

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK
ETANOL DAUN RIMBANG (*Solanum torvum*
Swartz.) PADA MENCIT PUTIH YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh :

ZULFAJRI

No. BP : 17160041



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS DHARMA ANDALAS**

2022

PERNYATAAN ORISINIL DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Zulfajri

No. BP : 17160041

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Rimbang
(*Solanum torvum* Swartz.) pada Mencit Putih yang
Diinduksi Aloksan

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyatakan hak cipta dari skripsi tersebut kepada program studi farmasi universitas dharma andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 28 Februari 2022

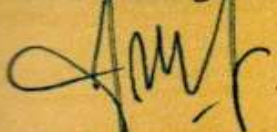


Zulfajri

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk menempuh ujian Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas**

Disetujui oleh:

Pembimbing I



apt. Helmice Afriveni, M.Farm
NIDN : 1014048206

Pembimbing II



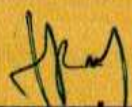
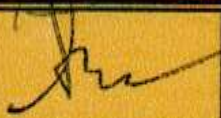
apt. Rosiana Rizal, M.Farm
NIDN : 1005018503

Skripsi ini telah dipertahankan di depan Panitia Sidang Sarjana

Program Studi S1 Farmasi

Universitas Dharma Andalas

Pada tanggal : 28 Februari 2022

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	apt. Helmice Afriyeni, M.Farm	Ketua	
2	apt. Rosiana Rizal, M.Farm	Sekretaris	
3	apt. Mesa Sukmadani Rusdi, M.Sc	Anggota	
4	Dr. apt. Rustini, M.Si	Anggota	
5	Dr. apt. Syofyan, M.Farm	Anggota	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-NYA, sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN RIMBANG (*Solanum torvum* Swartz.) PADA MENCIT PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk melaksanakan penelitian sebagai tugas akhir pada Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas (UNIDHA) Padang.

Terima kasih secara khusus penulis persembahkan kepada kedua orang tua dan seluruh keluarga besar, atas doa, dan dukungan baik moril maupun materil yang tidak bisa diungkapkan dengan barisan kata. Semoga semua pengorbanan dan dukungan yang tulus selama ini mendapat balasan yang setimpal dari Allah SWT.

Rasa hormat dan terima kasih sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada:

1. Ibu apt. Helmice Afriyeni, M.Farm. selaku pembimbing I
2. Ibu apt. Rosiana Rizal, M.Farm. selaku pembimbing II
3. Ibu Dr. apt. Rustini, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas (UNIDHA) Padang.

4. Ibu apt. Rosiana Rizal, M.Farm. selaku penasehat akademik yang telah membimbing penulis selama menjalani perkuliahan di Program Studi Farmasi.
5. Bapak dan ibu dosen beserta analis Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas Padang atas ilmu, perhatian, bimbingan juga bantuan yang telah diberikan.
6. Teman-teman kos, khususnya teman tim futsal Koala Taruhan FC.
7. Rekan-rekan mahasiswa, khususnya mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas (UNIDHA) padang angkatan 2017.

Penulis menyadari skripsi penelitian ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga akhirnya proposal penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan di lapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut. Aamiin

Padang, 28 Februari 2022



Zulfajri

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN RIMBANG (*Solanum torvum* Swartz) PADA MENCIT PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia dan jika tidak diobati akan menyebabkan timbulnya penyakit lain, seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan saraf, kerusakan ginjal dan penyakit mata. Daun rimbang mengandung senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan diduga memiliki efek antidiabetes. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) dan lama pemberian terhadap kadar glukosa darah mencit putih yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan adalah tes glukosa sewaktu. Seluruh mencit diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal, kemudian mencit hiperglikemia dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif (Na.CMC 0,5%), pembanding (glibenklamid 0,65 mg/kgBB), kelompok ekstrak etanol daun rimbang dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 15 hari dengan pengukuran pada hari ke 5, 10 dan 15. Parameter yang diukur adalah kadar glukosa darah, berat pakan dan berat badan. Data hasil penelitian dianalisis dengan metode Anova Dua Arah dan dilanjutkan dengan Duncan's. Dari hasil analisis statistik dosis ekstrak etanol daun rimbang dan lama pemberian berpengaruh signifikan terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah mencit ($p < 0,05$). Ketiga variasi dosis memiliki efek penurunan glukosa darah, dimana rata-rata persentase penurunan dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB berturut-turut 12,8%; 17,6% dan 11,2%. Semakin lama pemberian ekstrak uji maka penurunan glukosa darah juga semakin besar. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-5, 10 dan 15 yaitu 9,3%; 18,7% dan 23,8%.

Kata kunci: Diabetes melitus, *Solanum torvum* Swartz., aloksan, glukosa darah.

ANTIDIABETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT THE RIMBANG LEAF (*Solanum torvum* Swartz.) IN ALLOXAN INDUCED WHITE MICE

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia and if not treated will lead to other diseases, such as cardiovascular disease, nerve disease, kidney disease and eye disease. Rimbang leaves contain phenolic and flavonoid compounds that have antioxidant activity and are thought to have antidiabetic effects. This study was conducted to determine the effect of ethanol extract of rimbang leaves (*Solanum torvum* Swartz) and duration of administration on blood glucose levels of white mice induced by alloxan. The method used is a glucose test. All mice were induced with alloxan at a dose of 150 mg/kgBW intraperitoneally. Then hyperglycemic mice were divided into 5 groups, namely positive control (Na.CMC 0.5%), comparison (glibenclamide 0.65 mg/kgBW), ethanol extract of rimbang leaves at doses of 100, 200 and 400 mg/kg. kgBB. The treatment was given for 15 days with measurements on days 5, 10 and 15. The parameters measured were blood glucose levels, feed weight and body weight. The research data were analyzed using the Two-Way Anova method and continued with Duncan's. The results of statistical analysis of the dose of ethanol extract of rimbang leaves and the duration of administration had a significant effect on the percentage decrease in blood glucose levels in mice ($p < 0.05$). The three dose variations had the effect of lowering blood glucose, where the average percentage reduction in doses was 100, 200 and 400 mg/kgBW, respectively, 12.8%; 17.6% and 11.2%. The longer the administration of the test extract, the greater the decrease in blood glucose. The average percentage decrease in blood glucose levels on the 5th, 10th and 15th days was 9.3%; 18.7% and 23.8%.

Keywords: Diabetes mellitus, *Solanum torvum* Swartz., alloxan, blood glucose

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN ORISINIL DAN PENYERAHAN HAK CIPTA.....	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERTAHANAN SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Rimbang (<i>Solanum torvum</i> Swartz.).....	5
2.2 Klasifikasi Tumbuhan Rimbang (<i>Solanum torvum</i> Swartz).....	5
2.2.1 Nama Daerah.....	5
2.2.2 Sinonim.....	6
2.2.3 Morfologi.....	6
2.2.4 Kandungan Kimia.....	7
2.2.5 Khasiat.....	7
2.3 Diabetes Melitus.....	8
2.3.1 Definisi Diabetes Melitus.....	8
2.3.2 Epidemiologi Diabetes Melitus.....	8

2.3.3 Patogenesis Diabetes Melitus.....	9
2.3.4 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	10
2.3.5 Gejala Diabetes Melitus.....	11
2.3.6 Diagnosis Diabetes Melitus.....	11
2.3.7 Komplikasi Diabetes Melitus.....	12
2.3.8 Pengobatan Diabetes Melitus.....	13
2.4 Agen Diabetogenik.....	19
2.4.1 Aloksan.....	19
2.4.2 Streptozotocin.....	20
2.5 Ekstraksi.....	22
2.5.1 Definisi Ekstrak.....	22
2.5.2 Definisi Ekstraksi.....	22
2.5.3 Metode Ekstraksi.....	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.2 Metode Penelitian.....	24
3.2.1 Alat.....	24
3.2.2 Bahan.....	24
3.2.3 Hewan Uji.....	24
3.3 Prosedur Penelitian.....	25
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	25
3.3.2 Identifikasi Sampel.....	25
3.3.3 Ekstraksi Sampel.....	25
3.3.4 Karakteristik Ekstrak.....	26
3.3.5 Evaluasi Ekstrak Etanol Daun Rimbang (<i>Solanum Torvum Swartz</i>)	27
3.3.6 Persiapan Hewan Uji dan Kelompok Uji.....	29
3.3.7 Pembuatan Larutan Aloksan 150 mg/kgBB.....	30
3.3.8 Pembuatan Larutan Sukrosa 10%.....	30
3.3.9 Pembuatan Suspensi NA.CMC 0,5%.....	31
3.3.10 Pembuatan Suspensi Glibenklamid.....	31

3.3.11 Pembuatan Suspensi Ekstrak Uji.....	31
3.3.12 Pelaksanaan Percobaan.....	31
3.3.13. Perhitungan Kadar Glukosa Darah Hewan Uji.....	32
3.3.14 Perhitungan Berat Pakan Hewan Uji.....	33
3.3.15 Perhitungan Berat Badan Hewan Uji.....	33
3.4 Analisis Data.....	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1 Hasil.....	34
4.1.1 Identifikasi Tumbuhan Rimbang.....	34
4.1.2 Karakteristik Ekstrak.....	34
4.1.3 Hasil Induksi Aloksan.....	35
4.1.4 Hasil Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	35
4.1.5 Hasil Persentase Perubahan Pakan Hewan Uji.....	37
4.1.6 Hasil Persentase Peningkatan Berat Badan Hewan Uji.....	38
4.2 Pembahasan.....	40
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan <i>Solanum torvum</i> Swart.....	6
Gambar 2. Diabetes Melitus Tipe 1.....	9
Gambar 3. Diabetes Melitus Tipe 2.....	10
Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan.....	19
Gambar 5. Struktur Kimia Streptozotocin.....	20
Gambar 6. Grafik Persentase Penurunan Kadar Gula Darah.....	36
Gambar 7. Grafik Persentase Perubahan Pakan Hewan Uji.....	38
Gambar 8. Grafik Persentase Kenaikan Berat Badan.....	40
Gambar 9. Skema Kerja Penelitian.....	69
Gambar 10. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rimbang.....	70
Gambar 11. Skema Kerja Uji Farmakologi.....	71
Gambar 12. Hasil Identifikasi Tumbuhan.....	98
Gambar 13. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	99
Gambar 14. Tumbuhan Rimbang.....	100
Gambar 15. Pengeringan Daun Rimbang.....	100
Gambar 16. Penyaringan Ekstrak.....	100
Gambar 17. Rotary Evaporator.....	100
Gambar 18. Penimbangan Ekstrak.....	100
Gambar 19. Oven.....	100
Gambar 20. Tanur.....	101
Gambar 21. Uji Fitokimia.....	101
Gambar 22. Aklimatisasi Mencit.....	101
Gambar 23. Aloksan.....	101
Gambar 24. Induksi Aloksan Secara IP.....	101
Gambar 27. Cek Glukosa Darah Setelah Induksi Aloksan.....	102

Gambar 28. Pembuatan Sediaan Uji.....	102
Gambar 29. Pemberian Sediaan Uji Secara Oral.....	102
Gambar 30. Cek Glukosa Darah Setelah Pemberian Sediaan Uji.....	102
Gambar 31. Penimbangan Berat Badan Mencit.....	102
Gambar 32. Penimbangan Pakan Mencit.....	102
Gambar 33. Penimbangan Sisa Pakan Mencit.....	103



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	10
Tabel 2. Diagnosis Diabetes, Prediabetes dan Normal.....	12
Tabel 3. Obat Antihiperglikemik Oral.....	16
Tabel 4. Farmakokinetika Insulin Berdasarkan Waktu Kerja.....	18
Tabel 5. Kelompok Perlakuan.....	30
Tabel 6. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu Terhadap Persentase Penurunan Glukosa Darah.....	36
Tabel 7. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu terhadap Persentase Perubahan Pakan Hewan.....	38
Tabel 8. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu Terhadap Persentase Kenaikan Berat Badan.....	39
Tabel 9. Hasil Rendemen Ekstrak.....	74
Tabel 10. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rimbang.....	75
Tabel 11. Hasil Uji Parameter Spesifik.....	75
Tabel 12. Hasil Uji Parameter Non Spesifik.....	76
Tabel 13. Hasil Rata-rata Pengukuran Kadar Gula Darah Hari ke-0.....	81
Tabel 14. Data Persentase Penurunan Glukosa Darah Hewan.....	82
Tabel 15. Data Persentase Kenaikan Berat Badan Hewan.....	83
Tabel 16. Data Perubahan Pakan Hewan.....	84
Tabel 17. Pengaruh Pemberian Dosis terhadap Pengukuran Parameter Pengamatan.....	85
Tabel 18. Pengaruh Lama Pemberian terhadap Pengukuran Parameter Pengamatan.....	85
Tabel 19. Hasil Analisis Normalitas Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah..	86
Tabel 20. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Penurunan Kadar Glukosa	87

Darah.....	
Tabel 21. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah.....	87
Tabel 22. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah.....	87
Tabel 23. Hasil Estimated Marginal Means Waktu Terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah.....	88
Tabel 24. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah.....	88
Tabel 25. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Dengan Metoda Duncan's.....	89
Tabel 26. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Duncan's.....	89
Tabel 27. Hasil Analisis Normalitas Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan.....	90
Tabel 28. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan..	90
Tabel 29. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	91
Tabel 30. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	91
Tabel 31. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	92
Tabel 32. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	92
Tabel 33. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Duncan's.....	93
Tabel 34. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Duncan's.....	93
Tabel 35. Hasil Analisis Normalitas Persentase Peningkatan Berat Badan.....	94
Tabel 36. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Peningkatan Berat Badan.....	94

Tabel 37. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	95
Tabel 38. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	95
Tabel 39. Hasil Estimated Marginal Means Waktu terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	96
Tabel 40. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah.....	96
Tabel 41. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Duncan's.....	97
Tabel 42. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Duncan's.....	97



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Kerangka Kerja.....	69
Lampiran 2. Data Hasil Penelitian.....	72
Lampiran 3. Sertifikat dan Surat.....	98
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	100



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (Risikesdas, 2018 ; ADA, 2020). Insulin adalah hormon yang diproduksi di pankreas yang berfungsi mengubah glukosa menjadi energi (IDF, 2019). Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin dapat menyebabkan tingginya kadar glukosa darah atau disebut juga hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang tidak diobati akan menyebabkan timbulnya penyakit lain, seperti penyakit kardiovaskular (CVD), kerusakan saraf (neuropati), kerusakan ginjal (nefropati) dan penyakit mata (retinopati) (IDF 2019 ; Hartanti *et al.*, 2013 ; Dipiro *et al.*, 2015).

Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) (2019), jumlah penderita diabetes pada tahun 2019 adalah 463 juta orang dan terjadi peningkatan 51% dari tahun sebelumnya. Angka ini diproyeksikan mencapai 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Indonesia berada di urutan ke 7 dari 10 negara dengan penderita diabetes melitus terbesar dengan prevalensi 9,2-11,5 juta dengan rata-rata 10,7 juta (IDF., 2019).

Pengobatan penyakit diabetes semakin beragam, dengan tujuan menghilangkan keluhan, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut. (Soelistijo *et al.*, 2015). Obat-obat yang biasa digunakan untuk

terapi diabetes melitus adalah golongan sulfonilurea, biguanid, glinid, tiazolidindion, penghambat alpha glukosidase, penghambat DPP-IV dan penghambat SGLT-2 serta juga injeksi insulin (Katzung *et al.*, 2012; Soelistijo *et al.*, 2015). Penggunaan obat sintetik ini memiliki beberapa kekurangan, seperti harga yang mahal dan juga memiliki efek samping yang ringan sampai berat seperti rasa mual, pusing dan hipoglikemia. Obat tradisional menjadi pilihan alternatif untuk pengobatan diabetes melitus kerana efek samping yang kecil, mudah didapat dan relatif aman jika dibandingkan dengan obat-obat sintesis (Kanellos *et al.*, 2013).

Rimbang (*Solanum torvum* Swart) merupakan tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional (Silalahi, 2019). Secara empiris, bagian daunnya dapat digunakan untuk mengobati batuk, flu dan meredakan demam, akarnya dapat digunakan sebagai penghilang rasa sakit, pengobatan asma dan penyakit liver, buahnya dapat menjadi pereda batuk, (Yousaf *et al.*, 2013). Hasil penelitian menunjukkan tumbuhan rimbang memiliki berbagai bioaktivitas, seperti antioksidan (Ratnawati *et al.*, 2013; Abdulkadir *et al.*, 2016), antijamur (Lakshmi *et al.*, 2013), antibakteri (Balachandran *et al.*, 2012), antivirus, antiulcer, hepatoprotektor (Vijayakumari *et al.*, 2012), analgesik antiinflamasi dan nefroprotektif (Mohan *et al.*, 2011).

Kandungan kimia pada daun, buah, batang dan akar memiliki beberapa kandungan kimia yang sama, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan glikosida (Jaiswal., 2012; Djoueudam *et al.*, 2019). Pada daun rimbang mengandung senyawa metabolit sekunder lain seperti antosianin, antrakuinon, fenol dan terpenoid (Djoueudam *et al.*, 2019). Pada buah rimbang terdapat juga kelompok vitamin B,

vitamin C dan garam besi (Jaiswal., 2012). Penelitian Gandhi (2011), isolat murni buah rimbang *methyl caffeate* dapat digunakan dalam terapi antihiperglikemia dan antidiabetes, Jika senyawa *methyl caffeate* terdapat pada buah kemungkinan pada bagian tanaman lain juga terdapat senyawa tersebut. Kandungan senyawa fenol dan flavonoid dari bagian-bagian tumbuhan rimbang memiliki perbedaan. Menurut Abdulkadir (2016) pada daun kandungan total fenol dan flavonoid berkisar 37,48 GAE/g dan 40,6 mg GAE/g, pada batang berkisar 43,92 GAE/g dan 16,21 mg GAE/g, pada buah sebesar 16,15 GAE/g dan 1,41 mg GAE/g. Menurut (Abdulkadir *et al.*, 2016) hasil uji antioksidan menunjukkan ekstrak daun memiliki persentase penghambatan yang lebih tinggi (78,7%), dari pada batang (56,3%) dan buah (33,0%).

Tanaman rimbang terdapat senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas dan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin (Ajie., 2015). Senyawa Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Ajie., 2015). Flavonoid berperan meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel beta pankreas dan meningkatkan pemasukan ion Ca^{2+} melalui kanal Ca sehingga ion Ca^{2+} yang masuk mampu menginduksi sinyal pelepasan insulin. Flavonoid juga berperan menstimulasi ekspresi GLUT4 (Glucose Transporter 4) di otot, sehingga glukosa darah berkurang (Marella., 2017).

Berdasarkan uraian di atas, menunjukkan berbagai macam kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun rimbang dan belum ditemukan informasi ilmiah pengaruh ekstrak etanol daun rimbang terhadap kadar kadar glukosa darah sewaktu hewan uji, sehingga menjadi perhatian penulis untuk melakukan penelitian dengan judul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Rimbang (*Solanum torvum* Swartz.) pada Mencit Putih yang diinduksi Aloksan”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas di atas, rumusan masalah penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) terhadap kadar kadar glukosa darah mencit putih yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) terhadap kadar kadar glukosa darah mencit putih yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan di atas, tujuan penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) terhadap kadar kadar glukosa darah mencit putih yang diinduksi aloksan.

