oral secara signifikan. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa fraksi fiber terlarut biji kelabet dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui penundaan吸收 glukosa dan meningkatkan kerja insulin di jaringan perifer (11).

Khasiat biji kelabet yang telah disetujui oleh Comission E adalah sebagai peningkat nafsu makan dan untuk pengobatan inflamasi pada kulit. Untuk pemakaian luar, kelabet juga dapat digunakan untuk mengobati *ulcer* dan eksim (9). Namun, sekarang bijinya lebih banyak diekstraksi untuk memperoleh sapogenin steroidnya sebagai bahan baku untuk semisintesis obat kortikosteroid atau kontrasepsi oral (5).

### 3. Pare

Tanaman pare memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : Plantae

Subdivisi: Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Cucurbitales

Suku : Cucurbitaceae

Marga : Momordica

Jenis : *Momordica charantia* Linn.(12)

Ekstrak buah pare adalah ekstrak air buah pare dari tanaman *Momordica charantia* Linn. dari suku Cucurbitaceae. Di Indonesia, tanaman ini lebih dikenal sebagai *pare*, *paria*, atau *peria*. Tanaman ini berasal dari India. Sejak dahulu, pare telah lama dipercaya dapat mengobati diabetes terutama di Asia, Afrika, dan Amerika latin. Pare juga secara tradisional digunakan untuk pengobatan infeksi cacing, konstipasi, keluhan gastrointestinal, sakit kepala, dan demam (7).

Buah pare mengandung momordicin, momordicinin, cucurbitacin, cucurbitin, charantin, diosgenin, kolesterol, lanosterol dan  $\beta$ -sitosterol. Kandungan steroid saponin yang dikenal sebagai charantin dan peptida yang menyerupai insulin (p-insulin), memegang peranan penting yang berhubungan dengan khasiat hipoglikemik (13).

Buah pare memiliki aktifitas farmakologi yang signifikan pada beberapa model eksperimental diantaranya memiliki efek antidiabetes. Salah satu studi praklinik menunjukkan bahwa ekstrak air buah pare yang mengandung fraksi peptida dengan dosis 20 mg/kg bb tikus memiliki efek hipoglikemik yang signifikan setelah dibebani glukosa dengan dosis 2 g/kg bb tikus pada tikus yang telah diinduksi dengan aloksan (14).

Seluruh bagian tanaman pare menunjukkan aktifitas hipoglikemik. Tanaman ini dapat memperbaiki sel beta pankreas yang rusak sebagian, menstimulasi sekresi insulin, dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan perifer. Kandungan steroid saponin

sebagai charantin dan peptida yang menyerupai insulin (p-insulin) memegang peranan penting terhadap aktivitas tersebut. Pare juga memiliki aktivitas menurunkan kadar lipid, antivirus, antibakteri dan sebagai obat cacing (7).

#### 4. Kromium

Kromium merupakan salah satu mineral mikro esensial bagi tubuh. Makanan yang umumnya mengandung kromium adalah keju, bayam, pisang, jamur, kentang, bawang, sereal, tomat, hati, tiram, telur, kacang hijau, kacang tanah, brokoli, daging, dan padi-padian. Konsumsi kromium yang direkomendasikan dalam sehari yaitu sebesar 50 sampai 200 µg/hari (7).

Kromium diperlukan untuk metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid. Pada beberapa penelitian menunjukkan kromium dapat meningkatkan jumlah reseptor insulin dan sensitivitas reseptor insulin terhadap insulin di jaringan perifer (7). Salah satu uji klinik menunjukkan bahwa pemberian kromium 1000 µg selama 6 minggu pada pasien diabetes tipe 2 dengan terapi sulfonilurea dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glukosa (15).

Kromium dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin melalui pengaturan reaksi fosforilasi yang berkaitan dengan kerja insulin. (16). Kromium juga dapat menurunkan triglycerida dan LDL (Low Density Lipoproteins) dan meningkatkan HDL (High Density

Lipoproteins), akan tetapi mekanisme aksinya masih belum jelas (7). Defisiensi kromium biasanya ditandai dengan kehilangan berat badan, intoleransi glukosa, dan neuropati (17).

## B. METABOLISME KARBOHIDRAT

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, yaitu monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. Glukosa termasuk ke dalam karbohidrat golongan monosakarida (18). Glukosa berfungsi untuk menyediakan energi utama untuk jaringan, terutama otak. Adenosine triphosphate (ATP) adalah senyawa berenergi tinggi yang diperlukan untuk reaksi biologis dan dihasilkan dari oksidasi glukosa (19). Sebagian besar karbohidrat yang ada dalam makanan kemudian akan dikonversikan menjadi glukosa untuk metabolisme selanjutnya.

Peristiwa-peristiwa yang terjadi dalam metabolisme glukosa dalam tubuh adalah sebagai berikut (18):

- a. Glikolisis merupakan reaksi oksidasi glukosa menjadi piruvat dan laktat yang ditemukan dalam sitosol semua sel mamalia,
- b. Oksidasi piruvat menjadi Asetil koenzim-A (Asetil Ko-A) dalam mitokondria,
- c. Siklus asam sitrat (siklus Krebs) merupakan lintasan akhir bersama bagi oksidasi karbohidrat, lipid, dan protein,

- d. Glikogenesis merupakan sintesis glikogen dari glukosa di dalam hati dan otot,
- e. Glikogenolisis merupakan pemecahan glikogen menjadi glukosa di dalam hati dan otot,
- f. HMP (Heksosa Mono Phosphat) Shunt merupakan lintasan pentosa fosfat yang terdapat di sitosol menyebabkan oksidasi glukosa, berfungsi untuk mensintesis NADPH (Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat Hidrogen) dan ribosa,
- g. Glukoneogenesis merupakan proses pembentukan glukosa dari prekursor bukan karbohidrat seperti asam amino, asam laktat dan gliserol.

### C. PENGATURAN KADAR GLUKOSA DARAH

Proses mempertahankan kadar glukosa yang stabil di dalam darah merupakan salah satu mekanisme homeostasis tubuh (18). Pengaturan kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari proses glukoneogenesis, glikogenesis, dan glikogenolisis dalam hati (20).

Banyaknya glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati dan digunakan oleh jaringan-jaringan dipengaruhi oleh beberapa hormon. Adapun hormon-hormon yang mempengaruhi kadar glukosa darah, antara lain (18):

a. Insulin

Insulin disintesis oleh sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas. Insulin dapat meningkatkan pengambilan glukosa dan penyimpanan glukosa di dalam hati dan meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan perifer sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

b. Glukagon

Merupakan hormon yang dihasilkan oleh sel  $\alpha$  pulau Langerhans pankreas. Sekresi hormon ini dirangsang oleh keadaan hipoglikemia. Glukagon dapat menyebabkan glikogenolisis dan meningkatkan glukoneogenesis sehingga menimbulkan efek hiperglikemia, yang kerjanya berlawanan dengan kerja insulin.

c. Hormon pertumbuhan dan Adenokortikotropin (ACTH)

Hormon ini disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior dan dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Hormon pertumbuhan dapat menurunkan ambilan glukosa oleh jaringan tertentu. Sebagian efek ini tidak mempengaruhi secara langsung karena hormon pertumbuhan memobilisasi asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan asam lemak itu sendiri menghambat penggunaan glukosa.

d. Glukokortikoid

Hormon ini disekresi oleh korteks adrenal. Glukokortikoid dapat meningkatkan glukoneogenesis melalui peningkatan katabolisme protein di dalam jaringan dan peningkatan ambilan asam amino oleh

hati. Selain itu, glukokortikoid dapat menghambat penggunaan glukosa oleh jaringan ekstrahepatik.

e. Epinefrin

Epinefrin disekresikan oleh medula adrenal. Epinefrin dapat menimbulkan glikogenolisis di dalam hati serta otot karena menstimulasi enzim fosforilase.

f. Hormon Tiroid

Hormon ini dapat meningkatkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan absorpsi glukosa di saluran gastrointestinal. Tiroid juga dapat meningkatkan glukoneogenesis dan glikogenolisis di hati.

## D. DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus adalah suatu kelompok penyakit metabolismik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia dan ketidaknormalan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, yang disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya (21). Adanya kelainan tersebut menyebabkan ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan glukosa sebagai energi.

### 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus (22)

Pada tahun 1999, WHO mengeluarkan klasifikasi dan kriteria baru yang pada dasarnya sama dengan klasifikasi dan kriteria dari

*American Diabetes Association* (ADA) tahun 1997. Klasifikasi yang baru ini membagi diabetes mellitus atas empat kelompok yaitu:

a. Diabetes mellitus tipe 1

Merupakan diabetes yang disebabkan adanya kerusakan sel beta pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya defisiensi insulin yang absolut. Kerusakan sel  $\beta$  pankreas ini disebabkan proses autoimun dan idiopatik. Pada bentuk autoimun dapat ditemukan beberapa petanda imun (*immune-markers*) untuk mendeteksi kerusakan sel  $\beta$  pankreas oleh proses autoimun. Sebagian kecil penderita diabetes mellitus tipe 1 penyebabnya tidak jelas (idiopatik) tanpa petanda imun. Umumnya diabetes tipe ini terdiagnosis pada anak-anak atau remaja. Penderita tipe ini secara mutlak membutuhkan insulin eksogen selama hidupnya untuk mengontrol kadar glukosa darah, mencegah terjadinya ketoasidosis, dan menjaga kualitas hidup.

b. Diabetes mellitus tipe 2

Sekitar 90% bahkan lebih dari penderita yang ditemukan di klinik di Indonesia adalah diabetes mellitus tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 ditandai oleh adanya resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif. Sebagian besar diabetes tipe 2 terjadi pada pasien obesitas dan berumur lebih dari 40 tahun. Sekitar 50% penderita tipe 2 sering tidak terdiagnosis karena proses hiperglikemia meningkat secara perlahan-lahan sehingga tidak memberikan keluhan atau

gejala klasik diabetes bagi penderita. Walaupun demikian, banyak penderita tipe 2 memiliki risiko mengalami komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler.

c. Diabetes mellitus tipe lain

- 1) Defek genetik fungsi sel beta
- 2) Defek genetik kerja insulin
- 3) Penyakit eksokrin pankreas
- 4) Endokrinopati
- 5) Karena obat atau zat kimia
- 6) Infeksi
- 7) Sebab imunologi yang jarang, dan
- 8) Sindrom genetik lain.

d. Diabetes mellitus gestasional

Diabetes mellitus gestasional diartikan sebagai intoleransi glukosa yang ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Diperkirakan insiden ini terjadi pada 1 sampai 3% wanita hamil. Oleh karena risiko kesakitan dan kematian perinatal tinggi maka dianjurkan skrining diabetes mellitus gestasional dilakukan pada semua wanita hamil. Pada umumnya skrining dilakukan pada minggu gestasi 24 sampai 28.

## 2. Kelainan Fisiologis pada Diabetes (23)

Manifestasi utama diabetes mellitus adalah hiperglikemia yang terjadi akibat berkurangnya jumlah glukosa yang dapat masuk ke dalam sel yang disertai peningkatan produksi glukosa karena proses glukoneogenesis dan glikogenolisis serta hambatan proses glikogenesis. Ketika peningkatan glukosa darah melewati ambang reabsorpsi di ginjal maka akan terjadi glikosuria. Volume urin akan meningkat (poliuri) akibat efek diuretik osmosis dari glukosa menyebabkan tubuh banyak kehilangan cairan dan elektrolit. Hilangnya cairan dan adanya hiperosmolaritas akibat tingginya kadar glukosa darah menyebabkan berkurangnya cairan intraseluler sehingga merangsang osmoreseptor pusat haus menimbulkan rangsangan untuk banyak minum (polidipsi). Polifagi terjadi karena katabolisme protein dan lemak menginduksi peningkatan nafsu makan. Berat badan menurun dapat terjadi akibat dehidrasi dan hilangnya banyak kalori melalui urin serta efek katabolisme protein dan lemak.

Keadaan dimana berkurangnya aktivitas insulin tidak hanya menyebabkan peningkatan glukosa darah karena peningkatan pengeluaran glukosa dari hati dan penurunan ambilan glukosa di jaringan akan tetapi juga dapat menyebabkan ketogenesis. Keadaan defisiensi insulin akan menstimulasi proses lipolisis di jaringan adiposa yang menghasilkan asam lemak yang kemudian dikonversikan

menjadi asetoasetat dan  $\beta$ -hidroksibutirat (benda keton) di dalam hati. Benda keton akan menyebabkan penurunan pH darah yang akan menstimulasi pernapasan yang cepat (pernapasan Kussmaul) sebagai kompensasi tubuh terhadap asidosis metabolik tersebut.

Penderita diabetes mellitus tipe 2 lebih mudah terkena koma hiperosmolar nonketotik akibat terjadinya dehidrasi berat karena diuresis osmotik yang berkepanjangan pada pasien yang tidak banyak minum untuk mengkompensasi banyaknya volume urin karena hiperglikemia kronik.

Selain ketoasidosis dan koma hiperosmolar nonketotik, komplikasi yang sering timbul adalah komplikasi kronik yang merupakan efek jangka panjang dari diabetes. Komplikasi kronik meliputi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular mencakup retinopati diabetik, nefropati diabetik, maupun neuropati diabetik. Komplikasi makrovaskular mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis yang dapat meningkatkan kejadian infark miokard dan stroke. Diabetes mellitus juga dapat menyebabkan ulkus kaki diabetik.

### 3. Diagnosis Diabetes Mellitus

Berdasarkan gejala klinis yang jelas seperti poliuri, polidipsi, polifagi, berat badan menurun, glikosuria, bahkan kesadaran menurun sampai koma, diagnosis diabetes mellitus sudah dapat ditegakkan

dengan pemeriksaan glukosa darah vena sewaktu (19). Menurut ADA (*American Diabetes Association*) tahun 1997 dan WHO tahun 1999, kriteria diabetes mellitus yaitu berdasarkan a) glukosa plasma sewaktu lebih dari 200 mg/dl disertai gejala klasik diabetes, b) glukosa plasma puasa lebih dari 126 mg/dl, dan c) dua jam setelah dilakukan tes toleransi glukosa oral dengan beban glukosa 75 g yaitu lebih dari 200 mg/dl. Kadar glukosa darah normal yaitu 70 sampai 120 mg/dl (22).

#### **4. Pengobatan Diabetes Mellitus (24)**

Tujuan pengobatan diabetes mellitus adalah menurunkan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskular jangka panjang, mencegah komplikasi akut, meminimalkan kejadian hipoglikemia, dan secara keseluruhan menjaga kualitas hidup pasien. Untuk mencapai tujuan ini sangat penting dalam pengaturan kadar glukosa darah supaya mendekati normal. Hal tersebut dapat dicapai dengan memberikan edukasi kepada pasien. Penanganan yang tepat terhadap diabetes mellitus membutuhkan manajemen pengobatan dan penilaian terhadap kontrol kadar glukosa darah, pemantauan langsung dari pasien terhadap kadar glukosa darah, pemantauan kadar lipid dan tekanan darah, pemantauan secara teratur terhadap perkembangan komplikasi, diet, olahraga dan modifikasi gaya hidup, serta penggunaan agen hipoglikemik yang tepat.

Penggunaan agen hipoglikemik dipertimbangkan berdasarkan klasifikasi diabetes mellitus, yaitu:

a. Diabetes mellitus tipe 1 (25)

Pengobatan diabetes mellitus tipe 1 membutuhkan pengganti insulin endogen dengan insulin eksogen seumur hidup.

- 1) Insulin kerja pendek dengan mula kerja 30 menit sampai 1 jam setelah pemberian, memberikan efek maksimum dalam 2 sampai 4 jam dan lama kerja hingga 12 jam. Contoh: insulin regular
- 2) Insulin kerja sedang dengan mula kerja 2 jam setelah pemberian dan dengan lama kerja 24 jam. Contoh: insulin lente dan insulin isophan.
- 3) Insulin kerja panjang dengan mula kerja 7 jam setelah pemberian dan dengan lama kerja 36 jam. Contoh: insulin ultralente.

b. Diabetes mellitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 dapat diobati dengan menggunakan antidiabetik oral dengan atau tanpa insulin. Antidiabetik oral dibagi menjadi 5 golongan yaitu:

- 1) Sulfonilurea (24).

Mekanisme aksi golongan ini antara lain merangsang sekresi insulin dengan menghambat kanal kalium sensitif ATP pada membran sel  $\beta$  pankreas kemudian terjadi depolarisasi

membran mengakibatkan kanal kalsium terbuka diikuti masuknya kalsium ke dalam membran sehingga terjadi sekresi insulin. Sulfonilurea dibagi atas 2 generasi, yaitu generasi pertama terdiri dari asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid, dan tolbutamid; dan generasi kedua terdiri dari glipizid, gliburid, dan glimepirid.

2) Meglitinida (1)

Meglitinida dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi sekresi insulin dengan mekanisme yang sama dengan sulfonilurea. Golongan obat ini memiliki mula kerja yang cepat dan waktu paruh yang pendek. Repaglinida termasuk golongan obat ini.

3) Biguanida

Mekanisme aksi obat ini belum diketahui dengan jelas tetapi beberapa teori dikemukakan antara lain, menghambat proses glukoneogenesis di hati, meningkatkan proses glikolisis di jaringan (26), dan meningkatkan sensitivitas insulin baik pada jaringan hepatis maupun perifer (24). Metformin hidroklorida sering diberikan kepada pasien yang mengalami hiperglikemia akibat resistensi insulin. Obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia dan tidak menyebabkan peningkatan berat badan. Metformin hidroklorida memiliki efek yang menguntungkan terhadap kadar lemak dalam darah karena dapat menurunkan

kadar trigliserida dan kolesterol. Metformin hidroklorida mempunyai waktu paruh 1,5 sampai 3 jam, durasi aksi pendek, tidak terikat dengan protein plasma, tidak dimetabolisme, dan diekskresi di ginjal. Dosis pemberiannya 500 sampai 2550 mg/hari (24).

4) Thiazolidinedion (24)

Golongan obat ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan merangsang *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR-γ)*. Reseptor ini dapat ditemukan di otot, hati, dan jaringan lemak. Yang termasuk golongan ini adalah pioglitazon dan rosiglitazon.

5) Inhibitor α-glukosidase (24)

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim α-glukosidase di saluran pencernaan sehingga akan menghambat perubahan karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana. Hal tersebut akan menyebabkan penundaan penyerapan karbohidrat di saluran pencernaan, sehingga dapat menurunkan hiperglikemia postprandial. Acarbose dan miglitol termasuk golongan obat ini.

6) Inhibitor dipeptidil peptidase-4 (24)

Merupakan golongan obat baru untuk terapi diabetes mellitus. Sitagliptin adalah satu-satunya obat yang disetujui oleh FDA sedangkan vildagliptin dan saxagliptin masih dalam pengujian.

## E. METODE PENGUJIAN

### 1. Metode Uji Efek Antidiabetes

Pengujian efek antidiabetes dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu:

- a. Metode uji toleransi glukosa oral

Toleransi glukosa adalah kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa. Pengujian dilakukan dengan memberi beban glukosa untuk melihat pengaruh terhadap toleransi glukosa (27). Pada pengujian ini, hiperglikemia hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa sebagai diabetogen. Prinsip metode ini adalah hewan uji yang digunakan dipuaskan selama lebih kurang 18 sampai 24 jam tetapi tetap diberikan minum, kemudian diambil cuplikan darah vena lalu diberikan sediaan obat yang diuji secara oral. Satu jam setelah pemberian sediaan obat, hewan uji diberikan larutan glukosa juga secara oral. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (28).

- b. Metode uji aloksan

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan uji dengan cara pankreatektomi dan secara kimia. Zat-zat kimia yang dapat digunakan sebagai penginduksi diabetes pada hewan uji antara lain aloksan, streptozotosin, diaksosida, adrenalin, glukagon, dan EDTA yang umumnya diberikan secara parenteral. Zat-zat tersebut

dapat menginduksi diabetes secara permanen dengan gejala hiperglikemia. Metode yang lazim digunakan adalah aloksan, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu dua sampai tiga hari (28).

## 2. Metode Penentuan Kadar Glukosa Darah

Penentuan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu:

a. Metode oksidasi-reduksi (29,30)

Penentuan kadar glukosa didasarkan pada sifat glukosa sebagai zat pereduksi dalam larutan alkali panas, di mana ion cupri ( $Cu^{2+}$ ) akan direduksi oleh glukosa membentuk ion cupro ( $Cu^+$ ). Ion  $Cu^+$  yang terbentuk setara dengan glukosa yang dibutuhkan untuk mereduksi. Metode ini tidak spesifik karena adanya zat-zat non glukosa yang juga bersifat mereduksi.

b. Metode kondensasi (29)

Senyawa amin aromatik seperti *o*-toluidin, asam *p*-aminobenzoat, asam *p*-aminosalisilat, dan *m*-aminofenol dapat bereaksi dengan glukosa dalam larutan asam panas membentuk produk berwarna.

Senyawa amin aromatik yang banyak digunakan untuk penentuan kadar glukosa adalah *o*-toluidin. Reaksi kondensasi antara glukosa dengan *o*-toluidin akan membentuk glikosilamin yang selanjutnya membentuk produk berwarna hijau biru yang dapat diukur dengan

spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum 630 nm. Reaksi ini berlangsung cepat dan menghasilkan warna yang lebih intensif dan memiliki sensitivitas yang tinggi. Reaksi dengan o-toluidin lebih cepat dan spesifik dibandingkan senyawa amine aromatik lainnya.

c. Metode enzimatik (28)

Glukosa dapat ditentukan secara enzimatik. Metode ini menggunakan enzim-enzim yang bekerja secara spesifik pada glukosa.

Adapun metode-metode yang menggunakan enzim antara lain:

- 1) Metode glukosa oksidase
- 2) Metode heksokinase
- 3) Metode glukosa dehidrogenase

## **BAB III**

### **BAHAN DAN CARA KERJA**

#### **A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA-UI selama lebih kurang tiga bulan dari bulan September sampai November 2008.

#### **B. ALAT DAN BAHAN**

##### **a. Alat**

Alat yang digunakan adalah sebagai berikut: Sonde, Timbangan hewan (Ohauss), Timbangan analitik (Ohauss), Sentrifugator, Mikrotube, Hot plate, Spektrofotometer UV-VIS single beam (Genesys), Pipet eppendorf, Lemari pendingin, dan Alat-alat gelas.

##### **b. Bahan**

###### **a. Hewan uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Sprague Dawley berumur lebih kurang 2 bulan dengan berat 150

g sampai 250 g yang diperoleh dari Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.

b. Bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah obat herbal “FAD” yang mengandung ekstrak kayu manis (*Cinnamon extract*), ekstrak biji kelabet (*Fenugreek seed extract*), ekstrak buah pare (*Bitter melon extract*), dan kromium yang diperoleh dari PT Darya Varia.

c. Bahan kimia

Bahan kimia yang digunakan terdiri dari: Metformin hidroklorida (Hildose), Eter (Merck), Heparin (Fahrenheit), Asam trikloro asetat (Merck), Asam asetat glasial (Merck), O-toluidin (Merck), Tiourea (Merck), CMC (Merck), dan Glukosa anhidrat (Merck), Aquadest.

## C. CARA KERJA

### 1. Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan galur Sprague Dawley berumur lebih kurang 2 bulan dengan berat 150 g sampai 250 g diaklimatisasi selama dua minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dengan tanda-tanda bulu

tidak berdiri dan berwarna putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal serta mengalami peningkatan dalam berat badan dalam batas tertentu yang diukur secara rutin. Tikus yang tidak sehat atau menunjukkan kelainan tidak diikutsertakan dalam percobaan.

## 2. Penetapan Dosis

### a. Dosis obat herbal “FAD”

Dosis lazim obat herbal “FAD” yang digunakan pada manusia adalah 2 kaplet sehari. Tiap kaplet mengandung serbuk obat 600,21 mg, sehingga dosis total obat herbal “FAD” adalah 1200,42 mg. Berdasarkan konversi Lawrence dan Bacharach, dosis untuk setiap 200 g bb tikus setara dengan  $0,018 \times$  dosis manusia, kemudian dikalikan dengan faktor farmakokinetik = 10 (32). Kelipatan dosis yang digunakan adalah 2, sehingga dosis yang digunakan adalah 216,1 mg/200 g bb tikus (dosis 1), 432,2 mg/200 g bb tikus (dosis 2), dan 864,4 mg/200 g bb tikus (dosis 3).

Volume larutan uji yang diberikan pada setiap kelompok uji dan kontrol pembanding sama dengan volume larutan CMC 0,5% yang diberikan pada kontrol normal dan kontrol perlakuan, yaitu sebanyak 2 ml/200 g bb

- b. Dosis metformin hidroklorida sebagai kontrol pembanding (31,32)

Dosis metformin hidroklorida yang diberikan sebagai kontrol pembanding disesuaikan dengan dosis lazim pada manusia (1500 mg) yang dikonversi berdasarkan konversi Lawrence dan Bacharach yaitu dosis 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.

- c. Dosis glukosa yang diberikan

Dosis glukosa yang diberikan pada kelompok perlakuan dan uji adalah 375 mg/200 g bb tikus.

### 3. Penyiapan Bahan Uji

- a. Bahan uji yang digunakan adalah obat herbal “FAD”.

Obat herbal “FAD” yang diberikan pada tikus akan disuspensikan ke dalam larutan CMC 0,5% sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Untuk volume pemberian sejumlah 2 ml/200 g bb, maka konsentrasi obat herbal “FAD” yang akan disuspensikan ke dalam larutan CMC 0,5% untuk dosis 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah 10,81%, 21,61%, dan 43,22%.

b. Pembuatan suspensi metformin hidroklorida

Dibuat suspensi metformin hidroklorida 13,5% b/v dalam larutan CMC 0,5%.

c. Pembuatan larutan glukosa 18,75%

Glukosa seberat 18,75 g dilarutkan dalam 100 ml aquadest.

d. Pembuatan Larutan CMC 0,5%

Ditimbang CMC sebesar 0,5 gram, kemudian dikembangkan dengan 10 ml air panas dan dicukupkan dengan air sampai 100 ml.

#### **4. Penyiapan Pereaksi untuk Analisa Glukosa (33)**

a. Larutan o-toluidin

Ditimbang 3 g tiourea, dilarutkan dalam 1920 ml asam asetat glasial, kemudian tambahkan 80 ml o-toluidin, kocok sampai homogen.

b. Larutan glukosa standar

Ditimbang seksama glukosa anhidrat 100,0 mg dilarutkan dengan aquadest hingga volume 100,0 ml.

- c. Larutan asam trikloro asetat 3%

Ditimbang asam trikloro asetat kurang lebih 3 g dilarutkan dalam aquadest hingga volume 100 ml.

## 5. Pelaksanaan Percobaan

Uji efek hipoglikemik obat herbal “FAD” yang mengandung ekstrak kayu manis (*Cinnamon extract*), ekstrak biji kelabet (*Fenugreek seed extract*), ekstrak buah pare (*Bitter melon extract*), dan kromium, dilakukan dengan metode uji toleransi glukosa oral. Hewan uji dipilih dengan menggunakan metode rancang acak lengkap. Uji ini menggunakan satu kelompok kontrol normal, satu kelompok kontrol perlakuan, satu kelompok kontrol pembanding dan tiga kelompok variasi dosis uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Penentuan jumlah tikus pada setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer:  $(n - 1)(t - 1) \geq 15$ , dimana n menunjukkan jumlah ulangan minimal dari tiap perlakuan dan t menunjukkan jumlah perlakuan. Penentuan jumlah hewan uji dan pembagian kelompok adalah sebagai berikut:

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

$$(n - 1)(6 - 1) \geq 15$$

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Adapun pembagian kelompok adalah sebagai berikut:

Kelompok	Jumlah hewan uji	Perlakuan
1	5	Kontrol normal, diberi larutan suspensi CMC 0,5% 2 ml/200 g bb
2	5	Kontrol perlakuan, dibebani glukosa 375 mg/200 g bb tikus, larutan suspensi CMC 0,5% 2 ml/200 g bb
3	5	Kontrol pembanding, dibebani glukosa 375 mg/200 g bb tikus, diberi metformin hidroklorida 270 mg/200 g bb
4	5	Dibebani glukosa 375 mg/200 g bb tikus, diberi sediaan uji dosis 1
5	5	Dibebani glukosa 375 mg/200 g bb tikus, diberi sediaan uji dosis 2
6	5	Dibebani glukosa 375 mg/200 g bb tikus, diberi sediaan uji dosis 3

Masing-masing tikus dari setiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut (25):

- 1) Hewan uji dipuaskan selama 18 jam dengan tetap diberi minum, kemudian darah diambil melalui mata tikus. Ini merupakan kadar glukosa darah awal ( $T_0$ ). Kemudian hewan uji ini diberi larutan uji dengan dosis tertentu secara oral dengan menggunakan sonde.
- 2) Satu jam setelah pemberian larutan uji, kembali dilakukan pengambilan darah. Ini merupakan kadar glukosa darah satu jam

setelah pemberian oral larutan uji ( $T_1$ ). Setelah itu, segera diberikan larutan glukosa 18,75% (b/v) dengan dosis 375 mg/200 g bb tikus. Pemberian larutan glukosa ini juga dilakukan secara oral.