2. Mengetahui pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) terhadap kadar glukosa darah mencit putih yang diinduksi aloksan.



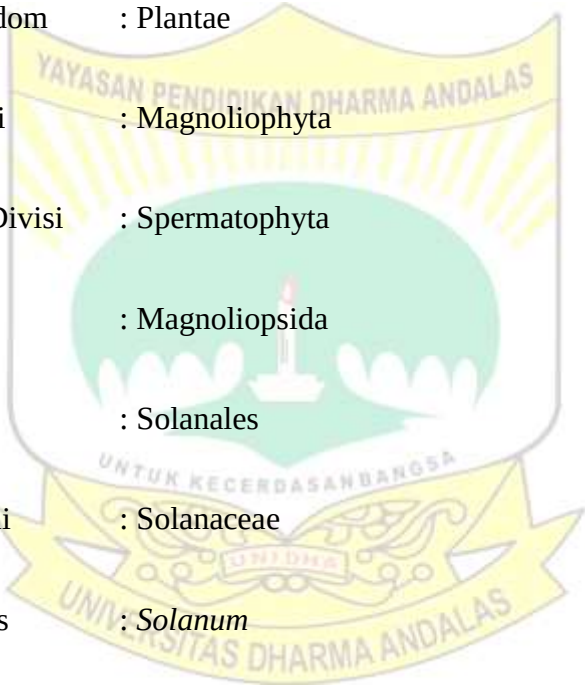
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Rimbang (*Solanum torvum* Swartz)

2.2 Klasifikasi Tumbuhan Rimbang (*Solanum torvum* Swartz)

Menurut Yousaf *et al* (2013) taksonomi tumbuhan rimbang sebagai berikut:



Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Solanales
Famili	: Solanaceae
Genus	: <i>Solanum</i>
Spesies	: <i>Solanum torvum</i> Swartz

2.2.1 Nama Daerah

Tanaman ini memiliki nama yang berbeda-beda pada setiap daerah, seperti rimbang (Sumatera Barat dan Melayu), takokak (Jawa Barat), dan terong cepoka (Jawa Tengah) (Alfarabi & Widyadhari., 2018).

2.2.2 Sinonim

Nama lain dari *Solanum torvum* Swart atau *Solanum ferrugineum* Jacq atau *Solanum longifolium* C.White termasuk ke dalam famili Solanaceae (Ratnawati *et al.*, 2013).

2.2.3 Morfologi



Gambar 1. Tumbuhan *Solanum torvum* Swart.

(Sumber : (Kinho *et al.*, 2011))

Rimbang merupakan tanaman perdu dengan tinggi ± 2 m dengan batang yang berbentuk bulat, berkayu, bercabang, berduri, percabangan simpodial, putih kotor. Daun rimabang dengan jenis daun tunggal, tersebar, bulat telur, bercangap, tepi rata, ujung runcing, pangkal runcing, panjang daun 2-3 cm dan lebar 20-24 cm, pertulangan menyirip, ibu tulang berduri, berwarna hijau. Sedangkan buah takokak berbentuk bulat, masih muda hijau setelah tua jingga memiliki kulit yang tebal (Ratnawati *et al.*, 2013).

2.2.4 Kandungan Kimia

Daun, buah, batang dan akar memiliki beberapa kandungan kimia yang sama, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan glikosida (Jaiswal., 2012; Djoueudam *et al.*, 2019). Pada daun rimbang mengandung senyawa metabolit sekunder lain seperti antosianin, antrakuinon, fenol dan terpenoid (Djoueudam *et al.*, 2019). Pada buah rimbang terdapat juga kelompok vitamin B, vitamin C dan garam besi (Jaiswal., 2012).

2.2.5 Khasiat

Rimbang (*Solanum torvum* Swart) telah digunakan sebagai obat tradisional untuk melawan demam, diare, dan nyeri (Djoueudam *et al.*, 2019). bagian daunnya dapat digunakan untuk mengobati batuk dan flu, akarnya dapat digunakan sebagai penghilang rasa sakit, buahnya dapat menjadi pereda batuk, ekstrak daunnya dapat digunakan untuk meredakan demam, serta ekstrak akarnya dapat digunakan untuk pengobatan asma dan penyakit liver (Yousaf *et al.*, 2013). Hasil penelitian menunjukkan tanaman rimbang berkhasiat sebagai antioksidan (Ratnawati *et al.*, 2013 ; Abdulkadir *et al.*, 2016), antidiabetes (Gandhi *et al.*, 2011), antijamur (Lakshmi *et al.*, 2013), antibakteri (Balachandran *et al.*, 2012), antivirus, antiulcer, hepatoprotektor (Vijayakumari *et al.*, 2012), analgesik antiinflamasi dan nefroprotektif (Mohan *et al.*, 2011).

2.3 Diabetes Melitus

2.3.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan gula darah (hiperglikemia) yang berhubungan dengan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro *et al.*, 2015). Diabetes mellitus dapat disebut juga diabetes dengan kondisi serius, jangka panjang atau kronis, itu terjadi karena ada peningkatan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak dapat memproduksi salah satu atau cukup hormon insulin, atau tidak bisa secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (IDF., 2019).

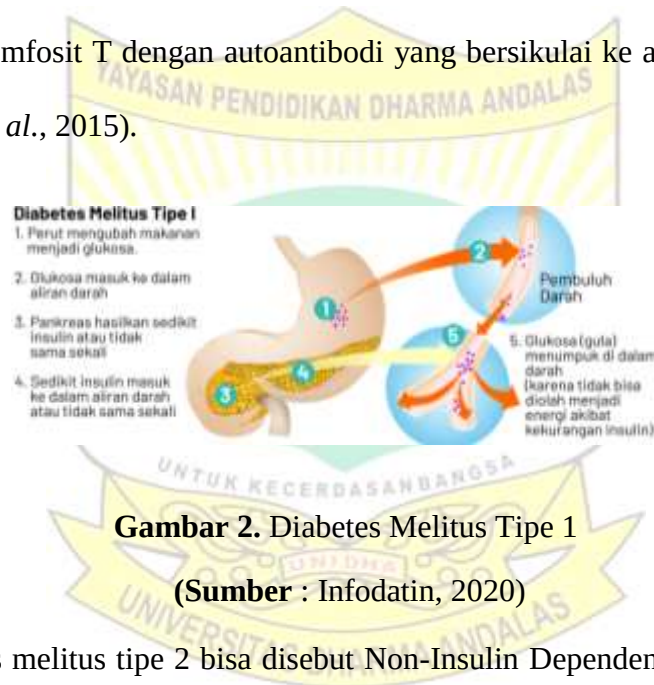
2.3.2 Epidemiologi Diabetes Melitus

Tingkat prevalensi diabetes melitus adalah tinggi. Menurut *International Diabetes Federation* (2019) pada tahun 2019 diperkirakan 463 juta orang menderita diabetes dan terjadi peningkatan sebesar 51 % dari tahun sebelumnya. Angka ini diproyeksikan mencapai 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Indonesia berada di urutan ke 7 dari 10 negara dengan penderita diabetes melitus terbesar dengan prevalensi 9,2-11,5 % (IDF., 2019).

Hasil data Riskesdas (2018), menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia meningkat menjadi 2% dari tahun sebelumnya . Prevalensi diabetes melitus tertinggi terdapat di Propinsi DKI Jakarta (3,4%), prevalensi terendah terdapat di Provinsi Nusa Tenggara Timur (0,8%). Di Sumatera Barat Prevalensi diabetes melitus sebanyak (1,6%) (Riskesdas., 2018).

2.3.3 Patogenesis Diabetes Melitus

Diabetes tipe 1 bisa disebut juga Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM) merupakan diabetes yang disebabkan oleh autoimun reaksi dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel β pankreas penghasil insulin. Akibatnya, tubuh menghasilkan sangat sedikit atau tidak ada insulin (Guyton & Hall, 2014) Diabetes Melitus tipe 1 dengan kasus yang jarang terjadi dengan persentase 5% -10%. Diabetes ini biasanya berkembang pada anak-anak atau dewasa muda. Proses autoimun diperantarai oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi yang bersikulai ke antigen sel β (IDF., 2019 ; Dipiro *et al.*, 2015).



Gambar 2. Diabetes Melitus Tipe 1
(Sumber : Infodatin, 2020)

Diabetes melitus tipe 2 bisa disebut Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM) ditandai dengan ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk merespons sepenuhnya insulin, yang disebut resistensi insulin (Guyton & Hall, 2014). Diabetes tipe 2 paling sering terlihat pada orang dewasa yang lebih tua, tetapi sering terlihat pada anak-anak dan orang dewasa yang lebih muda karena meningkatnya obesitas, aktivitas fisik dan orang dewasa yang lebih muda karena meningkatnya tingkat obesitas, aktivitas fisik dan

diet yang tidak tepat. Diabetes Melitus tipe 2 dengan kasus yang sering terjadi dengan persentase 90% (IDF, 2019 ; Dipiro *et al.*, 2015)



Gambar 3. Diabetes Melitus Tipe 2

(Sumber : Infodatin, 2020)

2.3.4 Klasifikasi Diabetes Melitus

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus

Tipe diabetes Melitus	Keterangan
Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut • Autoimun • Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
DM gestasional	• Diabetes semasa kehamilan
Tipe lain	• Defek genetik fungsi sel beta • Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksokrin pankreas • Endokrinopati • Karena obat atau zat kimia • Infeksi • Sebab imunologi yang jarang • Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM

(Sumber : Soelistijo *et al.*, 2015)

2.3.1 Gejala Diabetes Melitus

Gejala awal penderita diabetes sering disebut dengan triaspoli (poliuri, polidipsi dan polifagi). Poliuria terjadi ketika ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering buar air kecil dalam jumlah yang banyak. Polidipsi terjadi akibat adanya poliuria, karena penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum. Polifagi terjadi karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga penderita mengalami penurunan berat badan, untuk itu penderita seringkali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan. Gejala lainnya adalah pandangan kabur, pusing, mual dan berkurangnya ketahanan tubuh selama melakukan olahraga (Nugroho, 2015 ; Hartanti *et al.*, 2013).

2.3.2 Diagnosis Diabetes Melitus

Seseorang didiagnosa menderita diabetes melitus apabila masuk dalam kriteria sebagai berikut:

1. Gula darah Puasa (tidak ada asupan kalori minimal selama 8 jam) dengan kadar plasma lebih dari 126 mg / dL (7.0 mmol / L).
2. Gula darah dua jam lebih dari 200 mg / dL (11.1 mmol / L) selama Tes Oral Toleransi Glukosa (TTGO).
3. Gula darah acak lebih dari 200 mg / dL (11.1 mmol / L) dengan gejala poliuria, poliuria dan penurunan berat badan yang signifikan

4. HbA1C lebih dari 6,5% (48 mmol / mol). Pengujian harus dilakukan di laboratorium dengan menggunakan metode NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program dan distandarisasi dengan pengujian DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) (Dipro *et al.*, 2015; ADA., 2020).

Tabel 2. Diagnosis Diabetes, Prediabetes dan Normal

	HbA1c%	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO 9 mg/dl
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	< 100	< 140

(Sumber : Soelistijo *et al.*, 2015)

2.3.3 Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus yang timbul karena kadar glukosa yang tidak terkontrol dan tidak ditangani dengan baik menyebabkan timbulnya komplikasi. Komplikasi diabetes melitus dibagi dua yaitu, komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Mezil & Abed, 2021). Komplikasi mikrovaskuler meliputi : peningkatan gagal ginjal (nefropati) dan cedera saraf (neuropati) kemungkinan dengan ulkus kaki diabetik, cedera mata (retinopati), sedangkan komplikasi makrovaskuler (gagal jantung koroner, penyakit arteri perifer, dan stroke) (Saeedi *et al.*, 2019).

2.3.4 Pengobatan Diabetes Melitus

2.3.4.1 Terapi Non Farmakologi

Menurut Dipiro (2015) ada beberapa terapi non farmakologi untuk pengobatan diabetes melitus, diantaranya:

1. Untuk dm tipe 1, mengatur pemberian insulin dengan diet seimbang dan menjaga berat badan yang sehat.
2. Untuk Pasien dengan dm tipe 2 dilakukan pembatasan kalori untuk menurunkan berat badan.
3. Latihan fisik dapat meningkatkan sensitivitas insulin, kontrol gula darah, sehingga dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular dan dapat menurunkan atau memelihara berat badan.

2.3.4.2 Terapi Farmakologi

Berdasarkan cara pemberiannya obat diabetes melitus terdiri dari obat oral dan obat suntik yang mengandung insulin.

a. Obat Antihiperglikemik Oral

Saat ini ada beberapa golongan obat yang digunakan sebagai obat antihiperglikemik oral sebagai berikut :

1. Golongan Sulfonilurea

Golongan obat ini bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Rangsangan ini berinteraksi dengan *ATP-sensitive* Kalium channel pada membran sel-sel β yang menimbulkan

depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal kalsium. Dengan terbukanya kanal kalsium maka ion Ca^{++} akan masuk kedalam sel β dan merangsang granula-granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen. Obat golongan ini memiliki 2 generasi, generasi 1 terdiri tolbutamid, tolazamid, asetoheksamid dan klorpropamid. Sedangkan obat generasi 2 terdiri dari gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid dan glimepirid. Efek samping yang paling sering golongan ini yaitu hipoglikemik (Gunawan, 2016).

2. Golongan Meglitinid

Obat golongan meglitinid bekerja sama seperti dengan obat golongan sulfonilurea tetapi struktur kimianya sangat berbeda. Obat golongan ini merangsang insulin dengan menutup kanal kalium di sel β pankreas. Contoh obat ini yaitu repaglinid dan nateglinid. Efek samping obat golongan ini yaitu hipoglikemia dan gangguan saluran pencernaan (Gunawan, 2016).

3. Golongan Biguanid

Obat golongan ini bekerja dengan cara mengurangi glukosa di hati melalui aktivasi enzim *AMP-activated protein kinase* (AMPK). Penurunan glukosa darah obat golongan ini tidak bergantung pada fungsi sel β pankreas sehingga tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia (Katzung *et. al.*, 2012). Efek samping penggunaan obat golongan ini yaitu gangguan saluran cerna hampir 20 % terjadi pada pasien. Contoh obat golongan ini yaitu metformin (Gunawan, 2016).

4. Golongan Tiazolidindion

Obat golongan ini bekerja dengan menurunkan resistensi insulin dengan cara berikatan pada *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- γ). (PPAR- γ) ini merupakan suatu reseptor yang terdapat di sel otot dan sel lemak. Contoh obat golongan ini yaitu pioglitazon dan rosiglitazon (Katzung, 2011). Efek samping golongan ini antara lain, peningkatan berat badan, edema, menambah volume plasma dan memperburuk gagal jantung (Gunawan, 2016).

5. Golongan α -Glukosidase Inhibitor

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat enzim α - Glukosidase dan dapat memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin, dan disakarida di saluran cerna. Dengan menghambat enzim ini dapat mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pada pasien diabetes melitus. Contoh obat golongan ini yaitu akarbose dan miglitol. Efek samping flatulen, diare dan ketidaknyamanan pada perut (Gunawan, 2016).

6. Golongan Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors

Obat golongan ini menghambat DPP-4 sehingga mencegah degradasi *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1). (GLP-1) ini merupakan bagian dari hormon inkretin yang dapat meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon. Contoh obat golongan ini yaitu sitagliptin dan vildagliptin. Efek samping dari obat golongan ini adalah gangguan saluran cerna (Gunawan, 2016).

Tabel 3. Obat Antihiperglikemik Oral

Obat	Cara kerja utama	Efek samping utama	Reduksi A1C	Keuntungan	Kerugian
sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	Berat badan naik, hipoglikemia	1,0-2,0%	Sangat efektif	Meningkatkan BB, hipoglikemia (glibenklamid dan klorpropamid)
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	Berat badan naik, hipoglikemia	0,5-1,5%	Sangat efektif	Meningkatkan BB, pemberian 3x sehari, mahal, hipoglikemia
metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitivitas insulin	Dispepsia, diare, asidosis asam laktat	1,0-2,0%	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek samping gastrointestinal, kontraindikasi pada insufisiensi renal
Glukosidase-alfa inhibitor	Menghambat absorpsi gula	Flatulens, tinja lembek	0,5-0,8%	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek gastrointestinal, pemberian 3 x sehari, mahal
Tiazolidindion	Menambah sensitivitas insulin	Edema	0,5-1,4%	Memperbaiki profil lipid, berpotensi menurunkan infark miocard (pioglitazone)	Retensi cairan, CHF, fraktur, mahal
DPP-4 inhibitor	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%	Tidak ada kaitan dengan BB	Penggunaan jangka panjang tidak disarankan, mahal

(Sumber : (Decroli *et al.*, 2019))

b. Obat Antihiperglikemik Suntik

Salah satu obat antihiperglikemia suntik yaitu insulin, insulin masih merupakan obat utama untuk diabetes melitus tipe 1 dan beberapa jenis tipe 2 (Gunawan., 2016).

Insulin diperlukan pada keadaan :

- HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik
- Penurunan berat badan yang cepat
- Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- Krisis Hiperglikemia
- Kehamilan dengan dm/Diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
- Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat

Sediaan insulin dapat dibedakan berdasarkan lama kerja, yaitu :

1. Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*):
2. Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*):
3. Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting insulin*)
4. Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*)

Tabel 4. Farmakokinetika Insulin Berdasarkan Waktu Kerja

Tipe insulin	Onset	Puncak efek	Lama kerja
Insulin Kerja Cepat (Rapid-Acting)			
• Insulin Lispro (Humalog®) • Insulin Aspart (Novorapid®) • Insulin Glulisin (Apidra®)	5-15 menit	1-2 jam	4-6 jam
Insulin kerja pendek = Insulin Regular (Short-Acting)			
• Humulin® R • Actrapid®	30-60 menit	2-4 jam	6-8 jam
Insulin kerja menengah = NPH (Intermediate-Acting)			
• Humulin N® • Insulatard® • Insuman Basal®	1,5–4 jam	4-10 jam	8-12 jam
Insulin kerja panjang (Long-Acting)			
• Insulin Glargine (Lantus®) • Insulin Detemir (Levemir®) • Lantus 300	1–3 jam	Hampir tanpa puncak	12-24 jam

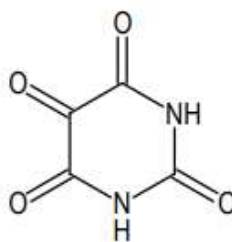
(Sumber : Soelistijo *et al.*, 2015)

Pada DM tipe 1, kebutuhan insulin harian rata-rata adalah 0,5 sampai 0,6 unit / kg. Persyaratan mungkin turun menjadi 0,1 hingga 0,4 unit / kg. Dosis lebih tinggi (0,5–1 unit / kg) dibutuhkan selama penyakit akut atau ketosis. Pada DM tipe 2, kisaran dosis 0,7 hingga 2,5 unit / kg sering diperlukan untuk pasien dengan resistensi insulin yang signifikan (Dipiro *et al.*, 2015).

2.4 Agen Diabetogenik

2.4.1 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 2,4,5,6- pyrimidine tetrone) adalah turunan pirimidin beroksigen, dalam keadaan cair akan membentuk alloxan hidrat (Rohilla & Ali., 2012). Aloksan adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil dan toksik selektif terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel beta pankreas. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat (Yuda *et al.*, 2013).