3) Pengambilan cuplikan darah kembali dilakukan pada 0,5; 1; 1,5; dan 2 jam setelah pemberian glukosa oral. Ini merupakan kadar glukosa darah pada 0,5; 1; 1,5; dan 2 jam setelah pemberian glukosa ( $Tg_{0,5}$ ,  $Tg_1$ ,  $Tg_{1,5}$ , dan  $Tg_2$ ). Pengujian ini dilakukan pada semua kelompok dan dapat dilakukan pada waktu berbeda.

a. Pengambilan sampel darah melalui mata (34)

Sebelum pengambilan sampel darah, mikrotube dioleskan terlebih dahulu dengan heparin lalu keringkan. Tikus dimasukkan kedalam wadah tertutup yang berisi kapas yang dibasahi dengan eter sampai tikus pingsan. Kemudian tikus dikeluarkan dari wadah tersebut dan darah diambil melalui mata (orbital sinus) dengan cara menusukan pipet hematokrit searah  $45^0$ . Darah yang keluar ditampung didalam mikrotube dan setelah beberapa detik dari pengambilan darah tersebut, tikus akan kembali sadar.

b. Penetapan kadar glukosa darah (33)

1) Penetapan panjang gelombang maksimum

Sebanyak 0,2 ml larutan glukosa standar 100 mg/dl dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang berisi 1,8 ml

larutan asam trikloro asetat 3 % b/v, larutan dibiarkan selama 5 sampai 10 menit, kemudian disentrifugasi selama 5 menit. Bagian yang jernih diambil sebanyak 0,5 ml kemudian ditambahkan 3,5 ml larutan o-toluidin dalam tabung reaksi dan dipanaskan dengan menggunakan penangas air temperatur 100° C selama 10 menit, kemudian didinginkan selama 2 - 3 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer, sehingga diperoleh spektrum yang dapat digunakan untuk mengetahui panjang gelombang maksimum.

2) Penetapan waktu kestabilan seyawa yang dibentuk

Pengamatan dilakukan pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh dengan menggunakan larutan glukosa standar sesuai prosedur 1. Pengamatan terhadap kestabilan serapan senyawa yang terbentuk dilakukan setiap 5 menit selama 1 jam.

3) Penetapan kadar glukosa sampel

Sampel darah sebanyak 0,2 ml dimasukkan kedalam tabung sentrifus yang berisi 1,8 ml larutan asam trikloro asetat 3% b/v, larutan dibiarkan selama 5 - 10 menit, kemudian disentrifugasi selama 5 menit. Bagian yang jernih diambil sebanyak 0,5 ml kemudian ditambahkan 3,5 ml larutan o-toluidin dalam tabung reaksi. Sebagai standar digunakan 0,2 ml glukosa standar 100 mg/dl. Seluruh tabung dimasukkan kedalam penangas air dengan temperatur 100°C selama 10 menit, kemudian

didinginkan selama 2 - 3 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum. Kadar glukosa darah dihitung dengan rumus:

$$\text{kadar glukosa darah} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{(mg/dl)}} \times 100 \text{ mg/dl}$$
$$= \frac{\text{Absorbansi standar}}{\text{Absorbansi standar}}$$

c. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah (35)

Data kadar glukosa darah yang diperoleh akan diolah secara statistik menggunakan uji normalitas (Uji Sapiro-Wilk) dan uji homogenitas (Uji Levene). Kemudian dilanjutkan dengan analisis ANOVA satu arah untuk melihat perbedaan antar kelompok. Jika terdapat perbedaan secara bermakna, maka uji dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT).

## **BAB IV**

### **HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. HASIL PERCOBAAN**

##### **1. Panjang Gelombang Maksimum Senyawa Hasil Reaksi Secara Spektrofotometri**

Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari hasil pengukuran terhadap larutan glukosa standar yang direaksikan dengan pereaksi o-toluidin adalah 633,0 nm. Hasil pengukuran terhadap larutan glukosa standar yang direaksikan dengan pereaksi o-toluidin dapat dilihat pada Gambar 6.

##### **2. Stabilitas Senyawa Hasil Reaksi**

Kromogen kompleks berwarna hijau biru sebagai hasil reaksi antara larutan glukosa standar dengan pereaksi o-toluidin bersifat tidak stabil. Konsentrasi senyawa pada 5 menit pertama akan berkurang sebanyak 0,87% dan pada 10 menit pertama akan berkurang sebanyak 1,21%. Oleh sebab itu, pengukuran harus segera dilakukan setelah larutan glukosa direaksikan dengan pereaksi o-

toluidin. Kurva kestabilan senyawa hasil reaksi antara larutan glukosa standar dengan pereaksi *o*-toluidin dapat dilihat pada Gambar 7.

### **3. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan**

Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

### **4. Pengaruh Masing-masing Perlakuan Terhadap Toleransi Glukosa Oral**

Pengaruh pemberian larutan uji dosis 1 (216,1 mg/200 g bb tikus), 2 (432,2 mg/200 g bb tikus), 3 (864,4 mg/200 g bb tikus) serta pembanding metformin hidroklorida pada kurva toleransi glukosa dapat dilihat pada Gambar 9. Setelah pemberian larutan uji dosis 1 dan 2, kadar glukosa darah menunjukkan adanya penurunan yang tidak bermakna dibandingkan dengan kontrol perlakuan. Sedangkan pengaruh penurunan kadar glukosa darah antara kelompok larutan uji yang paling baik terlihat setelah pemberian larutan uji dosis 3 dibandingkan dengan kontrol perlakuan.

## **B. PEMBAHASAN**

Penelitian ini diawali dengan persiapan hewan uji, yaitu tikus putih jantan galur Sprague Dawley berumur lebih kurang 2 bulan dengan berat

badan 150 g sampai 250 g. Pemilihan umur lebih kurang 2 bulan karena pada umur tersebut mewakili usia dewasa tikus dan diharapkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi sedang berjalan optimal. Tikus dipilih sebagai hewan uji dengan beberapa pertimbangan yaitu harganya relatif murah, mudah didapat, mudah dalam penanganan dan pemeliharaannya. Pemilihan jenis kelamin jantan dilakukan untuk menghindari pengaruh hormonal yang umumnya terjadi pada tikus betina yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah.

Tikus yang digunakan dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu menggunakan lima ekor mencit tiap kelompok dan diaklimatisasi selama dua minggu. Aklimatisasi bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru dan meminimalisir efek stress pada tikus yang dapat berpengaruh pada metabolisme sehingga dapat mengganggu penelitian.

Variasi dosis bahan uji pada kelompok hewan uji diperlukan untuk mengetahui pengaruh larutan uji terhadap kecepatan absorpsi glukosa yang masuk kedalam jaringan setelah dibebani glukosa. Sebagai kontrol pembanding digunakan suspensi metformin hidroklorida dalam CMC 0,5%. Metformin hidroklorida dipilih karena mekanisme kerjanya yang dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin pada jaringan perifer dan hepatik sehingga meningkatkan ambilan atau absorpsi glukosa pada jaringan tersebut. Metformin hidroklorida digunakan untuk membandingkan efektifitas penurunan kadar glukosa

darah terhadap kemampuan tubuh dalam menggunakan glukosa dengan pemberian sediaan uji obat herbal “FAD” terhadap obat sintetik dan untuk melihat pengaruh obat antidiabetik yang telah terbukti khasiatnya dalam menurunkan kadar glukosa darah. CMC digunakan sebagai *suspending agent* karena sediaan uji tidak larut di dalam air, selain itu tikus juga tidak memiliki enzim yang dapat menguraikan polimer selulosa tersebut sehingga penggunaan CMC tidak mempengaruhi kadar glukosa hewan uji (24).

Pada diabetes mellitus tipe 2, terjadinya hiperglikemia antara lain dikarenakan terjadinya resistensi insulin dimana reseptor insulin pada jaringan perifer tidak lagi sensitif terhadap insulin sehingga kemampuan jaringan tersebut untuk menggunakan glukosa menurun. Oleh karena itu, pengujian efek hipoglikemik obat herbal “FAD” ini dilakukan dengan menggunakan metode tes toleransi glukosa oral untuk mengukur kemampuan jaringan untuk menggunakan glukosa. Selain itu, tes toleransi glukosa oral penting digunakan dalam mendiagnosa adanya diabetes mellitus atau tidak. Pada kurva toleransi glukosa oral normal, setelah pemberian glukosa secara oral, kadar glukosa darah akan meningkat tajam dan mencapai puncaknya setelah 0,5 sampai 1 jam (umumnya 0,5 jam). Kurva akan menurun perlahan dan kembali mencapai kadar glukosa darah normal atau puasa setelah 2 sampai 3 jam.

Metode ini dilakukan dengan mempuasakan terlebih dahulu tikus yang akan diberi perlakuan selama 18 jam dengan tetap diberi minum dengan tujuan untuk mendapatkan kadar glukosa darah puasa sebagai kadar glukosa darah awal ( $T_0$ ). Satu jam setelah pemberian larutan uji, kembali dilakukan pengambilan darah sebagai kadar glukosa darah satu jam setelah pemberian oral larutan uji ( $T_1$ ). Hal ini dilakukan untuk mengetahui apakah larutan uji telah memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah setelah satu jam diberikan. Larutan glukosa diberikan satu jam setelah pemberian larutan uji dimaksudkan untuk memberikan waktu untuk bahan uji agar dapat diabsorbsi dengan baik dalam tubuh tikus. Pengambilan cuplikan darah kembali dilakukan pada 0,5; 1; 1,5; dan 2 jam setelah pemberian oral glukosa ( $Tg_{0,5}$ ,  $Tg_1$ ,  $Tg_{1,5}$ , dan  $Tg_2$ ). Pengambilan darah dengan interval setengah jam setelah pemberian glukosa dalam waktu 2 jam diharapkan kecepatan absorbsi glukosa kedalam jaringan perifer mudah diamati (25).

Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital mata tikus karena cara ini lebih mudah, sederhana, dan cepat dibandingkan melalui vena ekor tikus. Pengambilan darah melalui vena ekor tikus membutuhkan waktu yang cukup lama sehingga dikhawatirkan waktu pengambilan darah pada waktu-waktu tertentu terlewatkhan sehingga kadar glukosa darah yang didapat tidak sesuai lagi dengan waktu yang diinginkan, selain itu darah yang diperoleh juga lebih sedikit. Darah yang

keluar melalui orbital sinus mata lebih lancar dan banyak sehingga mengurangi risiko lisis.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan metode o-toluidin. Pemilihan metode ini karena cukup sederhana, cepat, dan spesifik untuk pengukuran kadar glukosa darah. O-toluidin merupakan senyawa aromatis yang dapat bereaksi dengan glukosa dalam larutan asam asetat glasial panas membentuk senyawa kromogen kompleks yang berwarna hijau biru. Senyawa kromogen kompleks tersebut dapat diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh untuk penentuan kadar glukosa darah adalah 633 nm. Kadar glukosa darah dapat diperoleh dengan menggunakan rumus perbandingan dengan menggunakan larutan glukosa standar 100 mg/dl (33).

Kestabilan intensitas warna yang terbentuk perlu diperhatikan karena akan mempengaruhi kadar glukosa yang diperoleh. Intensitas warna dipengaruhi temperatur dan lamanya pemanasan, keadaan optimal diperoleh pada pemanasan dengan temperatur 100 °C selama 10 menit. Kromogen kompleks warna hijau-biru yang dihasilkan bersifat tidak stabil karena intensitas warnanya semakin lama semakin berkurang. Oleh karena itu, pengukuran harus segera dilakukan setelah larutan glukosa direaksikan dengan pereaksi o-toluidin.

Dari data kestabilan senyawa hasil reaksi larutan glukosa dengan pereaksi o-toluidin terlihat bahwa konsentrasi senyawa hasil reaksi tersebut berkurang 0,87% pada lima menit pertama dan 1,21% setelah sepuluh menit. Oleh karena itu, untuk memperkecil kesalahan pengukuran harus dilakukan paling tidak kurang dari lima menit. Pereaksi o-toluidin harus selalu dibuat baru karena pereaksi ini kurang stabil.

Kemampuan tubuh tikus untuk menggunakan glukosa ditunjukkan oleh kurva toleransi glukosa darah setelah pemberian glukosa yang dapat dilihat pada Gambar 8. Hasil pengukuran kadar glukosa darah kemudian dianalisis secara statistik. Dari uji normalitas Sapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene diperoleh hasil bahwa kadar glukosa darah seluruh kelompok baik sebelum dan setelah perlakuan terdistribusi normal dan bervariasi homogen ( $\alpha > 0,05$ ) (Lampiran 4 dan 5). Hasil pengujian ini kemudian dilanjutkan dengan metode ANOVA satu arah. Apabila terdapat perbedaan secara bermakna, maka uji dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT).

Berdasarkan uji statistik ANOVA satu arah menunjukkan tidak adanya perbedaan secara bermakna antara data kadar glukosa darah semua kelompok hewan uji sebelum perlakuan ( $\alpha > 0,05$ ). Data kadar glukosa darah setelah perlakuan tidak berbeda secara bermakna pada satu jam setelah pemberian larutan uji ( $\alpha > 0,05$ ) tetapi data kadar glukosa darah setelah perlakuan berbeda secara bermakna terutama pada waktu-waktu setelah pemberian glukosa ( $\alpha < 0,05$ ). Uji statistik

ANOVA satu arah sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat pada Lampiran 4 dan 5.

Uji statistik juga dilakukan pada data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji. Berdasarkan uji normalitas Sapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene menunjukkan bahwa data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji terdistribusi normal dan homogen ( $\alpha > 0,05$ ). Hasil pengujian ANOVA satu arah terhadap data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan dan pada tiap waktu pengambilan darah setelah pemberian glukosa menunjukkan tidak adanya perbedaan secara bermakna ( $\alpha > 0,05$ ). Uji statistik terhadap data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji dapat dilihat pada Lampiran 5 dan 6.

Berdasarkan uji statistik ANOVA satu arah dapat diketahui bahwa data kadar glukosa darah awal atau puasa ( $T_0$ ) tiap kelompok hewan uji tidak berbeda secara bermakna, yaitu pada kisaran 60 sampai 80 mg/dl ( $\alpha > 0,05$ ) (Lampiran 4). Secara statistik menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada satu jam ( $T_1$ ) setelah perlakuan seluruh kelompok hewan uji tidak berbeda secara bermakna ( $\alpha > 0,05$ ) (Lampiran 5).

Pada setengah jam setelah pemberian glukosa ( $T_{g0,5}$ ), kadar glukosa darah tiap kelompok hewan uji mengalami peningkatan. Hal tersebut menunjukkan bahwa glukosa yang diberikan secara oral telah terabsorbsi kedalam darah dengan baik oleh tubuh tikus. Seluruh

kelompok hewan uji mengalami peningkatan kadar glukosa darah maksimum pada setengah jam setelah pemberian glukosa, kecuali kelompok hewan uji yang diberikan larutan uji dosis 1, dimana kadar glukosa darah maksimumnya terjadi pada satu jam setelah pemberian glukosa.

Dari kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji menunjukkan bahwa pada setengah jam setelah pemberian glukosa ( $T_{g0,5}$ ) terjadi penurunan kadar glukosa darah pada pemberian larutan uji dosis 1, tetapi efek ini tidak berlangsung lama karena kadar glukosa darah kembali meningkat setelah satu jam pemberian glukosa. Berdasarkan statistik, data kadar glukosa darah berbeda secara bermakna antara kelompok dosis 2 dengan kelompok kontrol normal dan pembanding ( $\alpha < 0,05$ ) dan terlihat pada kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji juga menunjukkan bahwa larutan uji dosis 2 belum menunjukkan pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah pada setengah jam setelah pemberian glukosa. Dari kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji menunjukkan bahwa pada pemberian larutan uji dosis 3 dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol perlakuan tetapi penurunannya tidak sebesar kontrol pembanding metformin hidroklorida.

Pada kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji kadar glukosa darah pada satu jam setelah

pemberian glukosa ( $Tg_1$ ) kelompok uji dosis 1 dan 2 penurunan kadar glukosa belum terlihat dan berdasarkan statistik berbeda secara bermakna dengan pembanding metformin hidroklorida ( $\alpha < 0,05$ ). Kadar glukosa darah mengalami penurunan setelah satu jam pemberian glukosa ( $Tg_1$ ) dengan pemberian dosis 3, hal tersebut dapat dilihat pada kurva perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji.

Kadar glukosa darah setelah satu setengah jam pemberian glukosa ( $Tg_{1,5}$ ) menunjukkan bahwa kelompok uji dosis 1 dan 3 secara statistik berbeda secara bermakna dengan kontrol pembanding ( $\alpha < 0,05$ ) dan pada kurva perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada pemberian larutan dosis tersebut setelah satu setengah jam pemberian glukosa tidak berbeda dengan kadar glukosa darah kontrol perlakuan. Hal tersebut menunjukkan larutan uji dosis 1 dan 3 tidak memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah setelah satu setengah jam pemberian glukosa. Pada kurva perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji, pemberian larutan uji dosis 2 menunjukkan pengaruh yang kecil dan tidak signifikan terhadap penurunan kadar glukosa. Pemberian larutan dosis 2 hanya memperlihatkan pengaruh penurunan terhadap kadar glukosa hanya pada satu setengah jam setelah pemberian glukosa.

Secara statistik dapat dilihat bahwa setelah 2 jam pemberian glukosa oral ( $Tg_2$ ), kadar glukosa darah kelompok uji 1 dan 3

menunjukkan perbedaan secara bermakna dengan kontrol pembanding ( $\alpha < 0,05$ ). Pada kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral terlihat bahwa pada 2 jam setelah pemberian glukosa terjadi peningkatan kadar glukosa darah kembali pada pemberian dosis 1, 2, dan 3. Hal ini terjadi mungkin disebabkan adanya pengaruh dari pemberian larutan uji yang mengandung ekstrak tanaman herbal yaitu ekstrak kayu manis, ekstrak biji kelabet dan ekstrak buah pare. Berdasarkan kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral terlihat bahwa ketiga dosis sudah tidak menunjukkan pengaruh penurunan kadar glukosa darah setelah satu setengah jam pemberian glukosa.

Jadi, dapat disimpulkan bahwa pemberian obat herbal "FAD" dosis 3 (864,4 mg/200 g bb tikus) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah setengah dan satu jam setelah pemberian glukosa pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa walaupun secara statistik data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji tidak berbeda bermakna.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. KESIMPULAN**

Obat herbal “FAD” dosis 864,4 mg/200 g bb tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dibebani glukosa walaupun secara statistik tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol perlakuan.

#### **B. SARAN**

Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui mekanisme penurunan kadar glukosa darah dari obat herbal “FAD”.

## DAFTAR ACUAN

1. Cooper Daniel H, Andrew J Krainik, Sam G Lubner, Hilary EL Reno. *The Washington Manual (TM) of Medical Therapeutics 32<sup>nd</sup> Edition.* Missouri: Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 600, 611.
2. Sutrisna EM, Desy Kurniawati, Arifah Sri Wahyuni. *Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (Phaseolus vulgaris L) Pada Kelinci Jantan Yang Dibebani Glukosa.* Pharmacon 7 (2). 2006: 53.
3. Anonim. Diabetes Mellitus Masalah Kesehatan Masyarakat Yang Serius. <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=942&Itemid=2>. 2005, diambil pada tanggal 1 September 2008 pukul 13.30.
4. Jones Jr., Samuel B, Arlene E Luchsinger. *Plant Systematics 2<sup>nd</sup> Edition.* Singapura: McGraw Hill. 1987: 360, 392.
5. Wiryowidagdo Sumali. *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2007: 158-159, 321.
6. Anonim. *ESCOP Monograph The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products 2<sup>nd</sup> Edition.* New York: Thieme. 2003: 92.
7. Braun Lesley, Marc Cohen. *Herbs and Natural Supplement An Evidence-based Guide 2<sup>nd</sup> Edition.* Australia: Elsevier Churchill Livingston. 2007: 123-127, 246-252, 261-265, 407-411.

8. Mang B, M Wolters, B Schmitt, K Kelb, R Lichtinghagen, DO Stichtenoth, A Hahn. 2008. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA<sub>1c</sub>, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. European Journal of Clinical Investigation Australia 36(5), Blackwell Publishing: 340-344. <http://www3.interscience.wiley.com/journal/118559379/abstract>, diambil pada tanggal 16 Desember 2008 pukul 20.10.
9. Gruenwald Joerg, Thomas Brendler, Christof Jaenicke. *PDR for Herbal Medicine*. New York: Medical Economics Company. 2000: 191, 306.
10. Anonim. *Monograph for Herbal Medicinal Product*. Central Administration of Pharmaceutical Affairs (CAPA) in collaboration with World Health Organization (WHO). 2007: 103.
11. JMA Hannan, Ali L, Rokeya B, Khaleque J, Akhter M, Flatt PR, Abdel Wahab YHA. Soluble Dietary Fibre Fraction of *Trigonella Foenum-Graecum* (Fenugreek) Seed Improves Glucose Homeostasis in Animal Models of Type 1 And Type 2 Diabetes by Delaying Carbohydrate Digestion and Absorption, and Enhancing Insulin Action. British Journal of Nutrition (97). Cambridge University Press. 2007: 514-521. <http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext>, diambil pada tanggal 16 Desember 2008 pukul 21.00.
12. Tjitro Soepomo, Gembong. *Taksonomi tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: UGM Press. 1991: 380.
13. Joy PP, J Thomas, Samuel Mathew, Baby P Skaria. *Medicinal Plant*. Kerala: Kerala Agricultural University. 1998: 132.

14. Yuan xiao-qing, Xiao-hong gu, Jian tang, Joseph wasswa. Hypoglycemic Effect of Semipurified Peptides from *Momordica charantia* L. var. *abbreviata* ser. in Alloxan-induced Diabetic Mice. *Journal of Food Biochemistry* (32)1. Wiley Periodicals Inc. 2008: 107 – 121.  
<http://www3.interscience.wiley.com/journal/119399362/abstract>, diambil pada tanggal 16 Desember 2008 pukul 21.19.
15. Martin Julie, RD Zhong Q Wang, Xian H. Zhang, Deborah Wachtel, Julia Volaurova, Dwight E Matthew, William T Cefalu. Chromium Picolinate Supplementation Attenuates Body Weight Gain and Increases Insulin Sensitivity in Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* (9). American Diabetes Association. 2006: 1826-1832.  
<http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/abstract/29/8/1826>, diambil pada tanggal 16 Desember 2008 pukul 22.00.
16. Maher, Timothy J. Chromium and Other Minerals in Diabetes Mellitus. [http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Aite/minerals.cfm&pub\\_id=8&article\\_id=439](http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Aite/minerals.cfm&pub_id=8&article_id=439), diambil pada tanggal 19 Sepember 2008 pukul 22.10.
17. Anderson Richard A. Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition* (17) 6. 1998: 548–555. <http://www.jacn.org/cgi/reprint/17/6/548>, diambil pada tanggal 19 September 2008 pukul 21.30.
18. Murray Robert K, Daryl K Granner, Peter A Mayes, Victor W Rodwel. *Biokimia Harper Edisi 24*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1999: 163, 173, 181, 199, 205-208, 211.

19. Kaplan Lawrence A, Amadeo J Pesce. *Clinical Chemistry Theory, Analysis, and Correlation 3<sup>rd</sup> Edition*. Missouri: Mosby. 1996.: 615.
20. Price AS, Lorraine MW. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Buku 2 Edisi 4*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1994: 113-115.
21. Ronald Khan, C Gordon, Weir George L King, Alan M Jacobson, Alan C Moses, Robert J Smith. *Joslin's Diabetes Mellitus 14<sup>th</sup> Edition*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 331, 336.
22. Adam Fabiola, Adam John. *Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus*. Dexa Medica 15 (3). 2002.
23. McPhee Stephen J, Vishwanath R Lingappa. *Pathophysiology of Disease, An Introduction to Clinical Medicine 3<sup>rd</sup> Edition*. California: Lange Medical Books/ McGraw-Hill. 2000: 445-448.
24. Chisholm-Burns Marie A, Barbara G Wells. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. San Fransisco: McGraw Hill Medical. 2008: 649-657.
25. Neal, MJ. *Medical Pharmacology at a Glance*. Oxford: Blackwell Scientific Publication: 71.
26. Katzung Bertram G. *Basic and Clinical Pharmacology 10<sup>th</sup> Edition*. San Fransisco: McGraw Hill Lange. 2006.
27. Widowati L, B dzulkarnain, Sa'roni. *Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus*. Cermin Dunia Kedokteran (116). 1997: 53-54.

28. Anonim. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokomia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam. 1993: 15-17.
29. Burtis Carl A, Edward R Ashwood. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry 3<sup>rd</sup> Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1999: 778-782.
30. Sonnenwirth Alex C, Leonard Jarett. *Gradwohl's Clinical Laboratory Method and Diagnosis 8<sup>th</sup> Edition* Vol. 1: 223-225, 255.
31. Reynold James EF. *Martindale The Extra Pharmacopeia 28<sup>th</sup> Edition*. London: The Pharmaceutical Press. 1982: 856.
32. Harmita, Maksum Radji. *Buku Ajar Analisa Hayati Edisi 3*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2007: 66
33. Burtis Carl A, Edward R Ashwood. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry 2<sup>nd</sup> Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 962, 966.
34. Hoff Janet. *Method of Blood Collection in The Mouse*. Michigan: Laboratory Animal University of Michigan 29(10). 2000: 50-51.
35. Sudjana. *Metoda Statistika Edisi 6*. Bandung: tarsito.1996: 302-307.





Gambar 1. Biji kelabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.)



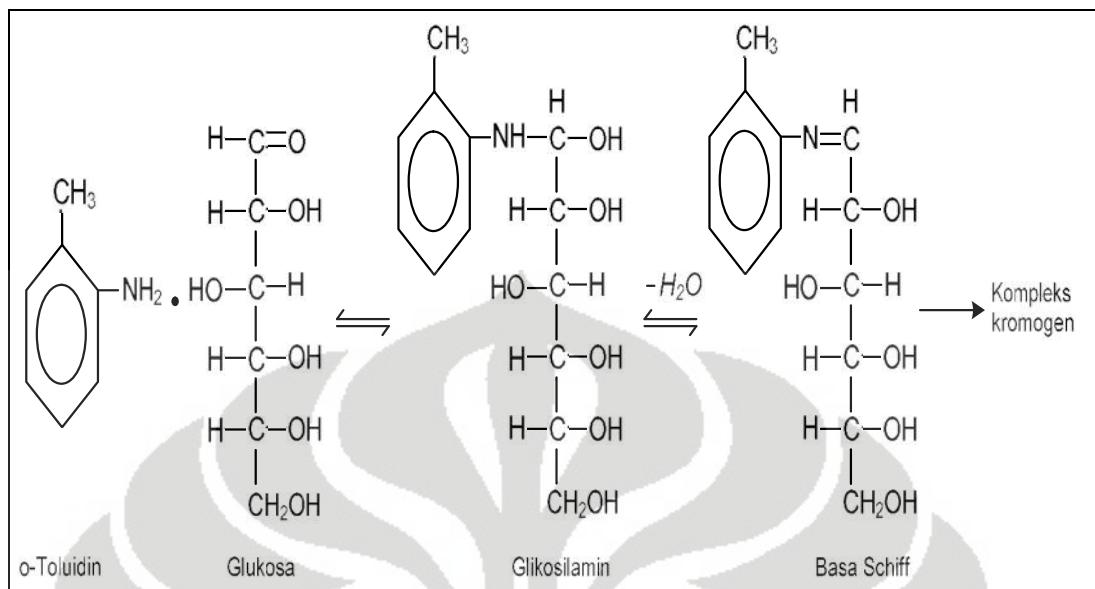
Gambar 2. Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees)



Gambar 3. Buah pare (*Momordica charantia* Linn.)