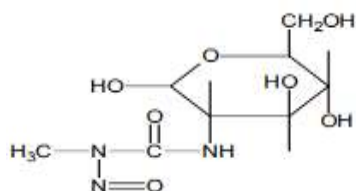
Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan

(Sumber : Nugroho., 2006)

Aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes eksperimental karena menyebabkan kerusakan selektif dari pulau β pankreas sebagai penghasil insulin. Aloksan memicu respon glukosa darah multifase saat disuntikkan ke hewan percobaan yang disertai oleh perubahan terbalik yang sesuai pada konsentrasi insulin plasma diikuti oleh perubahan ultrastruktur sel β yang berurutan akhirnya menyebabkan kematian sel nekrotik (Rohilla & Ali., 2012).

Aloksan bekerja dengan cara merusak sel pankreas secara selektif melalui mekanisme stres oksidatif. Aloksan menyebabkan penurunan glikogen hepatik dalam 24- 72 jam dan efek sitotoksitasnya terutama disebabkan oleh karena konversi anion radikal yang menyebabkan kerusakan pankreas yang akhirnya menurunkan kadar insulin (Lee *et al.*, 2010). Tindakan sitotoksik agen diabetogenik ini dimediasi oleh spesies oksigen reaktif (ROS). Aloksan dengan produk reduksi yaitu asam dialurat membentuk siklus redoks dengan pembentukan radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida dengan peningkatan konsentrasi kalsium sitosol secara bersamaan yang menyebabkan kerusakan cepat sel β pankreas (Eddouks *et al.*, 2012).

2.4.2 Streptozotocin



Gambar 5. Struktur Kimia Streptozotocin

(Sumber : Nugroho., 2006)

Streptozotocin (STZ) atau 2-deoksi-2- [3-(metil-3-nitrosoureido)-D-glukopiranosose] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 untuk intravena adalah 40-60 mg/kg, sedangkan dosis intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB. (Nugroho., 2006).

STZ menembus sel β Langerhans melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi STZ intraseluler menghasilkan perubahan DNA sel β pankreas. Alkilasi DNA oleh STZ melalui gugus nitrosourea mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas. STZ merupakan donor NO (nitric oxide) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP (Husna *et al.*, 2019).

Kematian sel yang disebabkan oleh STZ melibatkan tiga jalur yaitu (Eleazu *et al.*, 2013):

- Metilasi DNA melalui pembentukan ion carbonium (CH_3^+) sehingga menyebabkan inaktivasi enzim nuklear poli ADP-ribosa sintetase yang berperan pada mekanisme perbaikan sel
- Produksi nitrit oksida.
- Pembentukan radikal bebas seperti hidrogen peroksida.

2.5 Ekstraksi

2.5.1 Defenisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari

simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh dari sinar matahari langsung (Kemenkes RI., 2017).

Cara pembuatan ekstrak diawali dengan proses penyarian. Penyarian simplisia dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dapat dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi (Kemenkes RI., 2017).

2.5.2 Defenisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Cairan penyari dapat berupa air, etanol dan campuran air etanol (Kemenkes RI., 2017).

2.5.3 Metode Ekstraksi

Adapun beberapa metode ekstraksi yang telah disebutkan oleh Parameter Standar Umum Ekstrak (Ditjen POM, 2000), yaitu cara panas dan cara dingin. Cara dingin dibagi 2 yaitu maserasi dan perkolasi

Cara dingin :

1. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan dengan temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi adalah dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

2. Perkolasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang berulang-ulang sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

Cara panas :

1. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
2. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang berulang-ulang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
3. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur 40-50°C.
4. Infundasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
5. Dekoktasi adalah infus pada waktu yang lebih lama (30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan April-September 2021 di Laboratorium Farmakologi dan Kimia Bahan Alam Universitas Dharma Andalas Padang.

3.2 Metode Penelitian

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-200[®]), timbangan analitik (KERN ABS-N[®]), glukometer (AUTOCHECK[®]), *check strip* (AUTOCHECK[®]), timbangan hewan, alat-alat gelas (Pyrex[®]), krus silikat, lumpang dan stamper, kertas saring, kandang hewan, tempat makan dan minum hewan.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun rimbang, etanol 70%, Na.CMC 0,5%, makanan standar mencit, aquades, sukrosa 10%, tablet glibenklamid, aloksan, reagen lieberman burchard, reagen mayer, FeCl₃, serbuk Mg, larutan HCl pekat.

3.2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan yang berumur $\pm$ 2-3 bulan dengan berat badan $\pm$ 20-30 gram sebanyak 40 ekor, sehat dan belum pernah digunakan untuk percobaan serta menunjukkan perilaku normal.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun rimbang sebanyak $\pm$ 2 kg, yang diambil di daerah Padang Sumatera Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium ANDA jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang.

3.3.3 Ekstraksi Sampel

Persiapan daun dilakukan meliputi pengumpulan bahan baku, pencucian, perajangan, dan dikeringkan anginkan. Daun yang sudah kering dihaluskan menggunakan grinder hingga diperoleh bentuk serbuk/simplisia sebesar 699 gram. Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3 hari dengan merendam simplisia kedalam pelarut, selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk, lalu disimpan kedalam botol yang berwarna gelap. Proses ekstraksi dilakukan sampai 3 kali pengulangan sehingga didapat maserat II dan III. Semua maserat dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapat ekstrak kental (Depkes RI, 2017).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot serbuk simplisia}} \times 100\%$$

3.3.4 Karakteristik Ekstrak

3.3.4.1 Uji Fitokimia

a. Uji Flavonoid

Sianidin Test : larutan uji hasil ekstraksi dilarutkan dengan etanol 2 ml dan disaring ditambahkan 0,1 g Mg dan 1 ml HCL pekat, kemudian dikocok – kocok. Terbentuknya warna merah, jingga atau ungu menunjukkan positif flavonoid (Endarini., 2016 ; Julianto., 2019 ; Harborne, 1987).

b. Uji Alkaloid

Uji Mayer : larutan uji hasil ekstraksi dilarutkan dengan etanol 5 ml kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer ($\text{HgCl}_2 + \text{KI}$). Terbentuknya endapan putih menunjukkan positif alkaloid (Endarini 2016 ; Julianto, 2019 ; Harborne, 1987).

c. Uji Triterpenoid dan Steroid

Uji Lieberman Buchard : larutan uji hasil ekstraksi dilarutkan dalam kloroform kemudian ditambahkan reagen Lieberman Buchard (5 tetes asetat anhidrat + 5 tetes H_2SO_4 pekat). Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Terbentuknya warna merah atau ungu menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menunjukkan adanya steroid (Endarini., 2016 : Julianto., 2019 ; Harborne, 1987).

d. Uji Saponin

Larutan uji hasil ekstraksi ditambahkan air 10 dikocok kuat-kuat selama 10 detik, jika terbentuk busa dengan ketinggian 1 – 10 cm dan bertahan selama 10 menit. Ini menunjukkan positif saponin (Alfarabi & Widyadhari., 2018 ; Harborne, 1987).

e. Uji Fenolik

Larutan uji hasil ekstraksi tambahkan dengan air . Tambahkan beberapa tetes FeCl_3 1%. Terbentuknya warna hijau pekat menunjukkan positif fenolik (Endarini 2016 ; Julianto., 2019 ; Harborne, 1987)

f. Uji Tanin

Ekstrak dilarutkan dengan air, Tambahkan FeCl_3 1% dan panaskan diatas *waterbath*. Terbentuk warna hijau kemudian ditambahkan gelatin, terbentuknya presipitat putih menunjukkan adanya tannin (Endarini 2016 ; Alfarabi & Widyadhari., 2018 ; Farnsworth, 1966).

3.3.5 Evaluasi Ekstrak Etanol Daun Rimbang (*Solanum Torvum* Swartz.)

a. Organoleptik

Uji karakteristik simplisia meliputi uji organoleptik yaitu bentuk, warna, bau, dan rasa terhadap ekstrak daun rimbang (Kemenkes RI, 2017).

b. Kadar Abu Total

Timbang 2-3 g ekstrak, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara. Pijarkan di tanur perlahan pada suhu $600 \pm 25^\circ$ hingga arang habis, dinginkan, timbang. Jika arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu. Kertas saring dan sisa penyaringan dipijarkan dalam krus yang sama dengan filtrat diuapkan dan dipijarkan hingga bobot tetap. Hitung kadar abu terhadap ekstrak dan dinyatakan dalam % b/b (Kemenkes RI, 2017 ; Depkes RI, 2000).

$$\text{kadar abu total (\%)} = \frac{\text{bobot abu (g)}}{\text{bobot ekstrak (g)}} \times 100\%$$

c. Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang diperoleh dari penetapan kadar abu total dididihkan dengan 25 mL asam klorida encer selama 5 menit. Kemudian dikumpulkan bagian yang tidak larut asam. Lalu disaring dengan kertas saring bebas abu dan residunya dibilas dengan air panas. Abu yang tersaring dan kertas saringnya dimasukkan kembali ke dalam krus silikat yang sama. Setelah itu, ekstrak dipijar dengan menggunakan tanur secara perlahan-perlahan pada suhu $600 \pm 25^\circ$ hingga bobot tetap dan ditimbang (Kemenkes RI, 2017 ; Depkes RI, 2000).

$$\text{kadar abu tidak larut asam (\%)} = \frac{\text{bobot abu (g)}}{\text{bobot ekstrak (g)}} \times 100\%$$

d. Kadar air

Metode Gravimetri : timbang saksama lebih kurang 1 g sampel, masukkan ke dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu 105° selama 5 jam, dan timbang. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada selang waktu 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut- turut tidak lebih dari 0,25% (Kemenkes RI, 2017 ; Depkes RI, 2000).

$$kadar\ air\ (\%) = \frac{W1 - W2}{W1 - W0} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Berat krus kosong(g)

W1 = Berat krus + sampel awal (sebelum pemanasan dalam oven)

W2 = Berat krus + sampel awal (setelah pemanasan dalam oven)

3.3.6 Persiapan Hewan Uji dan Kelompok Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Mencit diperoleh dari Padang. Semua mencit diletakan pada Animal House program studi farmasi UNAND dan sudah disiapkan dengan makanan standar serta minum secukupnya. Bahan makanan mencit menggunakan pelet dan aquades. Sebelum diperlakukan, hewan diaklimatilisasi selama satu minggu. (BPOM RI, 2014). Mencit dikatakan sehat jika setelah 40 masa aklimatisasi tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% dan secara visual berperilaku normal (Almahdy, 2012).

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Pengelompokan hewan uji sebagai berikut :

Tabel 5. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Jumlah Mencit (ekor)	Kelompok perlakuan selama 15 hari
1	Kontrol positif	5	Suspensi Na-CMC 0,5%
2	Pembanding	5	Suspensi Glibenklamid 0,65 mg/kgBB
3	Ekstrak Daun Rimbang I	5	Ekstrak etanol Daun Rimbang dosis (100 mg/kgBB)
4	Ekstrak Daun Rimbang II	5	Ekstrak etanol Daun Rimbang dosis (200 mg/kgBB)
5	Ekstrak Daun Rimbang III	5	Ekstrak etanol Daun Rimbang dosis (400 mg/kgBB)

3.3.7 Pembuatan Larutan Aloksan 150 mg/kgBB

Ditimbang sebanyak 1500 mg aloksan monohidrat dilarutkan dalam 10 ml NaCl 0.9% diaduk sampai homogen. Kemudian diberikan masing-masing mencit secara I.P.

Volume pemberian obat secara injeksi adalah 0,1% dari berat badan mencit. Bila berat badan mencit rata-rata sebesar 20 g, maka VAO sebesar 0,02 ml dengan perhitungan sebagai berikut (lampiran 2).

3.3.8 Pembuatan Larutan Sukrosa 10%

Ditimbang sebanyak 10 g sukrosa, dilarutkan dengan 100 ml aquadest dan diaduk hingga larut. Diberikan selama 24 jam setelah mencit diinduksi aloksan.

3.3.9 Pembuatan Suspensi Na.CMC 0,5%

Sediaan suspensi Na.CMC 0,5% dibuat dengan menimbang sebanyak 500 mg kedalam 10 ml aquades panas, kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit. Selanjutnya diaduk hingga menjadi homogen dan diencerkan dengan aquades hingga 100 ml.

3.3.10 Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Suspensi glibenklamid dibuat dengan dosis 0,65 mg/kgBB, diberikan secara oral. perhitungan sebagai berikut (Lampiran 2)

3.3.11 Pembuatan Suspensi Ekstrak Uji

Pada penelitian ini dosis ekstrak yang digunakan adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB atau sebesar 2, 4, 8 mg/ 20 gram BB. Ekstrak diberikan secara oral dalam bentuk suspensi menggunakan *suspending agent* Na.CMC 0,5%. Pemberian obat secara oral adalah 1% dan volume pemberian sebesar 0,2 ml. Perhitungan dosis ekstrak yang diberikan sebagai berikut (lampiran 2)

3.3.12 Pelaksanaan Percobaan

Sebelum diperlakukan, hewan mencit diaklimatisasi terlebih dahulu dalam kondisi laboratorium selama 7 hari, diberi makan dan minum. Mencit yang digunakan adalah mencit yang dinilai sehat, yaitu bila diperhatikan secara visual menunjukkan perilaku normal dan pada pemeliharaan berat badan tikus tidak mengalami penurunan berarti atau tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10%. Setelah

diaklimatisasi, mencit dipuasakan 8-12 jam dengan tetap diberikan minum kemudian diukur kadar gula darah normal mencit. (Eddouks *et al.*, 2012).

Mencit yang telah dipuasakan, dan diukur kadar gula darah normal pada saat puasa, lalu diinduksi dengan aloksan secara I.P. Mencit diberi makanan standar dan minum yang mengandung sukrosa 10% selama 24 jam, setelah itu diamati kenaikan kadar gula darah selama 3-8 hari. Lalu diukur kadar gula darah sewaktu (>200 mg/dl).

Mencit yang telah dinyatakan diabetes diberi perlakuan uji sesuai dengan kelompok masing-masing. Selama 15 hari perlakuan diukur kadar glukosa darah dengan *glucose strip test method* pada hari ke-5, 10 dan 15. Darah diambil pada vena ekor dengan cara menyayat ujung ekor, kemudian darah ditetaskan kedalam stripe glucose dan dicatat kadar glukosa darah hewan uji. Kemudian berat pakan dan berat badan diukur setiap hari.

3.3.1 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Hewan Uji

Persentase penurunan kadar glukosa darah hewan uji dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa darah} = \frac{K_o - K_d}{K_o} \times 100\%$$

Keterangan:

Ko : kadar glukosa darah awal dinyatakan diabetes

Kd : Kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji hari ke-5, 10, dan 15.

3.3.2 Pengukuran Berat Pakan Hewan Uji

Pakan yang diberikan sebesar 10 g/hewan/hari dan timbang sisa pakan. Persentase perubahan kadar Pakan hewan uji dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ perubahan berat pakan} = \frac{K_o - K_d}{K_o} \times 100\%$$

Keterangan:

Ko : berat pakan awal

Kd : berat pakan awal - sisa pakan pada hari ke-5, 10, dan 15.

3.3.3 Pengukuran Berat badan Hewan Uji

Persentase peningkatan berat badan hewan uji dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ peningkatan berat badan hewan uji} = \frac{K_d - K_o}{K_d} \times 100\%$$

Keterangan:

Ko : berat badan awal dinyatakan diabetes

Kd : berat badan setelah pemberian sediaan uji hari ke-5, 10, dan 15.

3.4 Analisis Data

Data persentase penurunan glukosa darah, persentase berat pakan hewan uji dan persentase peningkatan berat badan hewan uji diolah secara statistik dengan menggunakan *two way* ANOVA pada taraf kepercayaan 95% dengan *software* SPSS, dengan variabel bebas dosis dan waktu pengujian. kemudian dilanjutkan dengan Uji *post hoc* Duncan untuk menentukan dosis ekstrak yang paling efektif. Signifikan ditentukan jika $p < 0,05$.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) pada mencit putih yang diinduksi aloksan, didapatkan hasil:

4.1.1 Identifikasi Tumbuhan Rimbang

Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah rimbang (*Solanum torvum* Swartz.) famili solanaceae (Lampiran 3, gambar 12).

4.1.2 Karakteristik Ekstrak

Tumbuhan rimbang (*Solanum torvum* Swartz) sebanyak 2,3 kg, setelah dikeringkan diperoleh sampel kering daun sebanyak 699 gram. Setelah dimaserasi dengan etanol 70% dan dipekatkan diperoleh ekstrak kental daun sebanyak 142 gram. Hasil rendemen daun sebesar 20,31% (Lampiran 2, tabel 9). Pemeriksaan organoleptis dari daun rimbang berupa cairan kental, bau khas, warna kehitaman, dan rasa pahit (Lampiran 2, tabel 11).

Hasil uji fitokimia menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin (Lampiran 2, tabel 10). Pada penentuan kadar abu total ekstrak

etanol daun rimbang 3,10%, kadar abu tidak larut asam daun rimbang sebesar 0,44%, dan kadar air ekstrak daun rimbang sebesar 8,88% (Lampiran 2, tabel 12).

4.1.3 Hasil Induksi Aloksan

Induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB yang diberikan pada hewan uji memberikan pengaruh terhadap kenaikan glukosa darah hewan uji dengan nilai kadar glukosa darah ≥ 200 mg/kgBB. (Lampiran 2, tabel 13).

4.1.4 Hasil Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Hasil uji statistik dengan metode anova dua arah menunjukkan Dosis, waktu dan interaksi antara dosis dan waktu berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah ($p < 0,05$) (Lampiran 2, tabel 21).