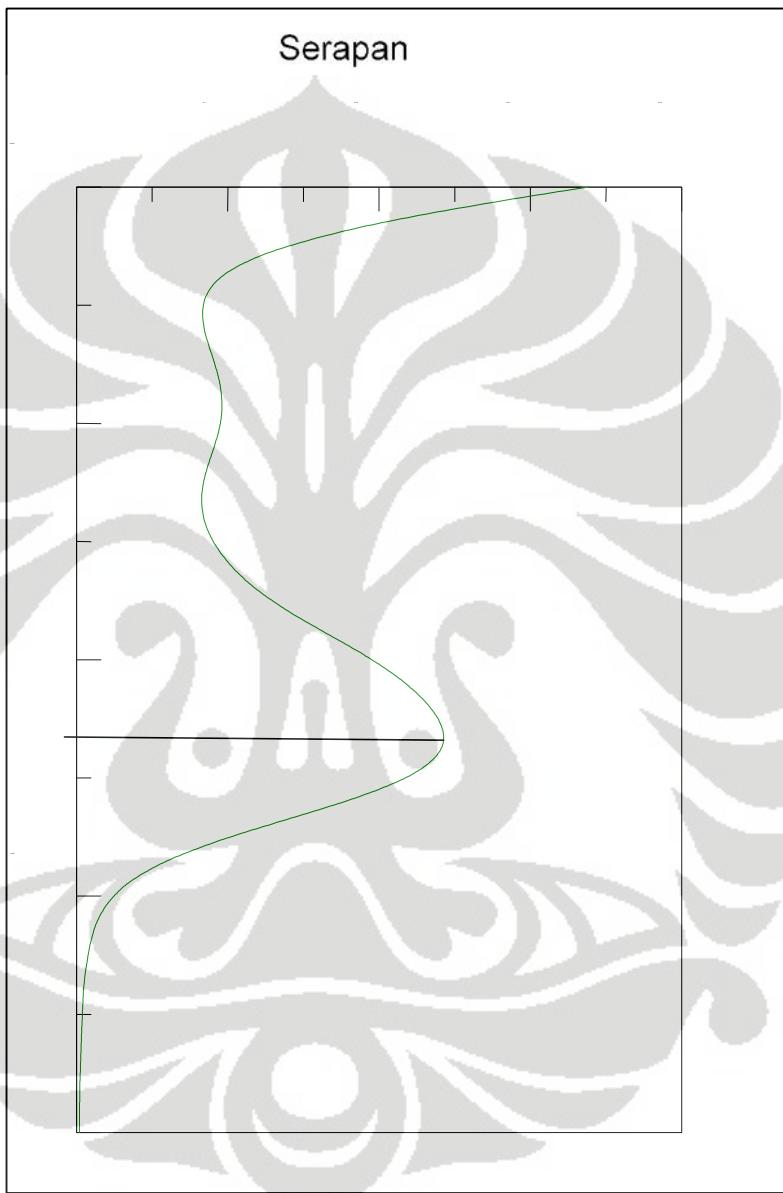


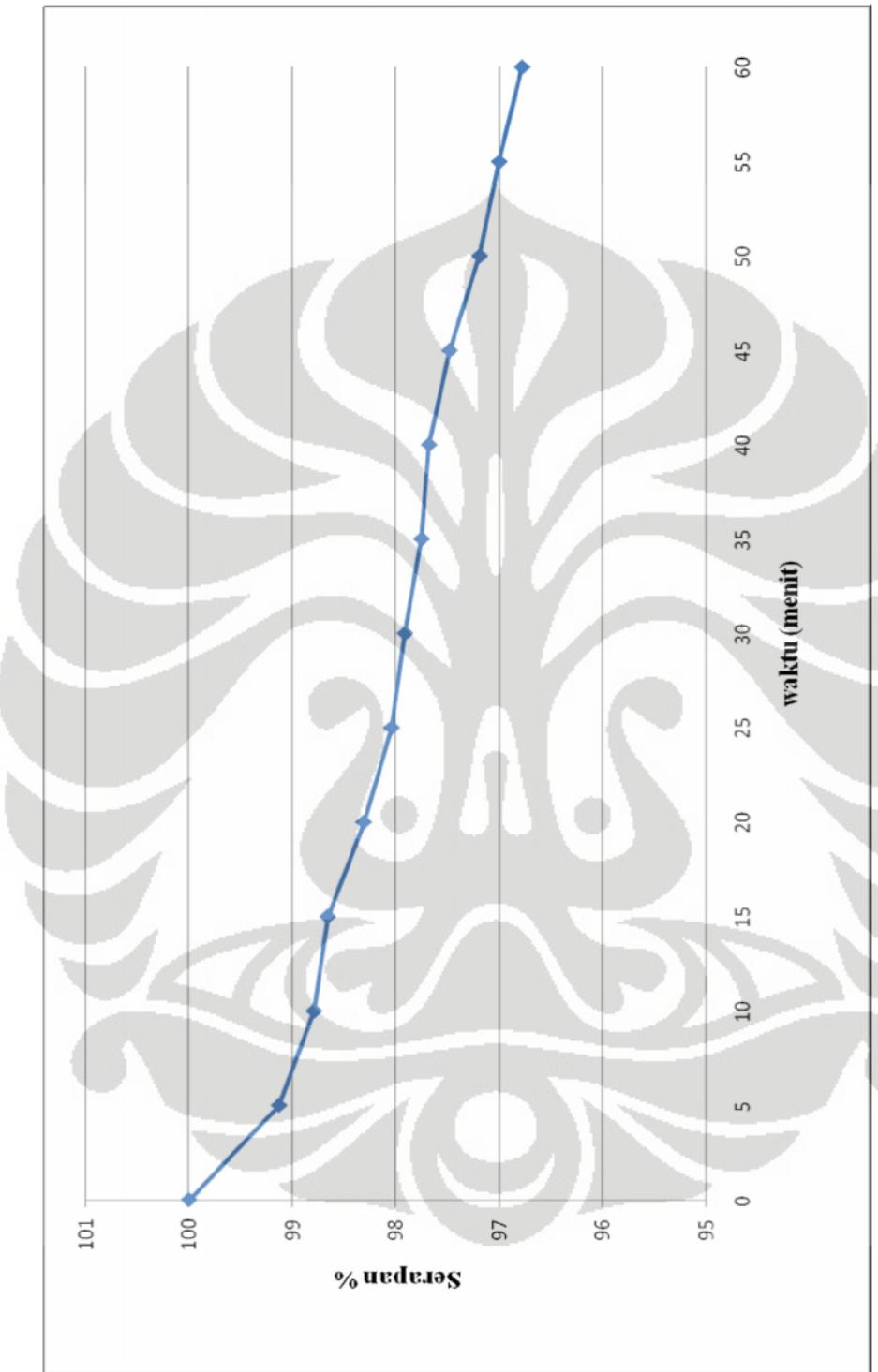
Gambar 4. Pengambilan darah melalui orbital sinus tikus



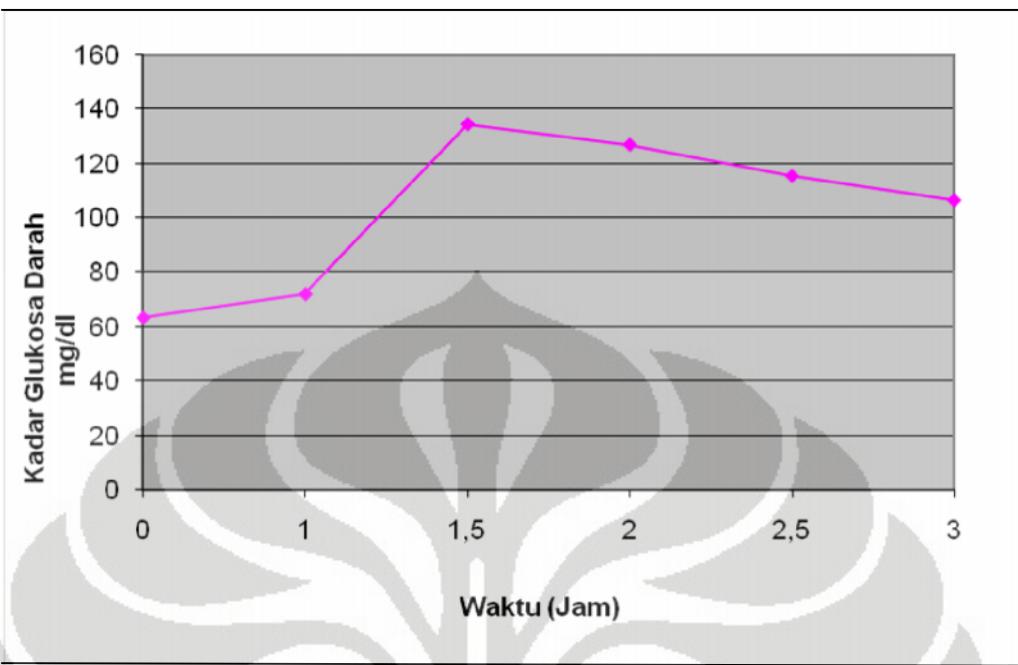
Gambar 5. Reaksi kondensasi *o*-toluidin dengan glukosa (26)

Gambar 6. Kurva Serapan Maksimum Senyawa Hasil Reaksi Antara Larutan Glukosa Standar dengan Perekasi O-Toluidin pada Panjang Gelombang Maksimum (633 nm).

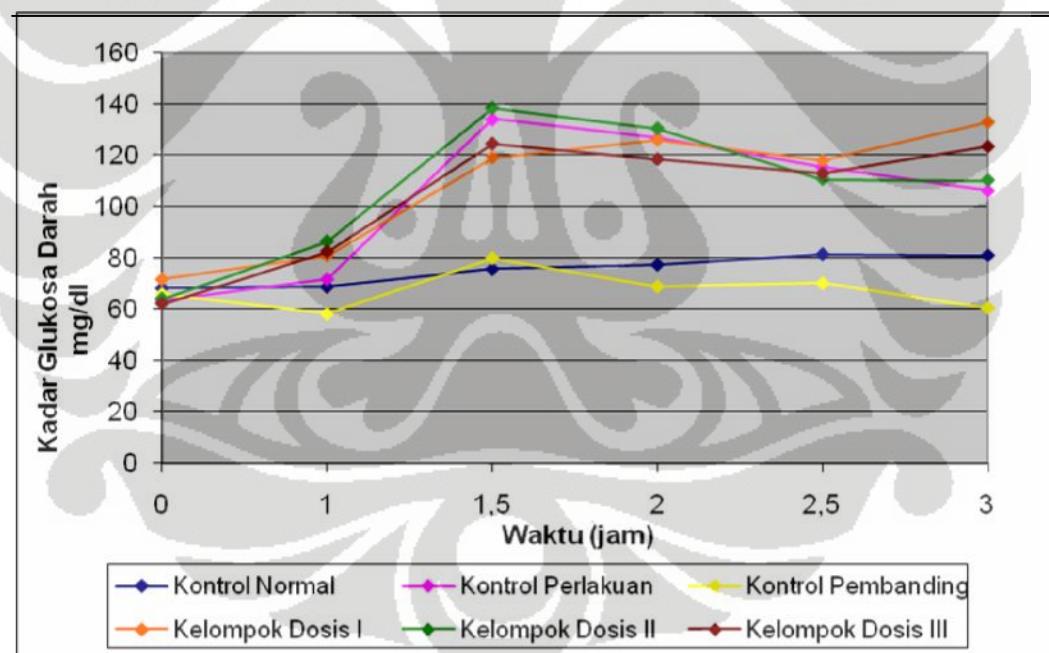




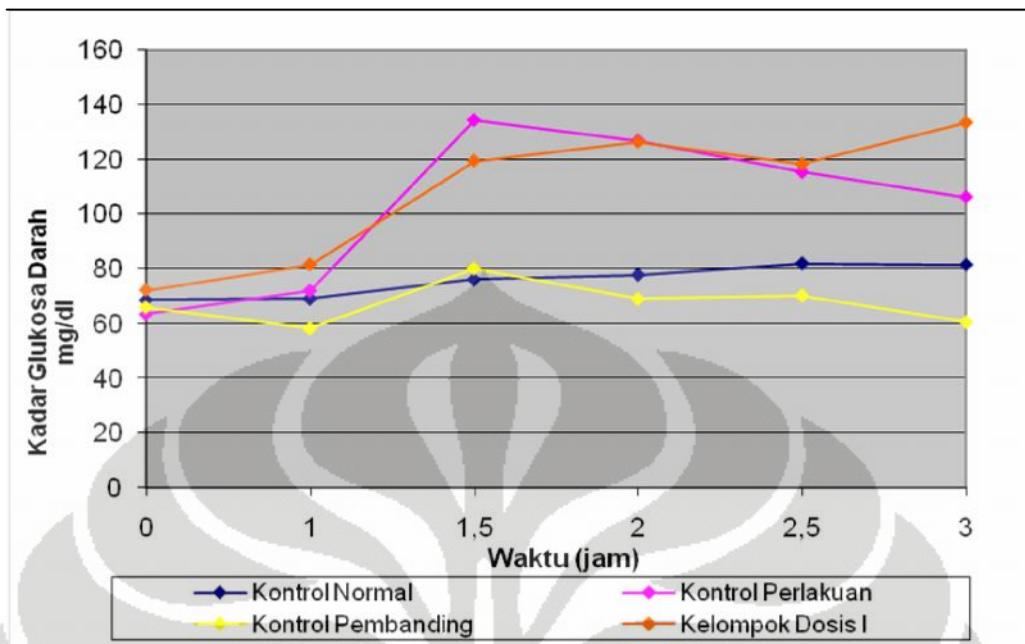
Gambar 7. Kurva Kestabilan Senyawa Hasil Reaksi Antara Larutan Glukosa Standar dengan Pereaksi O-Toluidin