Hasil uji lanjut Duncan's pengaruh dosis terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah menunjukkan sebagai berikut, pada kelompok kontrol positif tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah sehingga berbeda nyata dengan kelompok lain. Ekstrak uji dosis 400 mg/kgBB berbeda nyata dengan dosis 200 mg/kgBB tetapi tidak berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB, Sedangkan dosis 200 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB. Pembanding berbeda nyata dengan semua kelompok dengan persentase penurunan glukosa darah paling besar. Nilai persentase penurunan kadar glukosa darah hewan uji dengan kelompok kontrol positif, pembanding, dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB berturut turut adalah -4,050%; 27,250%; 12,850%; 17,650%; dan 11,250%,(Lampiran 2, tabel 25)

Hasil uji lanjut Duncan's pengaruh waktu terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah menunjukkan sebagai berikut, persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-5 berbeda nyata dengan hari lainnya. Sedangkan hari ke-10 tidak berbeda nyata dengan hari ke-15. Nilai persentase penurunan gula darah hari ke-5, hari ke-10 dan hari ke-15 berturut turut adalah 9,360%; 18,720% dan 23,880% (lampiran 2 tabel 26)

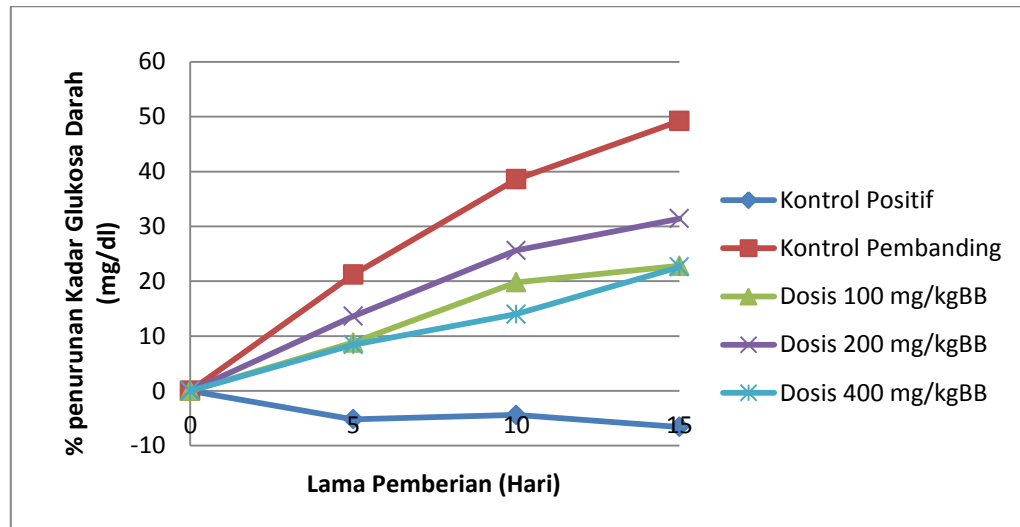
Tabel 6. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu Terhadap Persentase Penurunan Glukosa Darah

Perlakuan	Penurunan Gula Darah (%) $\pm$ SE1				Rata-rata (%) $\pm$ SE3
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	
Positif	0 $\pm$ 4,2	-5,2 $\pm$ 4,2	-4,4 $\pm$ 4,2	-6,6 $\pm$ 4,2	-4 $\pm$ 2,1 ^{a*}
Pemandiang	0 $\pm$ 4,2	21,2 $\pm$ 4,2	38,6 $\pm$ 4,2	49,2 $\pm$ 4,2	27,2 $\pm$ 2,1 ^d
100 mg/kgBB	0 $\pm$ 4,2	8,8 $\pm$ 4,2	19,8 $\pm$ 4,2	22,8 $\pm$ 4,2	12,8 $\pm$ 2,1 ^{bc}
200 mg/kgBB	0 $\pm$ 4,2	13,6 $\pm$ 4,2	25,6 $\pm$ 4,2	31,4 $\pm$ 4,2	17,6 $\pm$ 2,1 ^c
400 mg/kgBB	0 $\pm$ 4,2	8,4 $\pm$ 4,2	14 $\pm$ 4,2	22,6 $\pm$ 4,2	11,2 $\pm$ 2,1 ^b
Rata-rata (%) $\pm$ SE2	0 $\pm$ 1,9 ^p	9,3 $\pm$ 1,9 ^q	18,7 $\pm$ 1,9 ^r	23,8 $\pm$ 1,9 ^r	

Keterangan :

- * menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)
- a,b,c,d adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama
- p,q,r adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama

Gambar 6. Grafik Persentase Penurunan Kadar Gula Darah



4.1.5 Hasil Persentase Perubahan Pakan Hewan Uji

Hasil uji statistik menggunakan metode anova dua arah menunjukkan dosis dan waktu dan berpengaruh signifikan terhadap persentase perubahan pakan hewan uji ($p < 0,05$), sedangkan interaksi antara dosis dan waktu tidak berpengaruh signifikan ($p > 0,05$), (Lampiran 2, tabel 37).

Hasil uji lanjut Duncan's pengaruh dosis terhadap persentase perubahan berat pakan hewan uji menunjukkan pada kelompok ekstrak uji dosis 100 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif, dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB tetapi berbeda nyata dengan dan pembeding. Kelompok pembeding tidak berbedanya dengan kontrol positif dan berbeda nyata dengan semua kelompok ekstrak uji. Nilai persentase perubahan berat pakan hewan uji kelompok kontrol positif, pembeding, dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB berturut turut adalah 43.950%; 45.350%; 39.300%; 40.100% dan 39.550% (Lampiran 2, tabel 40).

Hasil uji lanjut duncan's menunjukkan pengaruh waktu terhadap persentase perubahan berat pakan hewan uji tidak berbeda nyata pada semua hari. Nilai persentase perubahan berat pakan hewan uji pada hari ke-5, hari ke-10 dan hari ke-15 berturut turut adalah 54,440%; 54,280% dan 57,880%. (Lampiran 2, tabel 41).

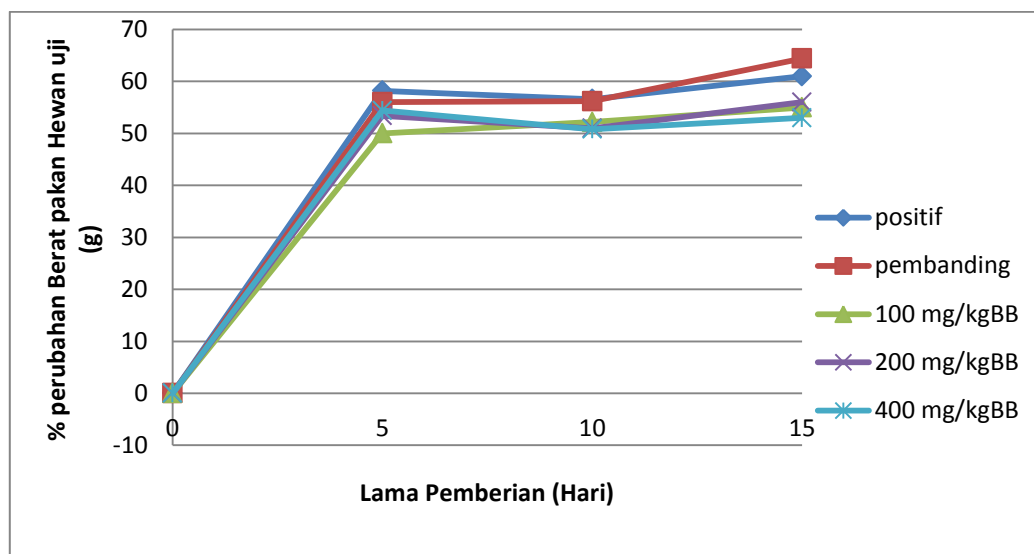
Tabel 7. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu terhadap Persentase Perubahan Pakan Hewan

Perlakuan	Perubahan Pakan Hewan (%) $\pm$ SE1				Rata-rata (%) $\pm$ SE3
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	
Positif	0 $\pm$ 3,1	58,2 $\pm$ 3,1	56,6 $\pm$ 3,1	61 $\pm$ 3,1	43,9 $\pm$ 1,5 ^{a*}
Pemandiang	0 $\pm$ 3,1	56 $\pm$ 3,1	56,2 $\pm$ 3,1	64,4 $\pm$ 3,1	45,3 $\pm$ 1,5 ^{ab}
100 mg/kgBB	0 $\pm$ 3,1	50 $\pm$ 3,1	52,2 $\pm$ 3,1	55 $\pm$ 3,1	39,3 $\pm$ 1,5 ^a
200 mg/kgBB	0 $\pm$ 3,1	53,4 $\pm$ 3,1	51 $\pm$ 3,1	56 $\pm$ 3,1	40,1 $\pm$ 1,5 ^a
400 mg/kgBB	0 $\pm$ 3,1	54,4 $\pm$ 3,1	50,8 $\pm$ 3,1	53 $\pm$ 3,1	39,5 $\pm$ 1,5 ^a
Rata-rata (%) $\pm$ SE2	0 $\pm$ 1,4 ^p	54,4 $\pm$ 1,4 ^q	54,2 $\pm$ 1,4 ^q	57,8 $\pm$ 1,4 ^q	

Keterangan :

- * menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)
- a,b,c,d adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama
- p,q,r adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama

Gambar 7. Grafik Persentase Perubahan Pakan Hewan Uji



4.1.1 Hasil Persentase Peningkatan Berat Badan Hewan Uji

Hasil uji statistik menggunakan metode anova dua arah menunjukkan dosis, waktu dan interaksi antara dosis dan waktu berpengaruh signifikan terhadap persentase kenaikan berat badan ($p < 0,05$) (Lampiran 2, tabel 29).

Hasil uji lanjut Duncan's pengaruh dosis terhadap persentase peningkatan berat badan hewan uji menunjukkan pada kelompok kontrol positif berbeda nyata dengan dosis 200 mg/kgBB dan pembanding, tetapi tidak berbeda nyata dengan ekstrak uji dosis 100 dan 400 mg/kgBB. Pembanding tidak berbeda nyata dengan kelompok dosis 200 mg/kg dan berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif, dosis 100 dan 400 mg/kgBB. Nilai persentase peningkatan berat badan hewan uji kelompok kontrol positif, pembanding, dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB berturut turut adalah 0,050%; 3,550%; 1,700%; 2,600% dan 0,950% (Lampiran 2, tabel 33).

Hasil uji lanjut duncan's pengaruh waktu terhadap persentase peningkatan berat badan hewan uji menunjukkan pada hari ke-5 berbeda nyata dengan hari 15 dan

tidak berbeda nyata dengan hari ke-10. Selanjutnya. Nilai persentase peningkatan berat badan hewan uji pada hari ke-5, hari ke-10 dan hari ke-15 berturut turut adalah 1,640%; 1,880% dan 3,560% (Lampiran 2, tabel 34).

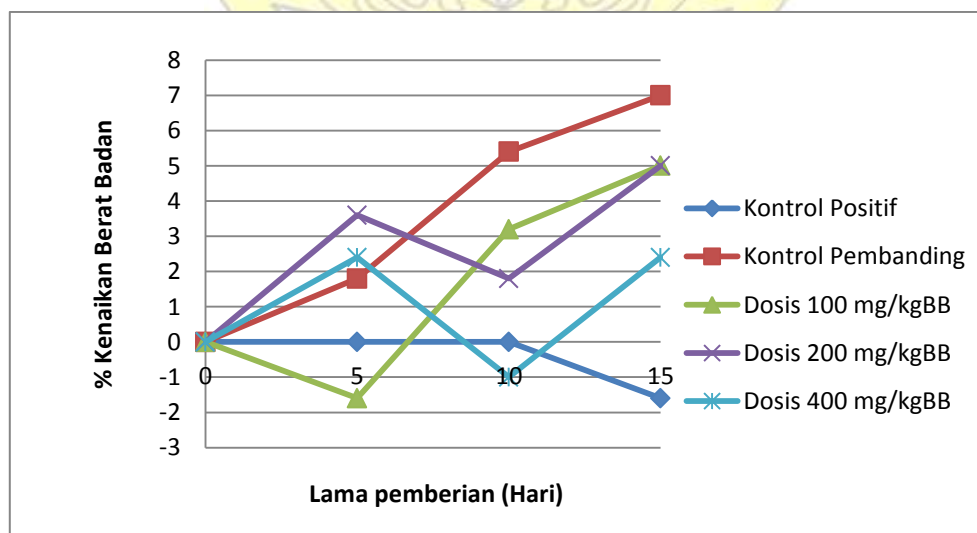
Tabel 8. Hasil Statistik Pengaruh Dosis dan Waktu Terhadap Persentase Kenaikan Berat Badan

Perlakuan	Kenaikan Berat Badan (%) $\pm$ SE1				Rata-rata (%) $\pm$ SE3
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	
Positif	0 $\pm$ 1,1	1,8 $\pm$ 1,1	0 $\pm$ 1,1	-1.6 $\pm$ 1,1	0 $\pm$ 0,5 ^{a*}
Pembandiang	0 $\pm$ 1,1	1,8 $\pm$ 1,1	5,4 $\pm$ 1,1	7 $\pm$ 1,1	3,5 $\pm$ 0,5 ^c
100 mg/kgBB	0 $\pm$ 1,1	-1,6 $\pm$ 1,1	3,2 $\pm$ 1,1	5 $\pm$ 1,1	1,7 $\pm$ 0,5 ^{ab}
200 mg/kgBB	0 $\pm$ 1,1	3,6 $\pm$ 1,1	1,8 $\pm$ 1,1	5 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 0,5 ^{bc}
400 mg/kgBB	0 $\pm$ 1,1	2,4 $\pm$ 1,1	-1 $\pm$ 1,1	2,4 $\pm$ 1,1	0,9 $\pm$ 0,5 ^{ab}
Rata-rata (%) $\pm$ SE2	0 $\pm$ 0,5 ^p	1,6 $\pm$ 0,5 ^q	1,8 $\pm$ 0,5 ^q	3,5 $\pm$ 0,5 ^r	

Keterangan :

- * menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)
- a,b,c,d adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama
- p,q,r adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama

Gambar 8. Grafik Persentase Kenaikan Berat Badan



4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) pada mencit putih yang diinduksi aloksan. Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini telah diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang (Lampiran 3, Gambar 12). Identifikasi tumbuhan bertujuan untuk memastikan identitas atau jenis tumbuhan dari suatu sampel yang akan digunakan sehingga dapat menghindari kesalahan.

Menurut Depkes RI (1985), ada beberapa tahap dalam pembuatan simplisia yaitu : Pengumpulan simplisia, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering. Daun rimbang diambil di daerah Lubuk Minturun, Kota Padang, Sumatera Barat. Berat basah daun rimbang yang didapat sebanyak 2,3 kg. Setelah semua daun rimbang terkumpul, selanjutnya dilakukan sortasi basah, Tujuan sortasi basah untuk untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari tumbuhan sebelum pencucian dengan cara membuang bagian-bagian yang tidak perlu sebelum pengeringan, sehingga didapatkan bagian tumbuhan yang layak untuk digunakan (Wahyuni *et al.*, 2014).

Pencucian Dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada tumbuhan. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur atau air PAM. Perajangan dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Pengeringan bertujuan untuk

mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Prasetyo & Inoriah, 2013). Daun rimbang dikeringkan dengan cara kering angin, keuntungan cara kering angin dengan cara yang lain yaitu ditakutkan kehilangan senyawa yang terkandung di dalam daun dan kerugian cara kering angin memerlukan waktu yang lama. Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan benda asing seperti bagian tumbuhan yang tidak diinginkan dan pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Wahyun *et al.*, 2014). Sebelum daun rimbang di ekstraksi, daun dihaluskan dengan mesin blender dan dapat berat kering sebanyak 699 g.

Proses ekstraksi sampel menggunakan metode maserasi. Prinsip dari maserasi adalah penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk dalam cairan penyari yang sesuai selama sehari atau beberapa hari pada temperatur kamar yang terlindungi cahaya (Hasrianti *et al.*, 2016). Maserasi dipilih karena lebih praktis, pengerjaan mudah, peralatan yang digunakan sederhana, metode ini tidak perlu pemanasan sehingga senyawa yang terkandung tidak terurai (Susanty & Bachmid 2016). Maserasi dilakukan selama 3 hari dengan 3 kali pengulangan dengan tujuan untuk menarik senyawa-senyawa aktif berkhasiat yang terkandung di dalam sampel secara optimal. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan bertujuan agar kontak antara sampel dan pelarut semakin sering terjadi, sehingga proses ekstraksi lebih sempurna (Widhiana *et al.*, 2020).

Maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, etanol yang digunakan bersifat universal yang dapat menarik senyawa- senyawa yang larut dalam pelarut polar

maupun non polar (Padmasari *et al.*, 2013). Etanol akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berlangsung sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Hasrianti *et al.*, 2016). Keuntungan lainnya yaitu tidak beracun, tidak berbahaya, tidak toksik, mudah menguap, serta tidak memerlukan panas yang tinggi untuk pemekatan (Depkes RI, 1995). Semua maserat yang telah dikumpulkan kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2017).

Dilakukan karakterisas ekstrak etanol daun rimbang yang didapatkan setelah pemekatan. Karakterisasi meliputi organoleptis yaitu bentuk, bau, warna dan rasa. Dilanjutkan dengan kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan kadar air. Karakterisasi bertujuan untuk melihat mutu dari ekstrak yang didapatkan (Milana *et al.*, 2016).

Rendemen ekstrak etanol daun rimbang yang didapatkan setelah proses ekstraksi sebesar 20,315% (Lampiran 2, tabel 9). Menurut penelitian sebelumnya (Janarthanan *et al.*, 2019) nilai rendemen ekstrak etanol daun rimbang sebesar 20,80%. Nilai rendemen berkaitan banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung pada tumbuhan (Senduk *et al.*, 2020). Menurut Budiyanto (2015), semakin tinggi rendemen ekstrak maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik ada pada suatu tumbuhan.

Uji kadar abu total, abu tidak larut asam, dan uji kadar air memenuhi standar menurut Depkes RI (Lampiran 2, tabel 12). Kadar abu total yang didapatkan rata-rata sebesar 3,10%. Menurut penelitian sebelumnya (Janarthanan *et al.*, 2019) nilai kadar abu total ekstrak etanol daun rimbang sebesar 3,5%. Uji kadar abu bertujuan memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Depkes RI., 2000). Tingginya kadar abu menunjukkan tingginya kandungan mineral internal dan eksternal pada ekstrak daun rimbang. Semakin tinggi kadar abu yang diperoleh maka kandungan mineral dan logam dalam bahan juga semakin tinggi (Utami *et al.*, 2017). Nilai kadar abu total yang didapatkan telah memenuhi standar umum ekstrak sebesar 3-5% (Voight,1994). Kadar abu tidak larut asam yang didapatkan rata rata sebesar 0,44%. Menurut penelitian sebelumnya (Janarthanan *et al.*, 2019) nilai kadar abu tidak larut asam ekstrak etanol daun rimbang sebesar 1,5%. Kadar abu tidak larut asam mencerminkan adanya kontaminasi mineral atau logam yang tidak larut asam dalam suatu produk. Tingginya kadar abu tidak larut dalam asam menunjukkan adanya kandungan silika yang berasal dari tanah atau pasir, tanah dan unsur logam perak, timbal dan merkuri (Guntari *et al.*, 2015). Nilai kadar abu tidak larut asam yang didapatkan telah memenuhi standar umum ekstrak sebesar <0,9% (Depkes RI,1995). Penentuan kadar air juga terkait dengan kemurnian ekstrak. Kadar air yang didapatkan rata rata sebesar 8,88% sesuai dengan standar $\leq 10\%$ (BPOM, 2014). Kadar air yang terlalu tinggi (> 10%) menyebabkan tumbuhnya mikroba yang akan menurunkan stabilitas ekstrak (Utami *et al.*, 2017).

Uji fitokimia merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dari suatu tumbuhan. Uji fitokimia merupakan tahapan pertama yang dapat memberikan gambaran mengenai kandungan senyawa tertentu dalam bahan alam yang akan diteliti (Vifta & Advistasari, 2018). Pada penelitian sebelumnya Ratnawati (2013) ekstrak etanol daun rimbang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol, saponin, steroid/triterpenoid, dan monoterpenoid/seskuiterpenoid. Penelitian Janarthanan (2019), daun rimbang mengandung senyawa alkaloid, karbohidrat, senyawa glikosida, antrakuinon, steroid saponin, tannin, protein & asam amino, flavonoid, terpenoid. Kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun rimbang berdasarkan uji fitokimia dan menunjukkan hasil positif alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, fenol dan tanin.

Uji flavonoid yang ditambahkan dengan magnesium dan HCL pekat. Tujuan penambahan logam Mg dan HCl adalah untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah atau jingga yang positif flavonoid. Pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer, diperkirakan nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion kalium membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap, positif alkaloid dikatakan terdapat endapan putih. Saponin merupakan senyawa yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dengan air. Hal ini terjadi karena saponin memiliki gugus polar dan non polar yang akan membentuk misel. Pada saat misel terbentuk maka gugus polar akan menghadap ke luar dan gugus non polar menghadap ke dalam dan keadaan inilah

yang tampak seperti busa (Harborne, 1987 ; Sangi *et al.*, 2008 ; Ergina *et al.*, 2014 ; Agustina *et al.*, 2016).

Uji steroid didasarkan pada kemampuan nya membentuk warna oleh H_2SO_4 pekat dalam pelarut asam asetat anhidrida. Hasil positif menandakan terbentuk warna hijau steroid. Tanin merupakan senyawa polihidroksi fenol (Polifenol) yang jika direaksi $FeCl_3$ membentuk warna hijau kehitaman, hal ini karena $FeCl_3$ bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin dan ditambahkan gelatin membentuk presipitat (Harborne, 1987 ; Sangi *et al.*, 2008 ; Ergina *et al.*, 2014 ; Agustina *et al.*, 2016).

Hewan pengujian yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur swiss webster dengan umur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Pemilihan mencit sebagai hewan uji dikarenakan mencit memiliki siklus hidupnya yang pendek, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologinya mirip dengan manusia sehingga dapat menggambarkan dengan manusia (Tolistiawaty *et al.*, 2014). Sebelum dilakukan pengujian, mencit diaklimatisasi selama 7 hari agar hewan uji dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan sehingga nantinya tidak berpengaruh terhadap hasil akhir penelitian (Fithria *et al.*, 2018). Selama aklimatisasi hewan percobaan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10 % dan secara visual memperlihatkan perilaku normal (Almahdy, 2012).

Setelah hewan uji diaklimatisasi, hewan diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok yang diberikan. Sebelum diberi perlakuan mencit dipuasakan sekitar 8-16 jam agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah karena asupan makanan (Nugrahani, 2012). Semua hewan uji diinduksi dengan

aloksan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal untuk menaikkan kadar glukosa darah hewan uji (Karau *et al.*, 2012).

Aloksan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas secara selektif. Mula-mula aloksan diangkut ke sitosol oleh transport glukosa (GLUT 2) karena aloksan menyerupai struktur glukosa. Aloksan berikatan dengan GSH menghasilkan produk reduksi yaitu asam dialurat dan mengalami re oksidasi menghasilkan radikal aloksan. Radikal aloksan ini membentuk radikal superoksida dan spesies oksigen reaktif (ROS). Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida yang menghasilkan radikal hidroksi yang sangat reaktif sehingga dapat merusak sel beta pankreas (Wilson *et al.*, 1984; Szkudelski, 2001; Walde *et al.*, 2002). Mekanisme lain aloksan juga menyebabkan kerusakan DNA sel β pankreas yang menstimulasi poli ADP-ribosilasi, suatu proses yang terlibat dalam perbaikan DNA (Lenzen *et al.*, 1996). Selain itu, gangguan homeostasis kalsium di intraseluler, dimana aloksan meningkatkan konsentrasi kalsium bebas di sitosol pada sel β pankreas (Rho *et al.*, 2000). Masuknya ion kalsium dari ekstrasvaskuler akibat aloksan menyebabkan depolarisasi sel β pankreas dan membuka kanal ion kalsium tergantung tegangan dan bertambah masuknya ion kalsium ke dalam sel. Pada kondisi tersebut terjadi peningkatan insulin meningkat sangat cepat, tetapi dapat mengganggu sensitivitas insulin. Sehingga akhirnya menyebabkan kerusakan sel β pankreas, hal ini menyebabkan produksi insulin terganggu dan terjadi hiperglikemia (Szkudelski, 2001; Walde *et al.*, 2002). Setelah pemberian aloksan, hewan uji diberikan larutan sukrosa 10% selama 24 jam yang bertujuan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia

pasca induksi aloksa (Hashimoto, 1969). Hiperglikemia permanen terjadi pada 24-42 jam setelah diinduksi aloksan (Lenzen, 2008).

Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji secara *in vitro* menggunakan alat *glucose strip test method* merk Autocheck 3 in 1® yang telah terstandarisasi oleh *Food and Drug Administration* (FDA) yang salah satunya berfungsi untuk mengukur kadar glukosa darah (Lampiran 4, gambar 26). Metode ini dipilih karena tidak membutuhkan waktu yang lama dan jumlah darah yang digunakan hanya sedikit.

Setelah mengalami hiperglikemia, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol positif, kelompok pembanding digunakan glibenklamid dan kelompok ekstrak diberikan 3 variasi dosis ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz). Glibenklamid merupakan obat hiperglikemia golongan sulfonilurea yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Rangsangan ini berinteraksi dengan *ATP-sensitive* Kalium channel pada membran sel-sel β yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal kalsium. Dengan terbukanya kanal kalsium maka ion Ca^{++} akan masuk ke dalam sel β dan merangsang granula-granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Gunawan, 2016). Dosis yang diberikan adalah 5 mg sesuai dengan rentang terapi glibenklamid yaitu sekitar 1,25-20 mg per hari (Dipiro *et al.*, 2015; Goodman & Gilman's, 2011).

Ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) diberikan sebagai sampel uji dengan 3 variasi dosis yang berbeda yaitu 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai uji aktivitas antidiabetes ekstrak buah rimbang (*Solanum torvum* Swartz) pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan

menggunakan dosis tunggal 400 mg/kgBB saja sehingga pada penelitian ini menggunakan di bawah dosis tersebut untuk melihat pengaruh penurunan glukosa darah (Fitrianda & Erniwati, 2015). Pada penelitian (Gandhi, 2011) dosis 100,200 dan 400 mg/kgBB masih bisa digunakan karena tidak ada kematian hewan uji pada pengujian toksisitas. Selain itu dosis yang rendah dapat memperkecil kemungkinan terjadinya toksisitas antioksidan yang diduga karena akumulasi antioksidan sehingga mengganggu keseimbangan senyawa oksidan dan berpengaruh terhadap timbulnya stres oksidatif (Joudi., 2013).

Perlakuan yang diberikan pada hewan uji dilaksanakan selama 15 hari, kemudian pengukuran kadar glukosa darah, berat pakan dan berat badan pada hari ke-5, 10 dan 15. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dijadikan persentase penurunan dengan rumus mengurangi nilai kadar glukosa darah awal (ko) hewan dengan kadar glukosa darah hewan hari ke-5,10,dan 15 (kd) kemudian dibagi dengan kadar glukosa darah awal (ko) dikali seratus (Bansilal, 2017).

Data kadar glukosa darah, berat badan hewan dan pakan hewan yang didapatkan diolah secara statistik menggunakan *software* SPSS versi 26 dengan metode anova dua arah. Anova merupakan salah satu dari berbagai jenis uji parametrik yang menggunakan data numerik, uji parametrik mensyaratkan adanya distribusi normal pada variabel terikat per perlakuan atau distribusi normal pada residual. Syarat normalitas ini mengasumsikan bahwa sampel diambil secara acak dan dapat mewakili keseluruhan. Anova digunakan untuk melihat nilai rata-rata dari masing-masing perlakuan yang diberikan. Anova dua arah berarti penelitian ini menggunakan 2 variabel bebas yaitu dosis dan waktu (Martin., 2008).

Berdasarkan uji statistik, ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) dengan variasi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan baik. Dilihat dari uji fitokimia ekstrak etanol daun rimbang terdapat senyawa kimia seperti flavonoid dan fenolik yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Zuraida *et al.*, 2017). Menurut Abdulkadir (2016) pada daun rimbang kandungan total fenol dan flavonoid berkisar 37,48 GAE/g dan 40,6 mg GAE/g, hal ini menunjukkan kandungan total flavonoid terbanyak pada bagian daun. Hasil uji antioksidan juga menunjukkan ekstrak daun memiliki persentase penghambatan (78,7%) daripada batang (56,3%) dan buah (33,0%). Hal ini menyatakan daun rimbang memiliki persentase penghambatan tertinggi.

Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai perubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan melepaskan dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. Aktivitas antioksidan yang terdapat pada flavonoid dapat menekan apoptosis sel β tanpa mengubah proliferasi dari sel β pankreas dan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin (Ajie., 2015). Kemampuannya sebagai zat antioksidan senyawa Flavonoid juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Ajie., 2015). Flavonoid juga berperan meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel β pankreas dan meningkatkan pemasukan ion Ca^{2+} melalui kanal Ca sehingga ion Ca^{2+} yang masuk mampu menginduksi sinyal pelepasan insulin. Flavonoid juga berperan

menstimulasi ekspresi GLUT4 (Glucose Transporter 4) di otot, sehingga glukosa darah berkurang (Marella., 2017). Peran senyawa fenolik sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas (Sari, 2017).

Salah satu senyawa flavonoid yang diketahui sebagai antidiabetes yaitu kuersetin. Menurut Yousaf (2013), ekstrak daun rimbang terdapat senyawa kuersetin. Mekanisme kuersetin dalam menurunkan kadar glukosa darah sebagai aktivitas antioksidan dengan cara menurunkan peroksidasi lipid, menstimulasi translokasi GLUT4 dan ekspresinya di otot rangka, memperbaiki penanda stress oksidatif dan peradangan di jaringan adiposa, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (seperti SOD, GPX, dan CAT), menghambat GLUT2 sehingga menurunkan penyerapan glukosa dan fruktosa usus (Vinayagam & Xu, 2015). Penelitian Gandhi (2011), isolat murni buah rimbang metil kafeat dapat menurunkan glukosa darah dengan penurunan terbesar pada dosis 40 mg/kg. metil kafeat merupakan senyawa turunan asam sinamat. Mekanisme metil kafeat dalam menurunkan glukosa darah dengan aktivitas sebagai penghambat α -glukosidase yang dapat memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin dan disakarida di usus halus. Dengan dihambatnya kerja enzim α -glukosidase, dapat mencegah peningkatan glukosa darah (Takahashi *et al.*, 2010; Gunawan, 2016). Jika senyawa metil kafeat terdapat pada buah, kemungkinan juga terdapat pada daun dan tergantung dari jumlah atau kadar senyawa tersebut.

Senyawa Alkaloid diduga mempunyai kemampuan regenerasi sel- β pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin (Larantukan *et al.*, 2014). Mekanisme kerja alkaloid dalam menurunkan glukosa darah dengan cara

meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfat yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Arjadi & Susatyo 2007).

Senyawa tanin juga ikut berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah karena adanya aktivitas antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Tanin juga dapat meningkatkan pengambilan glukosa dengan translokasi GLUT4 dengan memodulasi sinyal insulin melalui jalur PI3K (Phosphatidylinositol 3-Kinase)(Kumari & Jain, 2012). Selain itu senyawa saponin juga dapat menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pelepasan insulin melalui regenerasi sel β pankreas (Mishra *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil statistik, kelompok uji dengan dosis 200 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB menunjukkan penurunan glukosa darah terbesar dan dengan 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan glukosa darah terkecil sehingga penurunan kadar glukosa darah tidak sebanding dengan bertambah besarnya dosis. Hubungan dosis dan respon dari zat aktif tidak selalu linier. Perilaku ini disebut farmakokinetika *nonlinier* yaitu efek farmakokinetika yang tergantung dengan dosis (*dose-dependent pharmacokinetics*), dimana adanya pengaruh dari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi zat aktif ekstrak. Diduga peningkatan pada jumlah ikatan protein plasma dengan senyawa aktif ekstrak sehingga jumlah senyawa yang bebas

berkurang. Hubungan yang buruk antara respon obat dengan faktor farmakokinetik obat menyebabkan pada pemberian dosis yang besar, kurva dosis-efek menjadi tidak linear. Selain itu efek yang sama setiap peningkatan dosis ekstrak diduga disebabkan oleh waktu paruh eliminasi yang meningkat saat konsentrasi plasma tinggi, dimana terjadi kejenuhan enzim karena konsentrasi plasma senyawa aktif ekstrak lebih besar dari pada jumlah enzim (Shargel *et al.*, 2012).

Kemungkinan hal ini disebabkan karena hampir semua reseptor yang tersedia sudah terduduki sehingga apabila terjadi peningkatan dosis ekstrak maka jumlah obat yang berikatan dengan reseptor dan efek yang ditimbulkan hampir sama dengan dosis sebelumnya. Hal lain juga kemungkinan karena ekstrak etanol daun rimbang terdiri dari senyawa kimia yang secara keseluruhan belum diketahui jenis, kadar dan pengaruhnya terhadap tubuh. Oleh sebab itu kemungkinan telah terjadi efek antagonis pada campuran senyawa ekstrak. Efek antagonis merupakan efek yang berlawanan dari yang seharusnya, dimana senyawa antagonis akan mengurangi efek senyawa agonis dengan berikatan bersama reseptor (Vakil & Trappe, 2019).

Pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan kadar glukosa darah, hal ini disebabkan oleh zat penginduksi diabetes yang mampu membuat hiperglikemia dan juga Na.CMC tidak memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah karena tidak memiliki zat berkhasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji (Makalalag *et al.*, 2013).

Pengaruh lama pemberian terhadap persentase penurunan glukosa darah berpengaruh signifikan, aktivitas antioksidan seperti senyawa flavonoid dan tanin yang terdapat pada ekstrak dapat meregenerasi sel β pankreas yang mengalami

kerusakan akibat dari diabetogenik sehingga semakin lama pemberian ekstrak maka semakin besar penurunan kadar glukosa darah. Pada hari ke-15 terjadi penurunan kadar glukosa yang paling besar, hal ini kemungkinan dipengaruhi kemampuan tubuh untuk melakukan regenerasi yang diakibatkan berbagai kerusakan yang terjadi. sel stem yang terdapat pada organ tubuh berfungsi sebagai regenerasi sehingga memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan (Rantam *et al.*, 2014).

Interaksi dosis dan waktu dan terhadap persentase penurunan kadar glukosa berpengaruh signifikan. Pada hari ke-5, 10 dan 15 pembanding paling besar menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan yang lain, hal ini karena glibenklamid merupakan obat antidiabetes oral terkenal di pasaran dalam menurunkan glukosa darah dengan mekanisme kerja pada sel β pankreas, dimana dapat menstimulasi sekresi insulin melalui penutupan kanal K^+ sehingga terjadi depolarisasi dan insulin dikeluarkan melalui eksositosis (Muliawan, 2019). Ekstrak dosis 200 mg/kgBB pada hari ke-15 memiliki nilai persentase penurunan kadar glukosa darah. Efek terapeutik dosis 200 mg/kgBB diduga memberikan efek yang lebih besar dari ekstrak dosis lainnya sehingga memberikan hasil yang diharapkan, dimana konsentrasi obat dalam tubuh akan menghasilkan efek farmakologis yang nyata (Shargel *et al.*, 2012).

Pakan merupakan salah satu aspek yang sangat mempengaruhi kesejahteraan hewan, memastikan pakan hewan tercukupi, kandungan nutrisi yang terdapat didalamnya, dan akses hewan pada pakan. Jumlah pakan normal untuk hewan mencit adalah 1/10 BB atau sekitar 3-4 g/hewan/hari (Agustina, 2017). Peneliti lain ada yang memberikan pakan sebanyak 15-25 g/hari atau bahkan tak sedikit peneliti yang

lain yang memberikan secara *ad libitum* tanpa diperhitungkan jumlah pakan perhewan per harinya dan frekuensi pemberian pakan dilakukan satu kali sehari (Mutiarahmi *et al.*, 2021), maka dari itu peneliti ingin melihat hubungan jumlah pakan terhadap kadar glukosa darah dengan memberikan pakan 10 g/hewan/hari.

Ada dua hal kemungkinan yang menyebabkan perubahan berat pakan semakin meningkat. Yang pertama yaitu perubahan berat pakan karena masih terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini terdapat pada kontrol positif yang masih mengalami kenaikan glukosa darah terus-menerus dan mengalami peningkatan jumlah pakan. Hal ini karena sejumlah besar kalori hilang disebabkan hilangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar glukosa darah meningkat. Ketidakmampuan insulin menyalurkan gula sebagai sumber tenaga dalam tubuh membuat tubuh terasa lemas seperti kurang tenaga sehingga timbul hasrat ingin terus menerus makan untuk mencukupi kebutuhan tenaga (Budyanto, 2004 ; Albu *et al.*, 2010). Yang kedua terjadi setelah penurunan glukosa darah dan menyebabkan peningkatan jumlah pakan. Hal ini karena pada kelompok pembanding dan ekstrak uji sudah mampu memperbaiki sel β pankreas. Sel β akan menghasilkan insulin yang mengatur kadar glukosa darah dengan cara penyimpanan ke sel sebagai cadangan makanan. Dengan sel β yang sudah regenerasi, dan glukosa darah sudah terjadi penurunan hal ini memungkinkan nafsu makan juga meningkat. Peningkatan jumlah pakan ini berimplikasi dengan peningkatan berat badan hewan uji (Budyanto, 2004).

Pengaruh lama pemberian terhadap persentase perubahan berat pakan hewan uji berpengaruh signifikan, semakin lama pemberian ekstrak maka semakin tinggi jumlah pakan hewan uji walaupun tidak berbeda nyata, Sel beta pankreas sangat

berperan dalam memelihara homeostasis glukosa darah. Insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas memiliki peranan penting dalam metabolisme glukosa. Insulin memiliki efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan penyimpanan karbohidrat. Dengan hal itu, insulin sangat berperan dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa dari darah untuk digunakan dan disimpan di dalam sel (Sherwood, 2001).

Berdasarkan hasil dosis terhadap persentase kenaikan berat badan berpengaruh signifikan, dimana pembanding, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB mengalami kenaikan berat badan. Hal ini kemungkinan Ekstrak uji dan glibenklamid mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan cara mengaktifkan sel β pankreas untuk produksi insulin, penurunan kadar glukosa darah berhubungan dengan peningkatan berat badan. Jika kadar glukosa darah sudah mencapai normal, berat badan akan stabil karena tubuh mampu menggunakan glukosa secara efektif (Abiodun *et al.*, 2014). Pada kontrol positif terjadi penurunan berat badan karena agen diabetogenik yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel. Sel kekurangan glukosa untuk menghasilkan energi akibatnya berat badan turun (Soelistijo *et al.*, 2015). Pada dosis 100 dan 400 mg/kgBB memiliki persentase penurunan glukosa dan jumlah pakan yang rendah dibandingkan dosis 200 mg/kgBB, hal ini juga berimplikasi dengan peningkatan berat badan rata-rata yang rendah. Pengaruh aktivitas fisik dan konsumsi pakan yang berbeda kemungkinan juga dapat mempengaruhi berat badan hewan (Jakicic, 2009).