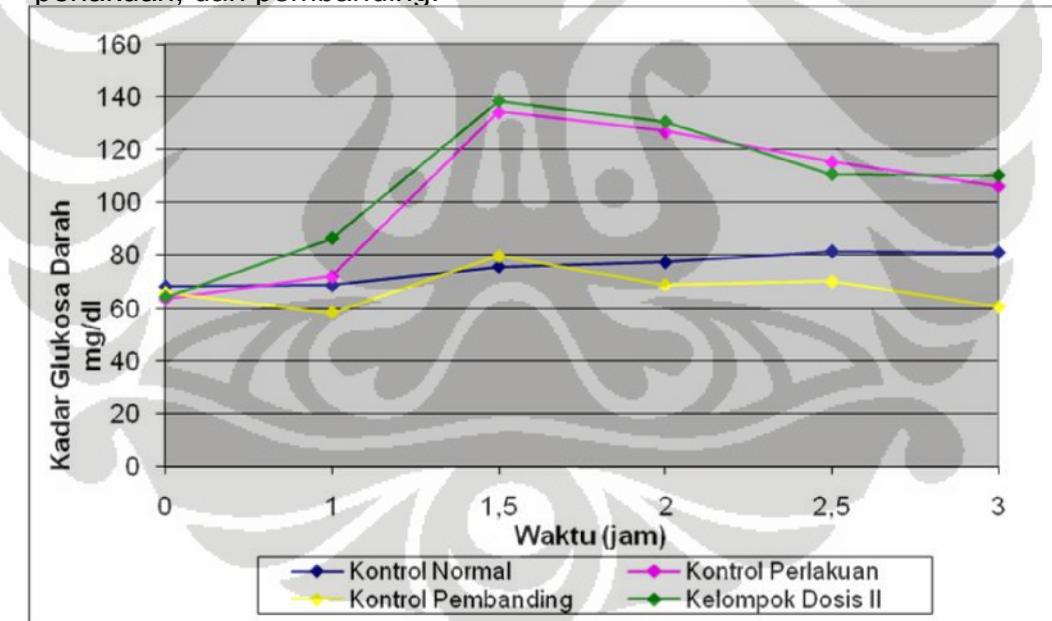
Gambar 8. Kurva toleransi glukosa oral



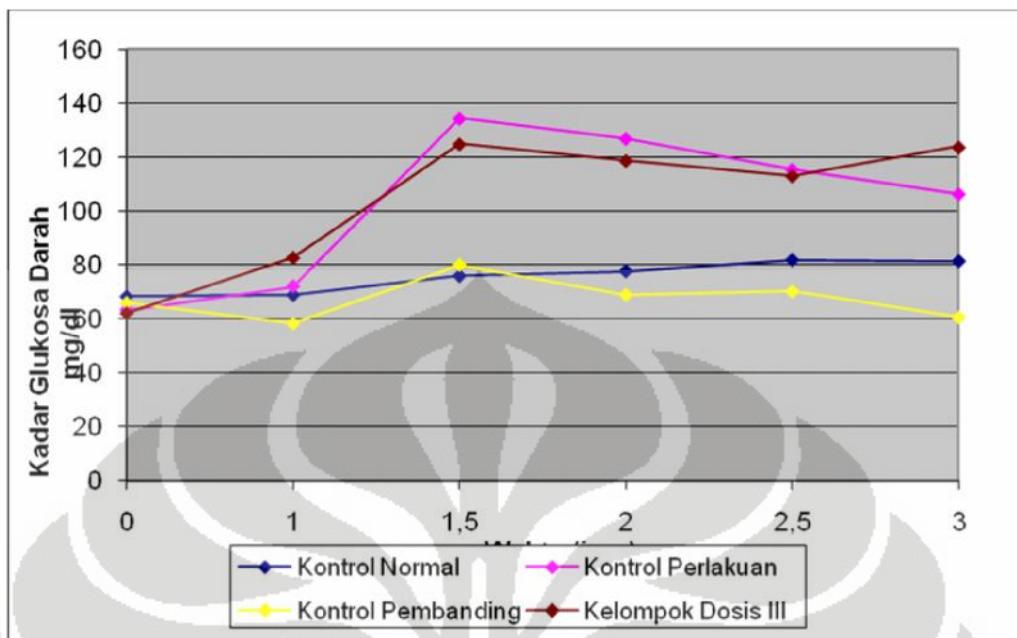
Gambar 9. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok uji dengan kelompok normal, perlakuan dan pembanding.



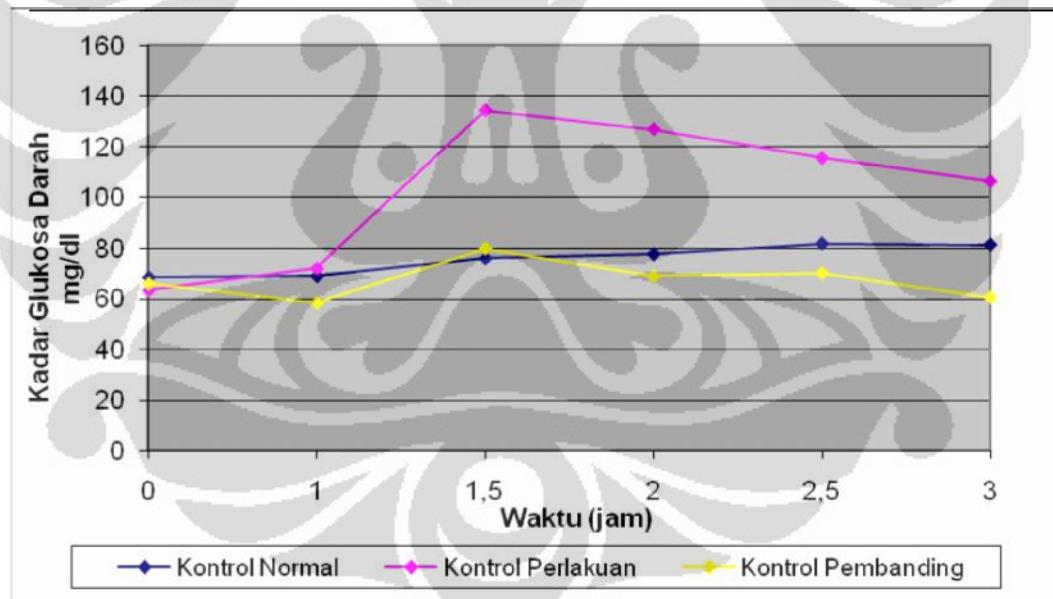
Gambar 10. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 216,1 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.



Gambar 11. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 432,2 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.



Gambar 12. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok dosis 864,4 mg/200 g bb dengan kelompok normal, perlakuan, dan pembanding.



Gambar 13. Kurva pengaruh perlakuan terhadap toleransi glukosa oral antara kelompok normal, perlakuan dan pembanding.



**Tabel 1**  
**Kestabilan Senyawa O-Toluidin Dengan Glukosa Standar**

Menit ke-	Serapan	Serapan (%)
0	0,242602	100
5	0,240496	99,13
10	0,239669	98,79
15	0,239357	98,66
20	0,238499	98,31
25	0,237837	98,04
30	0,237530	97,91
35	0,237135	97,75
40	0,236980	97,68
45	0,236497	97,48
50	0,235782	97,19
55	0,235329	97,00
60	0,234790	96,78

Tabel 2

**Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Rata-rata Seluruh Kelompok Hewan Coba**

Waktu	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)				
	Kontrol Normal	Kontrol Perlakuan	Kontrol Pembanding	Kelompok Dosis 1	Kelompok Dosis 2
T <sub>0</sub>	68,39±11,97	63,28±15,49	65,93±21,44	72,04±16,9	64,22±15,92
T <sub>1</sub>	68,9±9,03	71,88±10,86	58,27±17,62	81,28±20,91	86,54±14,11
T <sub>g<sub>0,5</sub></sub>	75,84±9,63	134,24±40	79,92±25,37	119,27±13,97	138,54±15,42
T <sub>g<sub>1</sub></sub>	77,55±10,78	126,75±36,27	68,9±24,42	126,14±22,04	130,57±32,43
T <sub>g<sub>1,5</sub></sub>	81,62±15,34	115,29±23,87	70,13±22,96	118,03±16,02	110,8±18,74
T <sub>g<sub>2</sub></sub>	81,2±13,6	106,27±9,9	60,53±34,81	133,09±26,69	110,29±15,35
					123,56±43,04

T<sub>g<sub>0,5</sub></sub>, T<sub>g<sub>1</sub></sub>, T<sub>g<sub>1,5</sub></sub>, T<sub>g<sub>2</sub></sub> masing-masing adalah 0,5, 1, 1,5, dan 2 jam setelah pemberian secara oral glukosa



# **LAMPIRAN**

## Lampiran 1

### Penentuan Dosis Sediaan Obat Herbal “FAD”

Dosis lazim obat herbal “FAD” yang digunakan pada manusia adalah 2 kaplet sehari. Tiap kaplet mengandung serbuk obat 600,21 mg, sehingga dosis total obat herbal “FAD” adalah 1200,42 mg.

Faktor konversi dari manusia ke tikus adalah 0,018

Dosis untuk 200 g bb tikus setelah konversi adalah:

$$0,018 \times 1200,42 \text{ mg/manusia} = 21,61 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$$

Faktor farmakokinetik yang digunakan adalah 10 sehingga dosis yang digunakan untuk percobaan adalah:

$$21,61 \text{ mg}/200 \text{ kgBB tikus} \times 10 = 216,1 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$$

Kelipatan dosis yang digunakan adalah 2. Dosis 1 adalah dosis pertama, dosis lain yang digunakan adalah 2x dan 4x dosis pertama, sehingga dosis yang digunakan pada penelitian berturut-turut adalah:

Dosis 1 : 216,1 mg/200 g bb tikus

Dosis 2 :  $2 \times 216,1 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$   
 $= 432,2 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$

Dosis 3 :  $4 \times 216,1 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$   
 $= 864,4 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$

## **Lampiran 2**

### **Pembuatan Sediaan Uji**

Dosis 1 = 216,1 mg/200 g bb tikus

Untuk volume pemberian sejumlah 2 ml/200 g bb tikus,

Untuk tiap ml pemberian, mengandung bahan uji sejumlah:

$$216,1 \text{ mg} : 2 \text{ ml} = 108,05 \text{ mg/ml}$$

Sebanyak 1080,5 mg serbuk obat herbal “FAD” ditimbang, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 0,5% sampai volume 10,0 ml, sehingga didapat konsentrasi 108,05 mg/ml.

Dosis 2 = 432,2 mg/200 g bb tikus

Untuk volume pemberian sejumlah 2 ml/200 g bb tikus,

Untuk tiap ml pemberian, mengandung bahan uji sejumlah:

$$432,2 \text{ m} : 2 \text{ ml} = 216,1 \text{ mg/ml}$$

Sebanyak 2161 mg serbuk obat herbal “FAD” ditimbang, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 0,5% sampai volume 10,0 ml, sehingga didapat konsentrasi 216,1 mg/ml.

Dosis 3 = 864,4 mg/200 g bb tikus

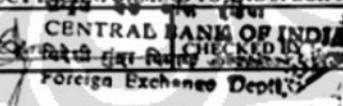
Untuk volume pemberian sejumlah 2 ml/200 g bb tikus,

Untuk tiap ml pemberian, mengandung bahan uji sejumlah:

$$864,4 \text{ mg} : 2 \text{ ml} = 432,2 \text{ mg/ml}$$

Sebanyak 4322 mg serbuk obat herbal "FAD" ditimbang, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 0,5% sampai volume 10,0 ml, sehingga didapat konsentrasi 432,2 mg/ml.