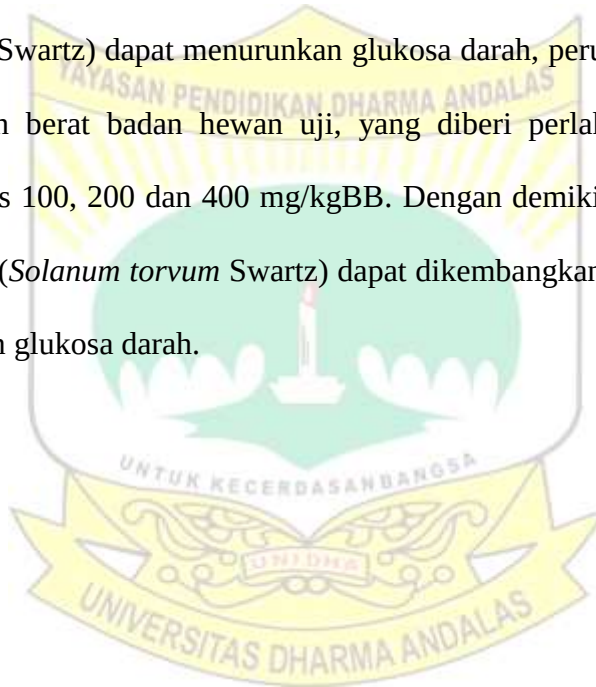
Pengaruh lama pemberian terhadap persentase kenaikan berat badan berpengaruh signifikan, dimana semakin lama waktu pemberian ekstrak maka

semakin tinggi persentase peningkatan berat badan, hal ini kemungkinan kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak yang mampu memperbaiki sel beta pankreas yang rusak akibat aloksan sehingga dapat menghasilkan insulin yang memiliki peranan penting dalam metabolisme glukosa. Insulin memiliki efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan penyimpanan karbohidrat. Maka dari itu insulin sangat berperan dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa dari darah untuk digunakan dan disimpan di dalam sel (Sherwood, 2001). Konsumsi pakan dari sumber energi utama meliputi karbohidrat, lemak dan protein akan disimpan tubuh dalam bentuk deposit lemak dalam jaringan lemak yang terdapat dibawah kulit dan jaringan adiposa (Budiyanto, 2004). Peningkatan jumlah lemak abdominal akan diikuti dengan peningkatan bobot lemak tubuh.

Berdasarkan hasil interaksi dosis, waktu dan terhadap persentase kenaikan berat badan berpengaruh signifikan. Hari ke 5 pada pembandingan, ekstrak dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB sudah terjadi penurunan kadar glukosa darah karena sudah mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan cara mengaktifkan sel beta pankreas untuk produksi insulin, dan penurunan kadar glukosa darah ini berimplikasi dengan peningkatan berat badan pada hari ke 10 dan 15 (Dharmayudha *et al.*, 2013). Kontrol positif pada hari ke-15 terjadi penurunan berat badan, hal ini karena kontrol positif masih mengalami hiperglikemia. Untuk memenuhi energi tubuh maka mengkatabolisme protein dan lemak secara berlebihan dan menyebabkan penurunan berat badan (Armenia *et al.*, 2004; Albu *et al.*, 2010). Dosis 100 mg/kgBB pada hari ke-5 terjadi penurunan berat badan, hal ini kemungkinan pada

dosis 100 mg/kgBB juga memiliki rata rata berat pakan yang rendah dibandingkan kelompok yang lain. Pemberian ekstrak daun rimbang dapat memperbaiki berat badan hewan uji, tetapi peningkatan berat badan hewan uji yang diberikan ekstrak daun rimbang tidak sebesar peningkatan pada pembanding. Kemungkinan lain bisa disebabkan karena asupan kalori dan aktivitas setiap individu berbeda-beda (Robertson *et al.*, 2003).

Berdasarkan hasil diatas, dapat dilihat bahwa ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz) dapat menurunkan glukosa darah, perubahan pakan hewan dan meningkatkan berat badan hewan uji, yang diberi perlakuan dengan ketiga variasi dosis, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Dengan demikian bagian daun dari tanaman rimbang (*Solanum torvum* Swartz) dapat dikembangkan sebagai obat dalam terapi menurunkan glukosa darah.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz.) pada mencit putih yang diinduksi aloksan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Variasi dosis ekstrak etanol daun rimbang (*Solanum torvum* Swartz.) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak uji dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB berturut turut yaitu 12,8%; 17,6% dan 11,2%.
2. Semakin lama pemberian ekstrak uji maka semakin besar persentase penurunan glukosa darah. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-5, 10 dan 15 yaitu 9,3%; 18,7% dan 23,8%

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan penambahan parameter lain seperti kadar volume urine dan volume minuman untuk mengetahui efek yang lebih spesifik terhadap profil penurunan kadar glukosa darah .

DAFTAR PUSTAKA

- Abiodun, O.A., Omodele, A.J., Oluwatosin, O.O., & John, O.S. 2014. Correlation between Body Mass Index, Waist Hip Ratio, Blood Sugar Levels and Blood Pressure in Apparently Healthy Adult Nigerians. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(11): 56–61.
- Abdulkadir, A.Z., Nashriyah, M., Md, M.H., & Md, M.J. 2016. In Vitro Antioxidant Activity of the Ethanolic Extract from Fruit, Stem, and Leaf of *Solanum Torvum*. *Research Article Science Asia*, 42: 89-184.
- ADA. 2020. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal Of Clinical And Applied Research and Education*, 43(1): 7-31.
- Agustina, K.K. 2017. *Kesejahteraan Hewan Laboratorium*. Bali: Universitas Udayana.
- Agustina, S., Ruslan., & Agrippina, W. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*, 4(1): 71–76.
- Ajie, R.B. 2015. White Dragon Fruit (*Hylocereus Undatus*) Potential As Diabetes Mellitus Treatment. *J Majority*, 4: 69–72.
- Albu, J., Heilronn, L., Kelley, D., & Smith, S. 2010. Metabolic changes following a 1-year diet and exercise intervention in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 59: 627-633.
- Alfarabi, M., & Gupita, W. 2018. Uji Toksisitas Dan Identifikasi Fitokimia Ekstrak Buah Dan Batang Rimbang (*Solanum torvum* Swartz). *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, 11(2): 109–15.
- Almahdy, A. 2012. *Teratologi eksperimental*. Padang : Universitas Andalas Press.
- Armenia., Megawati., & Rusdi. 2004. Efek Penurunan Gula Darah Air Perasan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* Linn) pada Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan dan Mencit yang Dibebani Glukosa. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 9(2):63-69.
- Balachandran, C., Veeramuthu, D., Naif, A.A., Balakrishna., Nitin, P.K., Vikrant, S. R., Inshad, A.K., & Savarimuthu, I. 2012. Antimicrobial and Antimycobacterial Activities of Methyl Caffate Isolated from *Solanum Torvum* Swartz . Fruit. *Indian J Microbiol*, 52(4):676-681.

- Bansilal, S. 2017. The application of the percentage change calculation in the context of inflation in Mathematical Literacy. *Pythagoras*, 38(1), 314.
- Barszcz, M., Marcin, T., Anna, T., & Jacek, S. 2018. Effects of Dietary Level of Tannic Acid and Protein on Internal Organ Weights and Biochemical Blood Parameters of Rats. *Plos One*, 13(1): 1–9.
- BPOM. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : Kepala BPOM.
- Budiyanto, M.A. 2004. *Dasar- dasar Ilmu Gizi*. Malang: UMM Press.
- Budiyanto, A. 2015. *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, Dan Nilai Toksisitas Dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove Di Indonesia*. Bogor: Intitute Pertanian Bogor.
- Cartika, H. 2016. *Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi Kimia Farmasi* . Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Fakultas Kedokteran Univetsitas andalas.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.
- Depkes RI. 1995. *Materia Media Indonesia*. Jakarta: Diktorat Jandral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.
- Dharmayudha, G.O., & Made, S.A. 2013. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus Undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Serta Bobot Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1): 31–40.
- Dipiro, J.T., Barbara G.W., Terry L.S., & Cecily V.D. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. United States : McGraw-Hill Education.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Djoueudam, F.G., Alain, B. F., Siméon P.C.F., Norbert, K & Donatien, G. 2019. *Solanum torvum* Sw. (Solanaceae): Phytochemical Screening ,Antisalmonellal

- and Antioxidant Properties of Leaves Extracts. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(1): 5–12.
- Eddouks, M., Debprasad, C., & Naoufel, A.Z. 2012. Animal Models as Tools to Investigate Antidiabetic and Anti-Inflammatory Plants. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*.
- Endarini, L.H. 2016. *Farmakognosi Dan Fitokimia*. Jakarta : Pusdik Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Ergina, S.N., & Indarini, D.P. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (Agave). *J. Akad. Kim*, 3(3): 165–72.
- Farnsworth, N. 1966. Biological and phytochemical screening of plants. *J Pharm Sci*, 225-276.
- Fathima, S.N., & Vasudeva M. 2019. Cardioprotective Effects to Chronic Administration of Rosa Damascena Petals in Isoproterenol Induced Myocardial Infarction: Biochemical, Histopathological and Ultrastructural Studies. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(3): 1155–66.
- Fithria, R.F., Ririn, L.W., & Devi, N.H. 2018. Toksisitas Akut Infusa Kulit Ari Kacang Tanah (*Arachis hypogea* L.) Pada Mencit Balb C. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, 15(2): 62–70.
- Fitrianda, E., & Erniwati. 2015. Aktivitas Anti Diabetes Dan Anti Dislipidemia Dari Kombinasi Ekstrak Buah Rimbang (*Solanum torvum* Swartz) Dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Pada Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. *Scientia : Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 5(2): 122.
- Fitrianita, A., Yardi., & Ahmad, M. 2018. Uji Efek Antihiperglikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Penginduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1): 9–16.
- Gandhi, G.R., Savarimuthu, I., Michael G.P., & Ponnusamy S. 2011. Antihyperglycemic Activity and Antidiabetic Effect of Methyl Caffate Isolated from *Solanum torvum* Swartz. Fruit in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *European Journal of Pharmacology*, 670(2–3): 623–31.
- Goodman & Gilman's. 2011. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. McGraw-Hill Companies.

- Gunawan, S.G. 2016. *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6 ed.). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Guntari, A., Kholifah, S., Nurul, I., & Windi, F. 2015. Penentuan Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Pada Variasi Asal Daerah. *FARMASAINS*, 2(5): 202–7.
- Guyton, A., & Hall, J. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (12 ed.). Jakarta: EGC.
- Harborne, J. 1987. Metode Fitokimia. *Penuntun Cara Modern Menganalisis* (terbitan kedua ed.). Bandung: ITB.
- Hartanti, J.K., Pudjibudojo., Lisa, A., and Retno, P.R. 2013. Pencegahan Dan Penanganan Diabetes Mellitus. Fakultas Psikologi Universitas Surabaya.
- Hashimoto, Y. 1969. Effect of Alloxan Diabetes Induced in Spontaneously Hypertensive Rats. *japanese Circulation Journal*, 33. 1315-1334
- Hasrianti, N., & Nurasia. 2016. Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah Dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Jurnal Dinamika* 07(1): 9–30.
- Hill, C.E., J.P. Myers., & Laura, N. V. 2018. Nonmonotonic Dose–Response Curves Occur in Dose Ranges That Are Relevant to Regulatory Decision-Making. *Dose-Response* 16(3): 1–4.
- Husna, F., Franciscus, D.S., Wawaimuli, A., & Erni, H.P. 2019. Model Hewan Coba Pada Penelitian Diabetes Animal Model in Diabetes Research. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(3): 131–41.
- Joudi, A.F.S. 2013. Adverse Effects Of Excessive Antioxidant Supplements And Their Underlying Mechanisms. *Journal Of Aging Research & Clinical Practice*. 2(4).
- IDF. 2019. *IDF Diabetes Atlas, 9th edition International Diabetes Federation*. Belgium: International Diabetes Federation.
- Jaiswal, B.S. 2012. Solanum Torvum: A Review Of Its Traditional Uses , Phytochemistry And Pharmacology. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 3(4): 104–11.
- Janarthanan, L.B., Karthikeyan, V., Senniappan, P., Venkateswarlu, B.S., & Anandharaj, G. 2019. Pharmacognostical Standardization and Phytochemical

- Studies on the Leaves of *Solanum torvum* Sw. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4-A): 290–95.
- Julianto, T.S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta : UII.
- Kanellos, P., Kaliora, A., Gioxari, A., Christopoulou, G., & Kalogeropoulos, N. 2013. Absorption and Bioavailability of Antioxidant Phytochemicals and Increase of Serum Oxidation Resistance in Healthy Subjects Following Supplementation with Raisins. *Plant Foods Hum*, 411-415.
- Karau, G.M. 2012. Hypoglycemic Activity of Aqueous and Ethylacetate Leaf and Stem Bark Extracts of *Papaya Capensis* in Alloxan-Induced Diabetic BALB/c Mice. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 3(5): 251–58.
- Katzung, B.G., Susan, B., Masters., & Anthony, J.T. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology* 12 Edition. United States : McGraw-Hill Companies.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi 2 Jakarta : Kementerian Kesehatan Indonesia.
- Kinho, J., Diah, I.D., Supratman, T., & Harwiyaddin, K. 2011. *Tumbuhan Obat Tradisional Di Sulawesi Utara*. Manado : Balai Penelitian Kehutanan Manado Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Kementerian Kehutanan
- Kumari, M., & Shashi, J. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences* 1(12): 1–8.
- Lakshmi, D.N., & Ponmurugan. 2013. In Vitro Interactions Between *Solanum Torvum* Extracts and Microbes. *Academic Journal of Cancer Research*, 6(2): 74–78.
- Larantukan, S.V. M., Luh, N.E.S., & Sri, K.W. 2014. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4): 292–99.
- Lee, J.H., Si, H.Y., Jung, M.O., & Myung, G.L. 2010. Pharmacokinetics of Drugs in Rats with Diabetes Mellitus Induced by Alloxan or Streptozocin : Comparison with Those in Patients with Type I Diabetes Mellitus. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 62; : 1–23.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia* 51(2): 216–26.

- Lenzen, S., Markus, T., Anne, J., & Rex, M. 1996. Alloxan Derivatives as a Tool for the Elucidation of the Mechanism of the Diabetogenic Action of Alloxan. *Lessons from Animal Diabetes*, 6: 113–22.
- Lin, D.M.X., Jingjing, Z., Zhuohao, L., Baoshan, X., Xindan, L., & Maozhu, K. 2016. An Overview of Plant Phenolic Compounds and Their Importance in Human Nutrition and Management of Type 2 Diabetes. *Molecules*, 21(10): 1374.
- Makalalag, I.W., Adeanne, W., & Weny, W. 2013. Uji Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*, 2(1): 28–35.
- Marella, S. 2017. Flavonoids-The Most Potent Poly-Phenols as Antidiabetic Agents: An Overview. *Modern Approaches in Drug Designing* 1(3): 2–6.
- Martin, G., & Larson, S.D. 2008. Analysis of Variance. Statistical Primer for Cardiovascular Research. 117(1): 115- 121.
- Mezil, S.A, & BA Abed. 2021. Complication of Diabetes Mellitus. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25: 1546–56.
- Milana, S., Novi, S., Ani, I., Hotnida, S., Yahya., & Tanwirotun, N. 2016. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Kulit Buah Duku (*Lansium Domesticum* Corr) Dari Provinsi Sumatera Selatan Dan Jambi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2): 117–28.
- Mishra, S.B., CH. V. Rao., S. K. Ojha., M. Vijayakumar., A. Verma., & S. Alok. 2010. An Analytical Review of Plants for Anti Diabetic Activity With Their. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 1(1): 29–46.
- Mohan, M., Sarika, K., J.Satyanarayana., M.Nageshwar., & Niranjana, R. 2011. Protective effect of *Solanum torvum* on Doxorubicin- induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Drug Development & Research*, 3(3): 131–38.
- Muliawan, I.K.D.I. 2019. Efek Pemberian Kombinasi Jus *Aloe Vera* Dan Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Dengan Streptozotosin Dan Nikotinamid. *Intisari Sains Medis*, 10(2): 527–31.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., & Rodwell, V.W. 2012. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Jakarta: EGC, 583 – 592.

- Mutiarahmi, C.N., Tyagita, H., & Ronny, L. 2021. Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1): 134–45.
- Nila, A., & Hartati. 2016. *Modul Paket Keahlian Farmasi Sekolah Menengah Kejuruan*. Depok : Pusat Pengembangan Dan Pemberdayaan Pendidik Dan Tenaga Kependidikan (Pppptk) Bisnis Dan Pariwisata.
- Nugrahani, S.S. 2012. Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1): 51–59.
- Nugroho, A.E. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*, 7: 378–82.
- Nugroho, S. 2015. Pencegahan Dan Pengendalian Diabetes Melitus Melalui Olahraga. *Medikora*, 9(1).
- Padmasari, P.D, K.W Astuti, & N.K Warditiani. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4): 1–7.
- Prasetyo., & Entang, I. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia)*. Perpustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan: 1–85.
- Rantam, F.A., Ferdiansyah., & Purwati. 2014. *Stem Cell Mesenchymal, Hmatopoetik, Dan Model Aplikasi*. Edisi kedua. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ratnawati, J., Soraya, R., & Heny, F. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Takokak (*Solanum Torvum* Swartz) Secara Invitro Dengan Metode DPPH (1,1 Difenil-2-Pikrilhidrazil. *Antioxidant Activity of the Takokak Leaf (Solanum Torvum Swartz) by DPPH (1,1 Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) in Vitro Method*. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 6(2): 105–9.
- Rho, H.W., Ji-Na, L., Hyung-Rho, K., Byung-Hyun, P., & Jin-Woo, P. 2000. Protective Mechanism of Glucose against Alloxan-Induced β -Cell Damage: Pivotal Role of ATP. *Experimental and Molecular Medicine* 32(1): 12–17.
- Riskesdas. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia: 1–100.
- Riskesdas. 2020. *Infodatin Diabetes Melitus*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

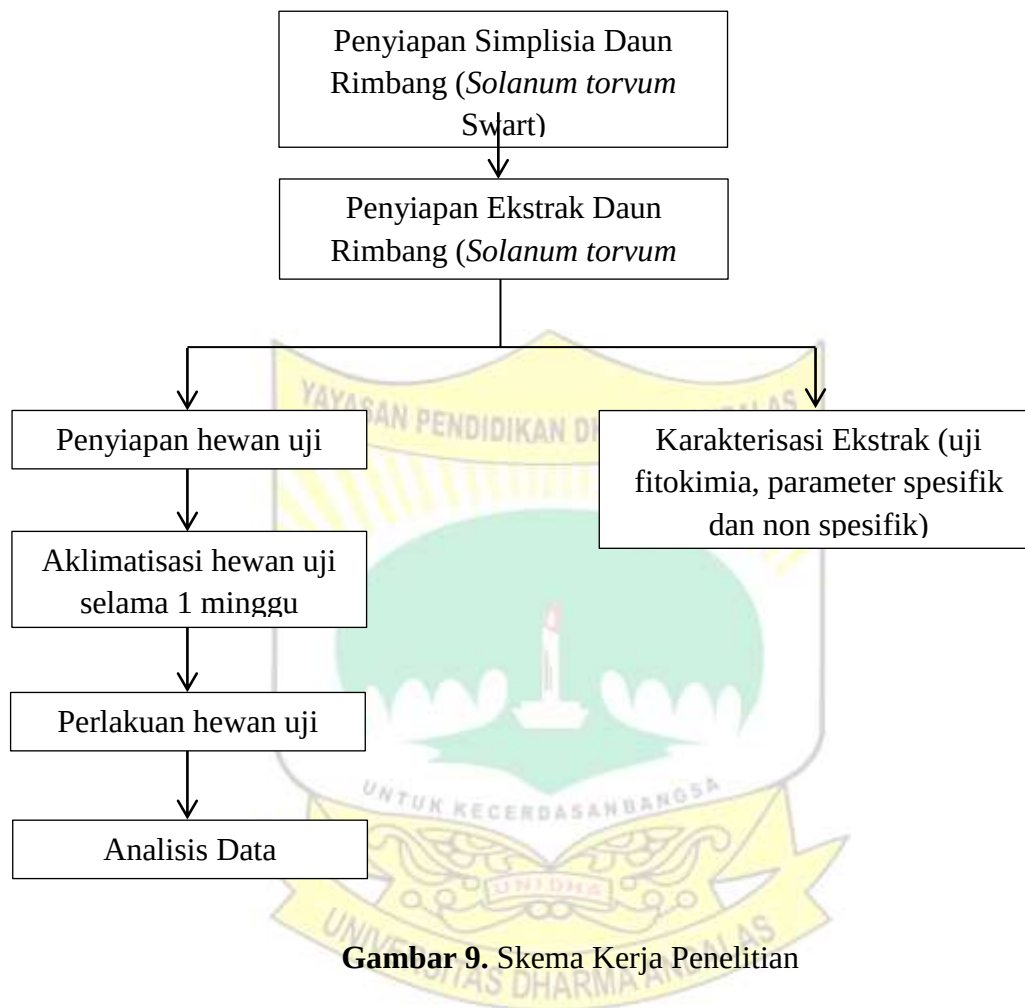
- Robertson, R.P., Jamie, H., Phuong, O.T., Yoshito, T., & Hiroki, T. 2003. Glucose Toxicity in β -Cells: Type 2 Diabetes, Good Radicals Gone Bad, and the Glutathione Connection. *Diabetes*, 52(3): 581–587.
- Rohilla, A., & Shahjad, A. 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2): 819–823.
- Saeedi, P., Inga, P., Paraskevi, S., Belma, M., Suvi, K., Nigel, U., Stephen, C., Leonor, G., Ayesha, A.M., Katherine, O., Jonathan, E.S., Dominic, B., Rhys, W., On behalf of the IDF Diabetes Atlas Committee. 2019. Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157: 107843.
- Sangi, M., Max, R.J.R., & Herny, E.I.S. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog*, 1(1): 47–53.
- Sari, R.P. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antidiabetes Ekstrak Etanol Dan Fraksi Daun Morbesi-Besi (*Tarenna Polycarpa*(Miq) Koord. Ex Valenton) Terhadap Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin. *Tesis Farmasi*. Universitas Sumatera Utara.
- Senduk, T.W., Lita A. D. Y., Montolalu., & Verly, D. 2020. The Rendement of Boiled Water Extract of Mature Leaves of Mangrove *Sonneratia Alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1): 9.
- Shargel, I., Wu-pong, S., & Yu, A. B. 2012. *Biofarmasetika & Farmakokinetika Terapan*. Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta : EGC.
- Silalahi, M. 2019. Solanum Torvum Dan Bioaktivitasnya. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 5: 133–42.
- Soelistijo, S., Hermina, N., Achmad, R., Pradana, S., & Ketut, S. 2015. *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia*. PB Perkeni.
- Susanty., & Fairus, B. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, 5(2): 87.

- Takahashi, K., Yoshioka, Y., Kato, E., Katsuki, S., Lida, O., Hosokawa, K., & Kawabata, J. 2010. *Methyl caffeate* as an α -glucosidase inhibitor from *Solanum torvum* fruit and the activity of related compounds. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74, 741–745.
- Tapas, A.R., DM Sakarkar., & RB Kakde. 2008. Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3): 1089–99.
- Tolistiawaty, I., Junus, W., Phetisya, P.F., Sumolang., & Octaviani. 2014. Gambaran Kesehatan Pada Mencit (*Mus Musculus*) Di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektro Penyakit*, 8(1): 27–32.
- Utami, Y.P., Abdul, H.U., Reny, S., & Indah, K. 2017. Standardisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1): 32–39.
- Vakil, V., & Wade, T. 2019. Drug Combinations: Mathematical Modeling and Networking Methods. *Pharmaceutics*, 11(5): 1–31.
- Vandenberg, L.N. 2014. Non-Monotonic Dose Responses in Studies of Endocrine Disrupting Chemicals: Bisphenol a as a Case Study. Dose-Response: *An International Journal*, 12(2): 259–76.
- Vifta, R.L., & Yustisia, D.A. 2018. Skrining Fitokimia, Karakterisasi, Dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B .). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1: 8–14.
- Vijayakumari, P., K.Shanthi., K.Bharathi., J.kayalvizhi., G.Muruganantham., M.Sethuraman., & V.Thirumurugan. 2012. Studies on the Physico-Phytochemical Properties and Hepatoprotective Effect of *Solanum Torvum* Swartz in CCL4 Induced Experimental Toxicity in Albino Rats Studies on the Physico-Phytochemical and Anti-Diabetic Properties of *Cissus Quadrangularis* . and *Solanum torvum* Swartz. *International Journal Of Drug Discovery And Herbal Research (Ijddhr)*, 2(1):323-328.
- Vinayagam R, Xu B. 2015. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review. *Nutrition & metabolism*, 12(60) : 1-20.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.
- Wahyuni, R., Guswandi., & Harrizul, R. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herbal Sambiloto. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(2): 126–33.

- Widhiana, P.I K., G.P Ganda Putra, and Luh, P.W. 2020. Pengaruh Perbandingan Bahan Dengan Pelarut Dan Waktu Maserasi Terhadap Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Sebagai Sumber Antioksidan. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 8(2): 167.
- Yousaf, Z., Ying, W., & Elias, B. 2013. Phytochemistry and Pharmacological Studies on *Solanum Torvum* Swartz. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(4): 152–60.
- Yuda, I.K.A, Made, S.A., & Anak, A.G.O.D. 2013. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) Dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2): 87–95.
- Zuraida, Z., Sulistiyan, Dondin, S., & Irma, H.S. 2017. Fenol, Flavonoid, Dan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris* R.Br). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 35(3): 211–19.

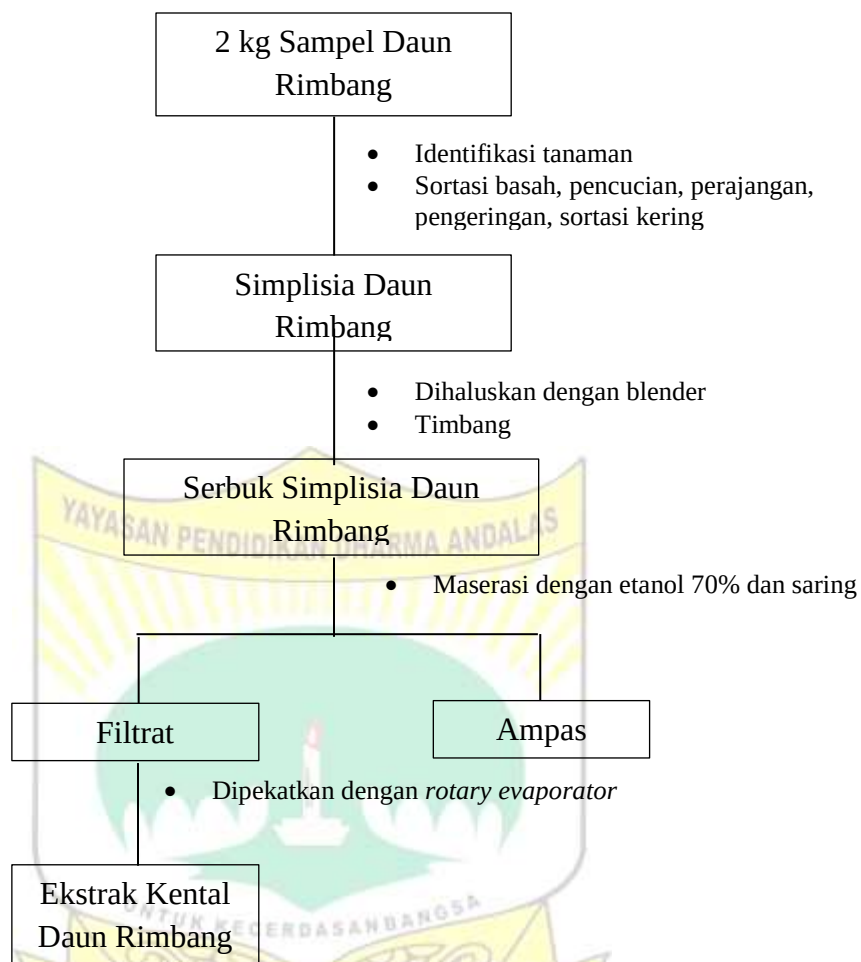


Lampiran 1. Kerangka Kerja



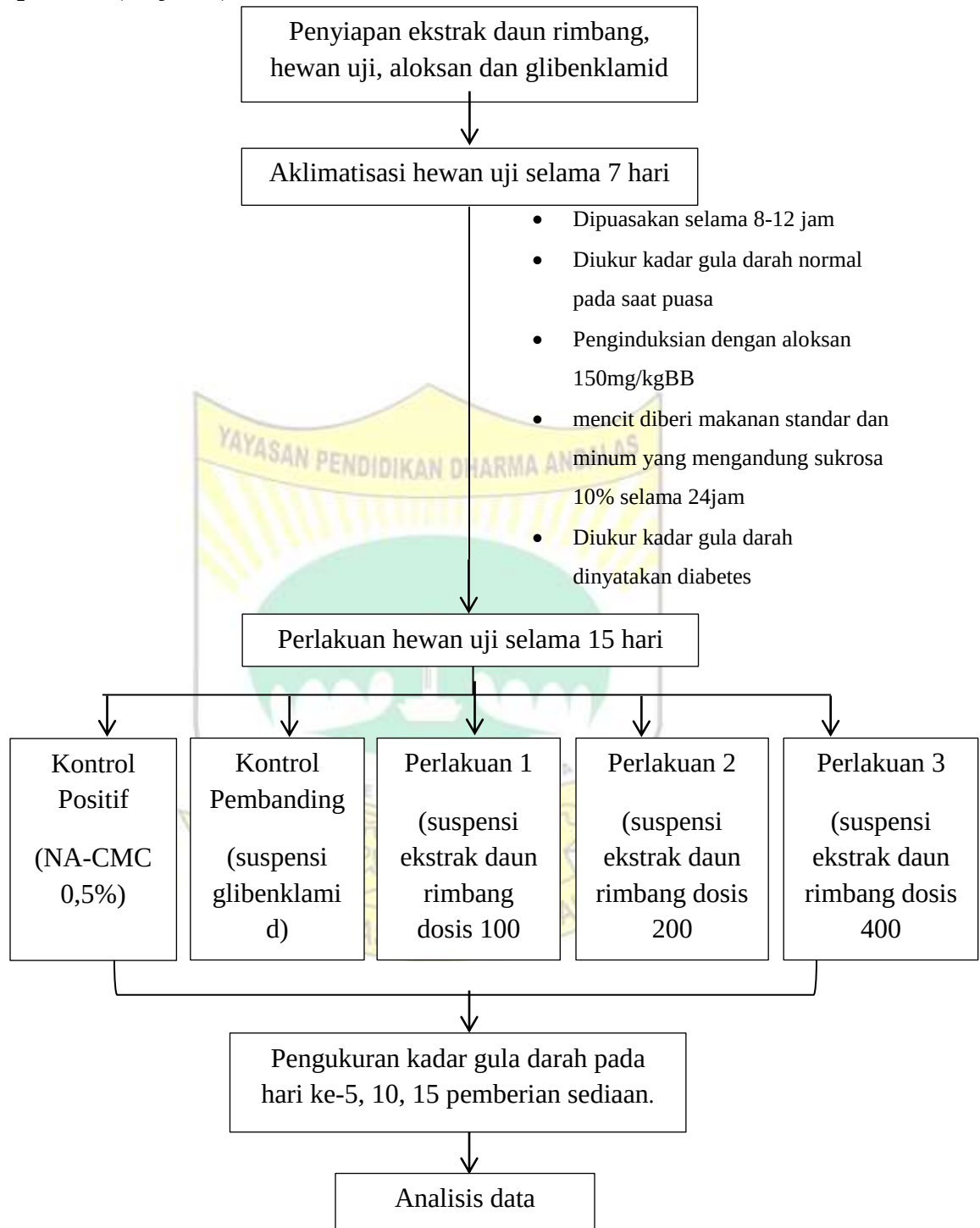
Gambar 9. Skema Kerja Penelitian

Lampiran 1. (lanjutan)



Gambar 10. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rimbang

Lampiran 1. (lanjutan)



Gambar 11. Skema Kerja Uji Farmakologi

Lampiran 2. Data Hasil Penelitian

1. Perhitungan Pembuatan Aloksan 150 Mg/Kgbb

$$VAO = \frac{0,1}{100} \times 20 = 0,02 \text{ ml}$$

Dosis untuk 1 ekor mencit

$$= \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{X}{20 \text{ g}}$$

$$X = 3 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

Pembuatan sediaan stok

$$= \frac{3 \text{ mg}}{0,02 \text{ ml}} = \frac{X}{10 \text{ ml}}$$

$$X = 1500 \text{ mg} / 10 \text{ ml aloksan}$$

Aloksan yang disuntikkan pada 1 ekor mencit adalah :

$$= \frac{3 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{100 \text{ mg}}$$

$$= 0,3 \text{ ml} / 20 \text{ g}$$

2. Perhitungan Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Dosis manusia 5 mg

$$VAO = \frac{1}{100} \times 20 = 0,2 \text{ ml}$$

Konversi dosis glibenklamid untuk mencit :

BB hewan = Dosis manusia x Faktor konversi

$$20 \text{ g} = 5 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$20 \text{ g} = 0,013 \text{ mg}$$

$$20 \text{ g} = 0,013 \text{ mg} / 20 \text{ gBB}$$

Penimbangan tablet glibenklamid untuk 1 ekor mencit

$$X = \frac{\text{dosis hewan}}{\text{bobot zat aktif}} \times \text{bobot tablet}$$

$$= \frac{0,013 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 203 \text{ mg}$$

$$= 0,53 \text{ mg}$$

Pembuatan suspensi glibenklamid dalam 20 ml

$$= \frac{0,53 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{X}{20 \text{ ml}}$$

$$= 53 \text{ mg} / 20 \text{ ml Na-CMC } 0,5\%$$

3. Perhitungan Pembuatan Suspensi Ekstrak Uji

$$\text{VAO} = \frac{1}{100} \times 20 = 0,2 \text{ ml}$$

1. Dosis ekstrak 100 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor mencit

$$= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{X}{20 \text{ g}}$$

$$X = 2 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

Pembuatan sediaan stok

$$= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{X}{20 \text{ ml}}$$

$$X = 200 \text{ mg} / 20 \text{ ml (Na-CMC } 0,5\%)$$

2. Dosis ekstrak 200 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor mencit

$$= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{X}{20 \text{ g}}$$

$$X = 4 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

Pembuatan sediaan stok

$$= \frac{4 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{X}{20 \text{ ml}}$$

$$X = 400 \text{ mg} / 20 \text{ ml (Na-CMC 0,5\%)}$$

3. Dosis ekstrak 400 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor mencit

$$= \frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{X}{20 \text{ g}}$$

$$X = 8 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

Pembuatan sediaan stok

$$= \frac{8 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{X}{20 \text{ ml}}$$

$$X = 800 \text{ mg} / 20 \text{ ml (Na-CMC 0,5\%)}$$

Tabel 9. Hasil Rendemen Ekstrak

Bagian tumbuhan yang digunakan	Berat sampel basah (gram)	Berat sampel kering (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen(%)
Daun	2500	699	142	20,315

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot serbuk simplisia}} \times 100\% \\
 &= \frac{142 \text{ gram}}{699 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 20.315\%
 \end{aligned}$$

Tabel 10. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rimbang

Golongan senyawa	Pereaksi	Ketentuan	Hasil pengamatan	Hasil uji
Flavonoid	HClp + serbuk mg	Merah-jingga	merah	+
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	Endapan putih	+
Steroid	LB	Biru-hijau	Hijau	+
Triterpenoid	LB	Merah-ungu	Tidak terbentuk	-
Saponin	Air	Busa	Busa	+
Fenol	FeCl ₃	Hijau	Hijau	+
Tanin	FeCl ₃ + gelatin	Presipitat	Presipitat	+

Keterangan : (+) : terdeteksi (-): tidak terdeteksi

Tabel 11. Hasil Uji Parameter Spesifik

Uji organoleptik	Daun
Bentuk	Kental
Bau	Khas
Warna	Hijau kehitaman
Rasa	pahit

Tabel 12. Hasil Uji Parameter Non Spesifik

a. Kadar abu total

Bagian tumbuhan yang digunakan	Berat krus kosong (gram)	Berat krus + sampel setelah dipijar (gram)	Berat sampel (gram)	Kadar abu total (%)	Literatur
Daun	P1= 25,81 P2= 26,81 P3= 26,74	P1= 25,91 P2= 26,90 P3= 26,82	P1= 3,02 P2= 3,00 P3= 3,00	P1= 3,31 P2= 3,00 P3= 3,00 $\bar{x}$ = 3,10	3-5% (Voight, 1994)

Perhitungan Kadar abu total:

1. Krus 1

Berat krus kosong = 25,91 gram

Berat krus setelah kosong konstan = 25,81 gram

Berat krus + sampel = 28,84 gram

Berat sampel = 3,02 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 26,10 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 25,92 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 25,91 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Kadar abu total} &= \frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\% \\
 &= \frac{25,91 \text{ gram} - 25,81 \text{ gram}}{3,02 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,10 \text{ gram}}{3,02 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 3,31\%
 \end{aligned}$$

2. Krus 2

Berat krus kosong = gram

Berat krus setelah kosong konstan = 26,81 gram

Berat krus + sampel = 29,81 gram

Berat sampel = 3,00 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 27,81 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 26,99 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 26,90 gram

$$\text{Kadar abu total} = \frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{26,90 \text{ gram} - 26,81 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,09 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 3,00\%
 \end{aligned}$$

3. Krus 3

Berat krus kosong = gram

Berat krus setelah kosong konstan = 26,74 gram

Berat krus + sampel = 29,74 gram

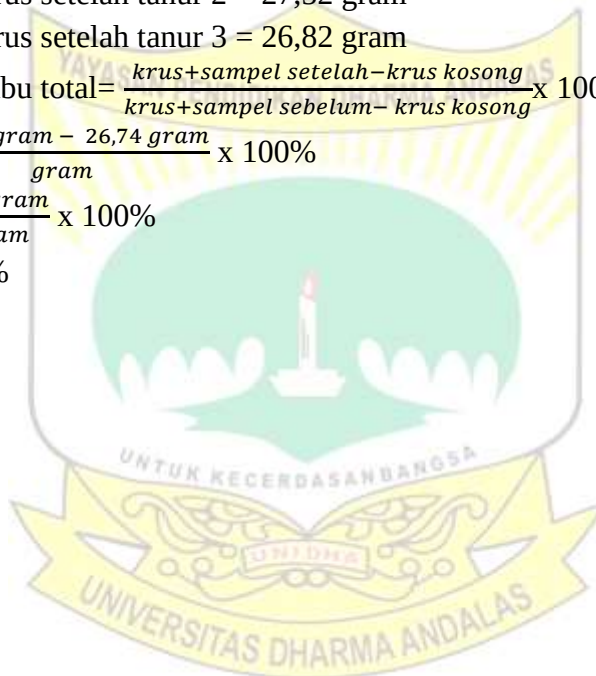
Berat sampel = 3,00 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 27,82 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 27,52 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 26,82 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Kadar abu total} &= \frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\% \\
 &= \frac{26,83 \text{ gram} - 26,74 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,09 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 3,00\%
 \end{aligned}$$



b. Kadar abu tidak larut asam

Bagian tumbuhan yang digunakan	Berat krus kosong (gram)	Berat krus + sampel setelah dipijar (gram)	Berat sampel (gram)	Kadar abu tidak larut asam (%)	Literatur
Daun	P1= 25,81 P2= 26,81 P3= 26,74	P1= 25,83 P2= 26,82 P3= 27,75	P1= 3,02 P2= 3,00 P3= 3,00	P1= 0,66 P2= 0,33 P3= 0,33 $\bar{x}$ = 0,44	<0,9% (Depkes RI, 1995)