**Lampiran 3**  
**Sertifikat Analisa Metformin HCl**

 <b>HILDOSE</b> <small>SHIVAM CHAMBERS, 106/108, 1<sup>ST</sup> FLOOR, S.V. ROAD, GOREGAON (WEST), MUMBAI-400062 •          TEL NOS. 91-22-26764077 / 26764172 / 73 • FAX NO. 91-22-26764054</small>																															
DATE :- 11/02/2008	<small>ISO:9001-2000 CERTIFIED</small> <small>F/Q/02 ISSUE NO.: 01</small>																														
<u><b>CERTIFICATE OF ANALYSIS</b></u>																															
<small>ITEM</small> <small>MFG. DT.</small> <small>EXP. DT.</small> <small>BATCH QTY.</small> <small>BATCH NO.</small>	<small>METFORMIN HCL BP (PARTICLE SIZE : ~ 100 MESH)</small> <small>JANUARY 2008</small> <small>DECEMBER 2012 ✓</small> <small>1000 KGS. (TOTAL QTY.: 8800 KGS.)</small> <small>H/E52/07-08 ✓</small>																														
<i>PT Sri Aman Corp. JAKARTA</i>																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">TEST</th> <th style="width: 60%;">SPECIFICATIONS</th> <th style="width: 20%;">RESULTS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DESCRIPTION</td> <td>WHITE, CRYSTALLINE POWDER.</td> <td>WHITE, CRYSTALLINE POWDER.</td> </tr> <tr> <td>SOLUBILITY</td> <td>FREELY SOLUBLE IN WATER, SLIGHTLY SOLUBLE IN ALCOHOL, PRACTICALLY INSOLUBLE IN ACETONE AND IN METHYLENE CHLORIDE</td> <td>COMPLIES AS PER BP</td> </tr> <tr> <td>APPEARANCE OF SOLUTION</td> <td>SOLUTION IS CLEAR AND COLOURLESS.</td> <td>COMPLIES</td> </tr> <tr> <td>IDENTIFICATION</td> <td>EITHER TEST B, E OR TEST A, C, D, E MENTIONED OF BP 2003 SHALL BE POSITIVE</td> <td>A - 225°C B - COMPLIES BY IR C - COMPLIES BY TLC D - BP TEST POSITIVE E - BP TEST POSITIVE</td> </tr> <tr> <td>RELATED SUBSTANCES</td> <td>SHALL MEET THE REQUIREMENTS SPECIFIED OF BP</td> <td>COMPLIES BY HPLC DOA 50.77 PPM</td> </tr> <tr> <td>HEAVY METALS</td> <td>NOT MORE THAN 10 PPM</td> <td>COMPLIES</td> </tr> <tr> <td>LOSS ON DRYING</td> <td>NOT MORE THAN 0.5%</td> <td>0.23%</td> </tr> <tr> <td>SULPHATED ASH</td> <td>NOT MORE THAN 0.1% DETERMINED ON 1.0 GM.</td> <td>0.03%</td> </tr> <tr> <td>ASSAY</td> <td>98.5 – 101.0%</td> <td>100.11%</td> </tr> </tbody> </table>		TEST	SPECIFICATIONS	RESULTS	DESCRIPTION	WHITE, CRYSTALLINE POWDER.	WHITE, CRYSTALLINE POWDER.	SOLUBILITY	FREELY SOLUBLE IN WATER, SLIGHTLY SOLUBLE IN ALCOHOL, PRACTICALLY INSOLUBLE IN ACETONE AND IN METHYLENE CHLORIDE	COMPLIES AS PER BP	APPEARANCE OF SOLUTION	SOLUTION IS CLEAR AND COLOURLESS.	COMPLIES	IDENTIFICATION	EITHER TEST B, E OR TEST A, C, D, E MENTIONED OF BP 2003 SHALL BE POSITIVE	A - 225°C B - COMPLIES BY IR C - COMPLIES BY TLC D - BP TEST POSITIVE E - BP TEST POSITIVE	RELATED SUBSTANCES	SHALL MEET THE REQUIREMENTS SPECIFIED OF BP	COMPLIES BY HPLC DOA 50.77 PPM	HEAVY METALS	NOT MORE THAN 10 PPM	COMPLIES	LOSS ON DRYING	NOT MORE THAN 0.5%	0.23%	SULPHATED ASH	NOT MORE THAN 0.1% DETERMINED ON 1.0 GM.	0.03%	ASSAY	98.5 – 101.0%	100.11%
TEST	SPECIFICATIONS	RESULTS																													
DESCRIPTION	WHITE, CRYSTALLINE POWDER.	WHITE, CRYSTALLINE POWDER.																													
SOLUBILITY	FREELY SOLUBLE IN WATER, SLIGHTLY SOLUBLE IN ALCOHOL, PRACTICALLY INSOLUBLE IN ACETONE AND IN METHYLENE CHLORIDE	COMPLIES AS PER BP																													
APPEARANCE OF SOLUTION	SOLUTION IS CLEAR AND COLOURLESS.	COMPLIES																													
IDENTIFICATION	EITHER TEST B, E OR TEST A, C, D, E MENTIONED OF BP 2003 SHALL BE POSITIVE	A - 225°C B - COMPLIES BY IR C - COMPLIES BY TLC D - BP TEST POSITIVE E - BP TEST POSITIVE																													
RELATED SUBSTANCES	SHALL MEET THE REQUIREMENTS SPECIFIED OF BP	COMPLIES BY HPLC DOA 50.77 PPM																													
HEAVY METALS	NOT MORE THAN 10 PPM	COMPLIES																													
LOSS ON DRYING	NOT MORE THAN 0.5%	0.23%																													
SULPHATED ASH	NOT MORE THAN 0.1% DETERMINED ON 1.0 GM.	0.03%																													
ASSAY	98.5 – 101.0%	100.11%																													
<small>NOTE : THE ABOVE PRODUCT IS CONFORMING TO THE SPECIFIED LIMITS MENTIONED ABOVE</small>																															
<small>PREPARED BY :-</small>  <small>CENTRAL BANK OF INDIA</small> <small>Foreign Exchange Deptt.</small> <small>000193</small> <small>400 (14) Area, Haji-69, Andheri (East) Br. Mumbai-400059 FBC-AND</small>																															
<small>RECEIVED</small> <small>28 MAY 2008</small> <small>BY: Mr. ....</small>																															

## Lampiran 4

### **Uji Normalitas (Uji Saphiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Levene) dan Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok**

#### **Hewan UJI Sebelum Perlakuan**

##### A. Uji Normalitas (Uji Saphiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Hewan Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji sebelum perlakuan terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

#### **Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol_normal_saat_to	.258	5	.200(*)	.865	5	.248
kontrol_perlakuan_saat_to	.299	5	.163	.891	5	.364
kontrol_pembanding_saat_to	.213	5	.200(*)	.976	5	.910
uji1_saat_to	.269	5	.200(*)	.832	5	.145
uji2_saat_to	.243	5	.200(*)	.835	5	.152
uji3_saat_to	.272	5	.200(*)	.808	5	.094

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji sebelum perlakuan terdistribusi normal

## B. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

### Kelompok Hewan Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji sebelum perlakuan bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saat To	Based on Mean	.301	5	24	.908
	Based on Median	.186	5	24	.965
	Based on Median and with adjusted df	.186	5	21.343	.965
	Based on trimmed mean	.304	5	24	.906

Hasil : nilai signifikansi = 0,908 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji sebelum perlakuan bervariasi homogen

### C. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji sebelum perlakuan

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	337.429	5	67.486	.243	.939
Within Groups	6657.821	24	277.409		
Total	6995.250	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,939 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji sebelum perlakuan tidak berbeda secara bermakna

## Lampiran 5

### **Uji Normalitas (Uji Saphiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Levene) dan Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Hewan Uji Setelah Perlakuan**

#### A. Uji Normalitas (Uji Saphiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok Hewan Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol_normal_saat_t1	.247	5	.200(*)	.941	5	.670
kontrol_perlakuan_saat_t1	.303	5	.149	.817	5	.111
kontrol_pembanding_saat_t1	.249	5	.200(*)	.914	5	.491
uji1_saat_t1	.266	5	.200(*)	.923	5	.551
uji2_saat_t1	.359	5	.034	.813	5	.103
uji3_saat_t1	.223	5	.200(*)	.920	5	.531

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saatT1	Based on Mean	.404	5	24	.841
	Based on Median	.306	5	24	.905
	Based on Median and with adjusted df	.306	5	18.005	.903
	Based on trimmed mean	.397	5	24	.846

Hasil : nilai signifikansi = 0,841 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan bervariasi homogen

### C. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2789.166	5	557.833	2.456	.062
Within Groups	5451.383	24	227.141		
Total	8240.549	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,062 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1 jam setelah perlakuan tidak berbeda secara bermakna

D. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

	Tests of Normality			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol_normal_saat_tg0.5	.217	5	.200(*)	.957	5	.786
kontrol_perlakuan_saat_tg0.5	.198	5	.200(*)	.954	5	.767
kontrol_pembanding_saat_tg0.5	.195	5	.200(*)	.953	5	.756
uji1_saat_tg0.5	.323	5	.095	.814	5	.105
uji2_saat_tg0.5	.170	5	.200(*)	.962	5	.820
uji3_saat_tg0.5	.209	5	.200(*)	.911	5	.473

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## E. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan :  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saat_tg0.5	Based on Mean	1.889	5	24	.134
	Based on Median	1.469	5	24	.237
	Based on Median and with adjusted df	1.469	5	12.409	.268
	Based on trimmed mean	1.916	5	24	.129

Hasil : nilai signifikansi = 0,134 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## F. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18746.886	5	3749.377	4.937	.003
Within Groups	18224.954	24	759.373		
Total	36971.840	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,003  $< \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa berbeda secara bermakna

## G. Uji Beda Nyata Terkecil Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

### Kelompok Hewan Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Multiple Comparisons

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol perlakuan	-58.40800(*)	17.4284	0.04	-115.196	-1.6196
	kelompok kontrol pembanding	-4.088	17.4284	1	-60.8764	52.7004
	kelompok uji dosis1	-43.432	17.4284	0.3	-100.22	13.3564
	kelompok uji dosis2	-62.70000(*)	17.4284	0.02	-119.488	-5.9116
	kelompok uji dosis3	-48.85	17.4284	0.15	-105.638	7.9384
kelompok kontrol perlakuan	kelompok kontrol normal	58.40800(*)	17.4284	0.04	1.6196	115.196
	kelompok kontrol pembanding	54.32	17.4284	0.07	-2.4684	111.108
	kelompok uji dosis1	14.976	17.4284	1	-41.8124	71.7644
	kelompok uji dosis2	-4.292	17.4284	1	-61.0804	52.4964
	kelompok uji dosis3	9.558	17.4284	1	-47.2304	66.3464
kelompok kontrol pembanding	kelompok kontrol normal	4.088	17.4284	1	-52.7004	60.8764
	kelompok kontrol perlakuan	-54.32	17.4284	0.07	-111.108	2.4684
	kelompok uji dosis1	-39.344	17.4284	0.5	-96.1324	17.4444
	kelompok uji dosis2	-58.61200(*)	17.4284	0.04	-115.4	-1.8236
	kelompok uji dosis3	-44.762	17.4284	0.25	-101.55	12.0264
kelompok uji dosis1	kelompok kontrol normal	43.432	17.4284	0.3	-13.3564	100.22
	kelompok kontrol perlakuan	-14.976	17.4284	1	-71.7644	41.8124
	kelompok kontrol pembanding	39.344	17.4284	0.5	-17.4444	96.1324
	kelompok uji dosis2	-19.268	17.4284	1	-76.0564	37.5204
	kelompok uji dosis3	-5.418	17.4284	1	-62.2064	51.3704
kelompok uji dosis2	kelompok kontrol normal	62.70000(*)	17.4284	0.02	5.9116	119.488
	kelompok kontrol perlakuan	4.292	17.4284	1	-52.4964	61.0804
	kelompok kontrol pembanding	58.61200(*)	17.4284	0.04	1.8236	115.4
	kelompok uji dosis1	19.268	17.4284	1	-37.5204	76.0564
	kelompok uji dosis3	13.85	17.4284	1	-42.9384	70.6384
kelompok uji dosis3	kelompok kontrol normal	48.85	17.4284	0.15	-7.9384	105.638
	kelompok kontrol perlakuan	-9.558	17.4284	1	-66.3464	47.2304
	kelompok kontrol pembanding	44.762	17.4284	0.25	-12.0264	101.55
	kelompok uji dosis1	5.418	17.4284	1	-51.3704	62.2064
	kelompok uji dosis2	-13.85	17.4284	1	-70.6384	42.9384

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## H. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

### Kelompok Hewan Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

	Tests of Normality			Shapiro-Wilk		
	Kolmogorov-Smirnov(a)	Statistic	df	Sig.	Statistic	df
kontrol_normal_saat_tg1	.162	5	.200(*)	.979	5	.929
kontrol_perlakuan_saat_tg1	.322	5	.098	.837	5	.156
kontrol_pembanding_saat_tg1	.179	5	.200(*)	.963	5	.831
uji1_saat_tg1	.183	5	.200(*)	.979	5	.931
uji2_saat_tg1	.263	5	.200(*)	.927	5	.579
uji3_saat_tg1	.181	5	.200(*)	.978	5	.921

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## I. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saatTg1	Based on Mean	1.582	5	23	.205
	Based on Median	.574	5	23	.719
	Based on Median and with adjusted df	.574	5	13.10 6	.719
	Based on trimmed mean	1.555	5	23	.212

Hasil : nilai signifikansi = 0,205 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

J. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18788.688	5	3757.738	4.940	.003
Within Groups	18257.339	24	760.722		
Total	37046.027	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,003  $< \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1 jam setelah pemberian glukosa berbeda secara bermakna

K. Uji Beda Nyata Terkecil Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Multiple Comparisons

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol perlakuan	-49.2	17.44388	0.142	-106.0388	7.6388
	kelompok kontrol pembanding	8.65	17.44388	1	-48.1888	65.4888
	kelompok uji dosis1	-48.586	17.44388	0.154	-105.4248	8.2528
	kelompok uji dosis2	-53.016	17.44388	0.085	-109.8548	3.8228
	kelompok uji dosis3	-41.036	17.44388	0.408	-97.8748	15.8028
kelompok kontrol perlakuan	kelompok kontrol normal	49.2	17.44388	0.142	-7.6388	106.0388
	kelompok kontrol pembanding	57.85000(*)	17.44388	0.043	1.0112	114.6888
	kelompok uji dosis1	0.614	17.44388	1	-56.2248	57.4528
	kelompok uji dosis2	-3.816	17.44388	1	-60.6548	53.0228
	kelompok uji dosis3	8.164	17.44388	1	-48.6748	65.0028
kelompok kontrol pembandin g	kelompok kontrol normal	-8.65	17.44388	1	-65.4888	48.1888
	kelompok kontrol perlakuan	-57.85000(*)	17.44388	0.043	-114.6888	-1.0112
	kelompok uji dosis1	-57.23600(*)	17.44388	0.047	-114.0748	-0.3972
	kelompok uji dosis2	-61.66600(*)	17.44388	0.025	-118.5048	-4.8272
	kelompok uji dosis3	-49.686	17.44388	0.133	-106.5248	7.1528
kelompok uji dosis1	kelompok kontrol normal	48.586	17.44388	0.154	-8.2528	105.4248
	kelompok kontrol perlakuan	-0.614	17.44388	1	-57.4528	56.2248
	kelompok kontrol pembanding	57.23600(*)	17.44388	0.047	0.3972	114.0748
	kelompok uji dosis2	-4.43	17.44388	1	-61.2688	52.4088
	kelompok uji dosis3	7.55	17.44388	1	-49.2888	64.3888
kelompok uji dosis2	kelompok kontrol normal	53.016	17.44388	0.085	-3.8228	109.8548
	kelompok kontrol perlakuan	3.816	17.44388	1	-53.0228	60.6548
	kelompok kontrol pembanding	61.66600(*)	17.44388	0.025	4.8272	118.5048
	kelompok uji dosis1	4.43	17.44388	1	-52.4088	61.2688
	kelompok uji dosis3	11.98	17.44388	1	-44.8588	68.8188
kelompok uji dosis3	kelompok kontrol normal	41.036	17.44388	0.408	-15.8028	97.8748
	kelompok kontrol perlakuan	-8.164	17.44388	1	-65.0028	48.6748
	kelompok kontrol pembanding	49.686	17.44388	0.133	-7.1528	106.5248
	kelompok uji dosis1	-7.55	17.44388	1	-64.3888	49.2888
	kelompok uji dosis2	-11.98	17.44388	1	-68.8188	44.8588

\* The mean difference is significant at the .05 level.

L. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol_normal_saat_tg1.5	.156	5	.200(*)	.981	5	.939
kontrol_perlakuan_saat_tg1.5	.287	5	.200(*)	.810	5	.098
kontrol_pembanding_saat_tg1.5	.333	5	.074	.809	5	.095
uji1_saat_tg1.5	.283	5	.200(*)	.797	5	.077
uji2_saat_tg1.5	.231	5	.200(*)	.860	5	.228
uji3_saat_tg1.5	.224	5	.200(*)	.925	5	.565

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## M. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saat_tg1.5	Based on Mean	1.085	5	24	.394
	Based on Median	.207	5	24	.956
	Based on Median and with adjusted df	.207	5	17.603	.955
	Based on trimmed mean	1.011	5	24	.433

Hasil : nilai signifikansi = 0,394 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## N. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10302.181	5	2060.436	4.658	.004
Within Groups	10616.334	24	442.347		
Total	20918.515	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,004 <  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa berbeda secara bermakna

## O. Uji Beda Nyata Terkecil Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

### Kelompok Hewan Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Multiple Comparisons

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol perlakuan	-33.672	13.30184	0.155	-74.8004	7.4564
	kelompok kontrol pembanding	11.49	13.30184	0.952	-29.6384	52.6184
	kelompok uji dosis1	-36.408	13.30184	0.104	-77.5364	4.7204
	kelompok uji dosis2	-29.174	13.30184	0.277	-70.3024	11.9544
	kelompok uji dosis3	-31.342	13.30184	0.211	-72.4704	9.7864
kelompok kontrol perlakuan	kelompok kontrol normal	33.672	13.30184	0.155	-7.4564	74.8004
	kelompok kontrol pembanding	45.16200(*)	13.30184	0.026	4.0336	86.2904
	kelompok uji dosis1	-2.736	13.30184	1	-43.8644	38.3924
	kelompok uji dosis2	4.498	13.30184	0.999	-36.6304	45.6264
	kelompok uji dosis3	2.33	13.30184	1	-38.7984	43.4584
kelompok kontrol pembanding	kelompok kontrol normal	-11.49	13.30184	0.952	-52.6184	29.6384
	kelompok kontrol perlakuan	-45.16200(*)	13.30184	0.026	-86.2904	-4.0336
	kelompok uji dosis1	-47.89800(*)	13.30184	0.016	-89.0264	-6.7696
	kelompok uji dosis2	-40.664	13.30184	0.054	-81.7924	0.4644
	kelompok uji dosis3	-42.83200(*)	13.30184	0.038	-83.9604	-1.7036
kelompok uji dosis1	kelompok kontrol normal	36.408	13.30184	0.104	-4.7204	77.5364
	kelompok kontrol perlakuan	2.736	13.30184	1	-38.3924	43.8644
	kelompok kontrol pembanding	47.89800(*)	13.30184	0.016	6.7696	89.0264
	kelompok uji dosis2	7.234	13.30184	0.994	-33.8944	48.3624
	kelompok uji dosis3	5.066	13.30184	0.999	-36.0624	46.1944
kelompok uji dosis2	kelompok kontrol normal	29.174	13.30184	0.277	-11.9544	70.3024
	kelompok kontrol perlakuan	-4.498	13.30184	0.999	-45.6264	36.6304
	kelompok kontrol pembanding	40.664	13.30184	0.054	-0.4644	81.7924
	kelompok uji dosis1	-7.234	13.30184	0.994	-48.3624	33.8944
	kelompok uji dosis3	-2.168	13.30184	1	-43.2964	38.9604
kelompok uji dosis3	kelompok kontrol normal	31.342	13.30184	0.211	-9.7864	72.4704
	kelompok kontrol perlakuan	-2.33	13.30184	1	-43.4584	38.7984
	kelompok kontrol pembanding	42.83200(*)	13.30184	0.038	1.7036	83.9604
	kelompok uji dosis1	-5.066	13.30184	0.999	-46.1944	36.0624
	kelompok uji dosis2	2.168	13.30184	1	-38.9604	43.2964

\* The mean difference is significant at the .05 level.

P. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol_normal_saat_tg2	.236	5	.200(*)	.898	5	.399
kontrol_perlakuan_saat_tg2	.226	5	.200(*)	.962	5	.823
kontrol_pembanding_saat_tg2	.216	5	.200(*)	.929	5	.592
uji1_saat_tg2	.172	5	.200(*)	.978	5	.926
uji2_saat_tg2	.231	5	.200(*)	.963	5	.830
uji3_saat_tg2	.326	5	.090	.873	5	.278

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

Q. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

Kelompok Hewan Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar_glukosa_darah_saat_tg2	Based on Mean	1.800	5	24	.151
	Based on Median	1.143	5	24	.365
	Based on Median and with adjusted df	1.143	5	10.828	.395
	Based on trimmed mean	1.653	5	24	.184

Hasil : nilai signifikansi = 0,151 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah seluruh kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## R. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Hewan Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18346.273	5	3669.255	5.126	.002
Within Groups	17179.622	24	715.818		
Total	35525.895	29			

Hasil : nilai signifikansi = 0,002  $< \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji 2 jam setelah pemberian glukosa berbeda secara bermakna

## S. Uji Beda Nyata Terkecil Terhadap Kadar Glukosa Darah Seluruh

### Kelompok Hewan Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

#### Multiple Comparisons

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol perlakuan	-25.068	16.9212	1	-80.2037	30.0677
	kelompok kontrol pembanding	20.67	16.9212	1	-34.4657	75.8057
	kelompok uji dosis1	-51.888	16.9212	0.079	-107.0237	3.2477
	kelompok uji dosis2	-29.088	16.9212	1	-84.2237	26.0477
	kelompok uji dosis3	-42.362	16.9212	0.293	-97.4977	12.7737
kelompok kontrol perlakuan	kelompok kontrol normal	25.068	16.9212	1	-30.0677	80.2037
	kelompok kontrol pembanding	45.738	16.9212	0.186	-9.3977	100.8737
	kelompok uji dosis1	-26.82	16.9212	1	-81.9557	28.3157
	kelompok uji dosis2	-4.02	16.9212	1	-59.1557	51.1157
	kelompok uji dosis3	-17.294	16.9212	1	-72.4297	37.8417
kelompok kontrol pembanding	kelompok kontrol normal	-20.67	16.9212	1	-75.8057	34.4657
	kelompok kontrol perlakuan	-45.738	16.9212	0.186	-100.8737	9.3977
	kelompok uji dosis1	-72.55800(*)	16.9212	0.004	-127.6937	-17.4223
	kelompok uji dosis2	-49.758	16.9212	0.107	-104.8937	5.3777
	kelompok uji dosis3	-63.03200(*)	16.9212	0.016	-118.1677	-7.8963
kelompok uji dosis1	kelompok kontrol normal	51.888	16.9212	0.079	-3.2477	107.0237
	kelompok kontrol perlakuan	26.82	16.9212	1	-28.3157	81.9557
	kelompok kontrol pembanding	72.55800(*)	16.9212	0.004	17.4223	127.6937
	kelompok uji dosis2	22.8	16.9212	1	-32.3357	77.9357
	kelompok uji dosis3	9.526	16.9212	1	-45.6097	64.6617
kelompok uji dosis2	kelompok kontrol normal	29.088	16.9212	1	-26.0477	84.2237
	kelompok kontrol perlakuan	4.02	16.9212	1	-51.1157	59.1557
	kelompok kontrol pembanding	49.758	16.9212	0.107	-5.3777	104.8937
	kelompok uji dosis1	-22.8	16.9212	1	-77.9357	32.3357
	kelompok uji dosis3	-13.274	16.9212	1	-68.4097	41.8617
kelompok uji dosis3	kelompok kontrol normal	42.362	16.9212	0.293	-12.7737	97.4977
	kelompok kontrol perlakuan	17.294	16.9212	1	-37.8417	72.4297
	kelompok kontrol pembanding	63.03200(*)	16.9212	0.016	7.8963	118.1677
	kelompok uji dosis1	-9.526	16.9212	1	-64.6617	45.6097
	kelompok uji dosis2	13.274	16.9212	1	-41.8617	68.4097

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Lampiran 6

### **Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Levene) dan Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji Sebelum Perlakuan**

A. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

	Tests of Normality			Shapiro-Wilk		
	Kolmogorov-Smirnov(a)		Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_to	.299	5	.163	.891	5	.364
uji_dosis1_saat_to	.269	5	.200(*)	.832	5	.145
uji_dosis2_saat_to	.243	5	.200(*)	.835	5	.152
uji_dosis3_to	.272	5	.200(*)	.808	5	.094

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadar_glukosa_darah_saat_to	Based on Mean	.119	3	16	.948
	Based on Median	.040	3	16	.989
	Based on Median and with adjusted df	.040	3	7	.989
	Based on trimmed mean	.117	3	16	.949

Hasil : nilai signifikansi = 0,948 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan bervariasi homogen

### C. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji Sebelum Perlakuan

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	302.266	3	100.755	.380	.769
Within Groups	4245.329	16	265.333		
Total	4547.596	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,769 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji sebelum perlakuan tidak berbeda secara bermakna

## Lampiran 7

### **Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk), Uji Homogenitas (Uji Levene) dan Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji Setelah Perlakuan**

A. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_t1	.303	5	.149	.817	5	.111
ujidosis1_saat_t1	.266	5	.200(*)	.923	5	.551
ujidosis2_saat_t1	.359	5	.034	.813	5	.103
ujidosis3_saat_t1	.223	5	.200(*)	.920	5	.531

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.183	3	16	.907

Hasil : nilai signifikansi = 0,907 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan bervariasi homogen

### C. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Perlakuan

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	580.014	3	193.338	.797	.514
Within Groups	3883.150	16	242.697		
Total	4463.164	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,514 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah perlakuan tidak berbeda secara bermakna

D. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_tg0.5	.198	5	.200(*)	.954	5	.767
ujidosis1_saat_tg0.5	.323	5	.095	.814	5	.105
ujidosis2_saat_tg0.5	.170	5	.200(*)	.962	5	.820
ujidosis3_saat_tg0.5	.209	5	.200(*)	.911	5	.473

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## E. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan :  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.567	3	16	.236

Hasil : nilai signifikansi = 0,236 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## F. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 0,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1158.113	3	386.038	.404	.752
Within Groups	15279.648	16	954.978		
Total	16437.761	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,752 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 0,5 jam setelah pemberian glukosa tidak berbeda secara bermakna

G. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_tg1	.322	5	.098	.837	5	.156
ujidosis1_saat_tg1	.183	5	.200(*)	.979	5	.931
ujidosis2_saat_tg1	.263	5	.200(*)	.927	5	.579
ujidosis3_saat_tg1	.181	5	.200(*)	.978	5	.921

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## H. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.691	3	16	.571

Hasil : nilai signifikansi = 0,571 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## I. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	377.172	3	125.724	.131	.940
Within Groups	15405.902	16	962.869		
Total	15783.074	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,940 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1 jam setelah pemberian glukosa tidak berbeda secara bermakna

J. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah seluruh kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_tg1.5	.287	5	.200(*)	.810	5	.098
ujidosis1_saat_tg1.5	.283	5	.200(*)	.797	5	.077
ujidosis2_saat_tg1.5	.231	5	.200(*)	.860	5	.228
ujidosis3_saat_tg1.5	.224	5	.200(*)	.925	5	.565

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

K. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.799	3	16	.512

Hasil : nilai signifikansi = 0,512 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

L. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 1,5 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	144.802	3	48.267	.102	.958
Within Groups	7567.215	16	472.951		
Total	7712.017	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,958 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 1,5 jam setelah pemberian glukosa tidak berbeda secara bermakna

M. Uji Normalitas (Uji Sapiro-Wilk) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus terdistribusi normal  
 $H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
k.perlakuan_saat_tg2	.226	5	.200(*)	.962	5	.823
ujidosis1_saat_tg2	.172	5	.200(*)	.978	5	.926
ujidosis2_saat_tg2	.231	5	.200(*)	.963	5	.830
ujidosis3_saat_tg2	.326	5	.090	.873	5	.278

Hasil : nilai signifikansi  $> \alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa terdistribusi normal

## N. Uji Homogenitas (Uji Levene) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk melihat data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus bervariasi secara homogen

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak bervariasi secara homogen

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadarglukosa_saat_tg2	Based on Mean	1.545	3	16	.242
	Based on Median	.935	3	16	.447
	Based on Median and with adjusted df	.935	3	7.461	.470
	Based on trimmed mean	1.355	3	16	.292

Hasil : nilai signifikansi = 0,242 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data kadar glukosa darah kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa bervariasi homogen

## O. Uji ANOVA Satu Arah Terhadap Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perlakuan dan Kelompok Dosis Uji 2 Jam Setelah Pemberian Glukosa

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa

Hipotesis :  $H_0$  = Data kadar glukosa darah tikus tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Data kadar glukosa darah tikus berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Pengambilan kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi  $\geq 0,05$

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2276.674	3	758.891	1.047	.399
Within Groups	11592.612	16	724.538		
Total	13869.286	19			

Hasil : nilai signifikansi = 0,399 >  $\alpha$

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak sehingga data kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dan kelompok dosis uji 2 jam setelah pemberian glukosa tidak berbeda secara bermakna