Perhitungan kadar abu tidak larut asam:

1. Krus 1

Berat krus kosong = 25,91 gram

Berat krus setelah kosong konstan = 25,81 gram

Berat krus + sampel = 28,8 gram

Berat sampel = 3,02 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 25,01 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 25,84 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 25,83 gram

Kadar abu tidak larut asam = $\frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\%$

$$= \frac{25,83 \text{ gram} - 25,81 \text{ gram}}{3,02 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,02 \text{ gram}}{3,02 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 0,66\%$$

2. Krus 2

Berat krus kosong = 26,90gram

Berat krus setelah kosong konstan = 26,81 gram

Berat krus + sampel = 29,81 gram

Berat sampel = 3,00 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 27,81 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 27,51 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 26,82 gram

Kadar abu tidak larut asam = $\frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\%$

$$= \frac{26,82 \text{ gram} - 26,81 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,01 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 0,33\%$$

3. Krus 3

Berat krus kosong = 26,81gram

Berat krus setelah kosong konstan = 26,74 gram

Berat krus + sampel = 29,74 gram

Berat sampel = 3,00 gram

Berat krus setelah tanur 1 = 27,82 gram

Berat krus setelah tanur 2 = 27,78 gram

Berat krus setelah tanur 3 = 26,75 gram

Kadar abu tidak larut asam = $\frac{\text{krus+sampel setelah}-\text{krus kosong}}{\text{krus+sampel sebelum}-\text{krus kosong}} \times 100\%$

$$= \frac{26,75 \text{ gram} - 26,74 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,01 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 0,33\%$$



c. Kadar air

Ekstrak yang digunakan	Berat krus kosong (gram)	Berat krus + sampel setelah pemanasan (gram)	Berat sampel (gram)	Kadar air (%)	Literatur
Daun	P1= 40,40 P2= 36,72 P3= 43,88	P1= 41,32 P2= 37,64 P3= 44,90	P1= 1,01 P2= 1,00 P3= 1,12	P1= 8,91 P2= 8,00 P3= 9,73 $\bar{x}$ = 8,88	$\leq 10\%$ (BPOM, 2014; Voight, 1994)

Perhitungan kadar air

1. Krus 1

Berat krus kosong = 40,51 gram
 Berat krus setelah kosong konstan = 40,41 gram
 Berat krus + sampel = 41,41 gram
 Berat sampel = 1,01 gram
 Berat krus setelah oven 1 = 41,38 gram
 Berat krus setelah oven 2 = 41,34 gram
 Berat krus setelah oven 3 = 41,32 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Kadar air} &= \frac{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus+sampel setelah}}{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus kosong}} \times 100\% \\
 &= \frac{41,41 \text{ gram} - 41,32 \text{ gram}}{41,41 \text{ gram} - 40,40 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,09 \text{ gram}}{1,01 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 8,91\%
 \end{aligned}$$

2. Krus 2

Berat krus kosong = 36,80 gram
 Berat krus kosong setelah konstan = 36,72 gram
 Berat krus + sampel = 37,72 gram
 Berat sampel = 1,00 gram
 Berat krus setelah oven 1 = 37,67 gram
 Berat krus setelah oven 2 = 37,65 gram
 Berat krus setelah oven 3 = 37,64 gram

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus+sampel setelah}}{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus kosong}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{37,72 \text{ gram} - 37,64 \text{ gram}}{37,72 \text{ gram} - 36,72 \text{ gram}} \times 100\% \\
&= \frac{0,08 \text{ gram}}{1,00 \text{ gram}} \times 100\% \\
&= 8,00\%
\end{aligned}$$

3. Krus 3

Berat krus kosong = 43,96 gram

Berat krus kosong setelah konstan = 43,88 gram

Berat krus + sampel = 45,01 gram

Berat sampel = 1,13 gram

Berat krus setelah oven 1 = 44,96 gram

Berat krus setelah oven 2 = 44,92 gram

Berat krus setelah oven 3 = 44,90 gram

$$\begin{aligned}
\text{Kadar air} &= \frac{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus+sampel setelah}}{\text{krus+sampel sebelum} - \text{krus kosong}} \times 100\% \\
&= \frac{45,01 \text{ gram} - 44,90 \text{ gram}}{45,01 \text{ gram} - 43,88 \text{ gram}} \times 100\% \\
&= \frac{0,11 \text{ gram}}{1,13 \text{ gram}} \times 100\% \\
&= 9,73\%
\end{aligned}$$

Tabel 13. Hasil Rata-rata Pengukuran Kadar Gula Darah Hari ke-0

Kelompok	Kontrol Positif	Pembanding	Dosis 100 mg/kgBB	Dosis 200 mg/kgBB	Dosis 400 mg/kgBB
Hari ke-0	360	231	366	357	305
	298	233	374	327	361
	340	376	291	347	353
	275	211	349	343	309
	323	218	351	351	367
Rata-rata	319,2 mg/dl	253,8 mg/dl	346,2 mg/dl	345,0 mg/dl	339,0 mg/dl

Tabel 14. Data Persentase Penurunan Glukosa Darah Hewan

Kelompok	Lama Pemberian			
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15
Kontrol positif	0,00	-3,33	-4,17	-6,67
	0,00	-8,05	-6,38	-8,05
	0,00	-6,32	-5,22	-7,42
	0,00	-9,12	-7,94	-6,47
	0,00	-6,91	1,09	-5,45
	0,00	-2,48	-8,05	-7,43
Pembanding	0,00	12,12	29,44	42,86
	0,00	33,05	44,64	45,92
	0,00	30,32	38,56	47,07
	0,00	15,64	28,91	32,23
	0,00	14,68	27,52	35,78
	0,00	46,07	52,44	73,67
100 mg/kgBB	0,00	21,04	31,42	46,17
	0,00	11,50	12,03	20,05
	0,00	-10,65	-8,93	4,47
	0,00	10,08	40,32	21,75
	0,00	13,47	7,45	8,60
	0,00	4,27	8,55	17,09
200 mg/kgBB	0,00	-12,61	15,41	28,01
	0,00	15,60	19,88	24,77
	0,00	4,60	-1,79	5,37
	0,00	1,73	11,82	25,65
	0,00	25,07	43,44	33,24
	0,00	35,04	37,61	45,01
400 mg/kgBB	0,00	32,52	37,14	45,39
	0,00	4,92	7,87	13,77
	0,00	5,26	13,30	29,09
	0,00	16,71	22,66	34,28
	0,00	3,24	8,41	11,00
	0,00	11,72	18,26	24,80

Tabel 15. Data Persentase Kenaikan Berat Badan Hewan

Kelompok	Lama Pemberian			
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15
Kontrol positif	0,00	1,60	1,60	4,15
	0,00	6,79	6,17	2,47
	0,00	3,41	-1,71	-3,41
	0,00	-1,36	0,34	-3,39
	0,00	3,47	-3,47	-4,73
	0,00	0,74	1,85	-3,33
Pembanding	0,00	0,00	6,30	6,85
	0,00	2,53	6,33	7,59
	0,00	5,83	6,25	5,00
	0,00	3,13	5,02	9,40
	0,00	2,52	4,40	6,29
	0,00	-3,42	-0,34	3,77
100 mg/kgBB	0,00	-5,14	3,71	4,86
	0,00	-2,21	5,17	8,12
	0,00	-3,54	-1,93	2,25
	0,00	3,67	9,00	7,67
	0,00	-8,91	0,00	2,30
	0,00	-3,42	-0,34	4,11
200 mg/kgBB	0,00	7,10	2,90	9,03
	0,00	2,41	0,27	5,88
	0,00	5,10	9,41	7,84
	0,00	5,70	6,04	8,72
	0,00	-3,00	-2,33	0,33
	0,00	0,58	-0,58	2,31
400 mg/kgBB	0,00	0,70	1,21	2,42
	0,00	-0,59	0,89	-1,18
	0,00	2,96	-2,59	-0,37
	0,00	7,72	9,65	10,93
	0,00	0,75	-1,13	2,26
	0,00	-10,82	-3,28	8,85

Tabel 16. Data Perubahan Pakan Hewan

Kelompok	Lama Perlakuan			
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15
Kontrol Positif	0	53	57	66
	0	68	63	61
	0	66	58	62
	0	46	54	57
	0	58	45	69
	0	50	41	52
Pembanding	0	54	61	67
	0	55	63	68
	0	60	57	70
	0	64	69	62
	0	48	54	60
	0	56	67	63
Dosis 100 mg/kgBB	0	61	65	63
	0	57	58	61
	0	53	62	47
	0	41	45	47
	0	64	53	41
	0	38	43	57
Dosis 200 mg/kgBB	0	61	45	54
	0	63	68	61
	0	36	41	62
	0	43	45	40
	0	53	54	52
	0	54	43	51
Dosis 400 mg/kgBB	0	42	50	54
	0	50	53	46
	0	63	55	41
	0	57	63	63
	0	34	33	30
	0	60	67	61

Tabel 17. Pengaruh Pemberian Dosis terhadap Pengukuran Parameter Pengamatan

Kelompok	Parameter Uji $\pm$ SE		
	Penurunan Glukosa Darah (%)	Perubahan Pakan Hewan (%)	Kenaikan Berat Badan (%)
Kontrol Positif	$-4 \pm 2,1^{a*}$	$43,9 \pm 1,5^{a*}$	$0 \pm 0,5^{a*}$
Pembanding	$27,2 \pm 2,1^d$	$45,3 \pm 1,5^{ab}$	$3,5 \pm 0,5^c$
100 mg/kgBB	$12,8 \pm 2,1^{bc}$	$39,3 \pm 1,5^a$	$1,7 \pm 0,5^{ab}$
200 mg/kgBB	$17,6 \pm 2,1^c$	$40,1 \pm 1,5^a$	$2,6 \pm 0,5^{bc}$
400 mg/kgBB	$11,2 \pm 2,1^b$	$39,5 \pm 1,5^a$	$0,9 \pm 0,5^{ab}$

Tabel 18. Pengaruh Lama Pemberian terhadap Pengukuran Parameter Pengamatan

Kelompok	Parameter Uji $\pm$ SE		
	Penurunan Glukosa darah (%)	Perubahan Pakan Hewan (%)	Kenaikan Berat Badan (%)
Hari ke-0	$0 \pm 1,9^p$	$0 \pm 1,4^p$	$0 \pm 0,5^p$
Hari ke-5	$9,3 \pm 1,9^q$	$54,4 \pm 1,4^q$	$1,6 \pm 0,5^q$
Hari ke-10	$18,7 \pm 1,9^r$	$54,2 \pm 1,4^q$	$1,8 \pm 0,5^q$
Hari ke-15	$23,8 \pm 1,9^r$	$57,8 \pm 1,4^q$	$3,5 \pm 0,5^r$



Tabel 19. Hasil Analisis Normalitas Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Tests of Normality							
	Dosis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar glukosa	Kontrol positif	.195	20	.046	.870	20	.012
	Kontrol pembanding	.150	20	.200*	.926	20	.132
	dosis 100 mg/kgBB	.146	20	.200*	.934	20	.188
	dosis 200 mg/kgBB	.154	20	.200*	.949	20	.358
	dosis 400 mg/kgBB	.139	20	.200*	.911	20	.066

Tabel 20. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Glukosa	Based on Mean	1.608	2	72	.207
	Based on Median	1.301	2	72	.278
	Based on Median and with adjusted df	1.301	2	67.102	.279
	Based on trimmed mean	1.566	2	72	.216

Tabel 21. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah

Tests of Between-Subjects Effects					
Dependent Variable: Kadar Glukosa					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	23340.590 ^a	19	1228.452	13.947	.000
Intercept	16874.010	1	16874.010	191.576	.000
Dosis	10369.440	4	2592.360	29.432	.000
Waktu	8333.550	3	2777.850	31.538	.000
Dosis * Waktu	4637.600	12	386.467	4.388	.000
Error	7046.400	80	88.080		
Total	47261.000	100			
Corrected Total	30386.990	99			

Tabel 22. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis				
Dependent Variable: Kadar glukosa				
Dosis	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	-4.050	2.099	-8.226	.126
kontrol pembanding	27.250	2.099	23.074	31.426
dosis 100 mg/kgBB	12.850	2.099	8.674	17.026
dosis 200 mg/kgBB	17.650	2.099	13.474	21.826
dosis 400 mg/kgBB	11.250	2.099	7.074	15.426

Tabel 23. Hasil Estimated Marginal Means Waktu Terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah

Waktu

Dependent Variable: Kadar Glukosa

Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	-1.776E-15	1.877	-3.735	3.735
hari ke-5	9.360	1.877	5.625	13.095
hari ke-10	18.720	1.877	14.985	22.455
hari ke-15	23.880	1.877	20.145	27.615

Tabel 24. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis * Waktu

Dependent Variable: Kadar Glukosa

Dosis	Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Positif	hari ke-0	-7.105E-15	4.197	-8.353	8.353
	hari ke-5	-5.200	4.197	-13.553	3.153
	hari ke-10	-4.400	4.197	-12.753	3.953
	hari ke-15	-6.600	4.197	-14.953	1.753
Pembangkit	hari ke-0	.000	4.197	-8.353	8.353
	hari ke-5	21.200	4.197	12.847	29.553
	hari ke-10	38.600	4.197	30.247	46.953
	hari ke-15	49.200	4.197	40.847	57.553
Dosis 100 mg/kgBB	hari ke-0	-1.998E-15	4.197	-8.353	8.353
	hari ke-5	8.800	4.197	.447	17.153
	hari ke-10	19.800	4.197	11.447	28.153
	hari ke-15	22.800	4.197	14.447	31.153
Dosis 200 mg/kgBB	hari ke-0	.000	4.197	-8.353	8.353
	hari ke-5	13.600	4.197	5.247	21.953
	hari ke-10	25.600	4.197	17.247	33.953
	hari ke-15	31.400	4.197	23.047	39.753
Dosis 400 mg/kgBB	hari ke-0	.000	4.197	-8.353	8.353
	hari ke-5	8.400	4.197	.047	16.753
	hari ke-10	14.000	4.197	5.647	22.353
	hari ke-15	22.600	4.197	14.247	30.953

Tabel 25. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Dengan Metoda Duncan's

Duncan^{a,b}

Dosis	N	Subset			
		1	2	3	4
kontrol positif	20	-4.0500			
dosis 400 mg/kgBB	20		11.2500		
dosis 100 mg/kgBB	20		12.8500	12.8500	
dosis 200 mg/kgBB	20			17.6500	
kontrol pembanding	20				27.2500
Sig.		1.000	.591	.110	1.000

Tabel 26. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah dengan Metoda Duncan's

Duncan^{a,b}

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
hari ke-0	25	.0000		
hari ke-5	25		9.3600	
hari ke-10	25			18.7200
hari ke-15	25			23.8800
Sig.		1.000	1.000	.055

Tabel 27. Hasil Analisis Normalitas Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan

Tests of Normality							
Berat pakan	Waktu	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	hari ke-0	.	25	.	.	25	.
	hari ke-5	.127	25	.200*	.950	25	.255
	hari ke-10	.142	25	.200*	.964	25	.497
	hari ke-15	.195	25	.015	.925	25	.067

Tabel 28. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat pakan	Based on Mean	.175	4	95	.951
	Based on Median	.019	4	95	.999
	Based on Median and with adjusted df	.019	4	89.864	.999
	Based on trimmed mean	.136	4	95	.969

Tabel 29. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah

Tests of Between-Subjects Effects					
Dependent Variable: Berat pakan					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	59035.950 ^a	19	3107.155	62.853	.000
Intercept	173472.250	1	173472.250	3509.098	.000
Dosis	626.300	4	156.575	3.167	.018
Waktu	58030.910	3	19343.637	391.294	.000
Dosis * Waktu	378.740	12	31.562	.638	.803
Error	3954.800	80	49.435		
Total	236463.000	100			
Corrected Total	62990.750	99			

Tabel 30. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis				
Dependent Variable: Berat pakan				
Dosis	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	43.950	1.572	40.821	47.079
kontrol pembanding	45.350	1.572	42.221	48.479
dosis 100 mg/kgBB	39.300	1.572	36.171	42.429
dosis 200 mg/kgBB	40.100	1.572	36.971	43.229
dosis 400 mg/kgBB	39.550	1.572	36.421	42.679

Tabel 31. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah

Waktu

Dependent Variable: Berat pakan				
Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	-1.443E-14	1.406	-2.798	2.798
hari ke-5	54.440	1.406	51.642	57.238
hari ke-10	54.280	1.406	51.482	57.078
hari ke-15	57.880	1.406	55.082	60.678

Tabel 32. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis * Waktu

Dependent Variable: Berat pakan					
Dosis	Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	hari ke-0	-1.510E-14	3.144	-6.257	6.257
	hari ke-5	58.200	3.144	51.943	64.457
	hari ke-10	56.600	3.144	50.343	62.857
	hari ke-15	61.000	3.144	54.743	67.257
pembanding	hari ke-0	-1.421E-14	3.144	-6.257	6.257
	hari ke-5	56.200	3.144	49.943	62.457
	hari ke-10	60.800	3.144	54.543	67.057
	hari ke-15	64.400	3.144	58.143	70.657
dosis 100 mg/kgBB	hari ke-0	-1.488E-14	3.144	-6.257	6.257
	hari ke-5	50.000	3.144	43.743	56.257
	hari ke-10	52.200	3.144	45.943	58.457
	hari ke-15	55.000	3.144	48.743	61.257
dosis 200 mg/kgBB	hari ke-0	-1.421E-14	3.144	-6.257	6.257
	hari ke-5	53.400	3.144	47.143	59.657
	hari ke-10	51.000	3.144	44.743	57.257
	hari ke-15	56.000	3.144	49.743	62.257
dosis 400 mg/kgBB	hari ke-0	-1.421E-14	3.144	-6.257	6.257
	hari ke-5	54.400	3.144	48.143	60.657
	hari ke-10	50.800	3.144	44.543	57.057
	hari ke-15	53.000	3.144	46.743	59.257

Tabel 33. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Perubahan Berat Pakan Hewan dengan Metoda Duncan's

Duncan ^{a,b}			
Dosis	N	Subset	
		1	2
dosis 100 mg/kgBB	20	39.3000	
dosis 400 mg/kgBB	20	39.5500	
dosis 200 mg/kgBB	20	40.1000	
kontrol positif	20	43.9500	43.9500
kontrol pembanding	20		45.3500
Sig.		.058	.531

Tabel 34. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Perubahan berat Pakan Hewan dengan Metoda Duncan's

Duncan ^{a,b}			
Waktu	N	Subset	
		1	2
hari ke-0	25	.0000	
hari ke-10	25		54.2800
hari ke-5	25		54.4400
hari ke-15	25		57.8800
Sig.		1.000	.090

Tabel 35. Hasil Analisis Normalitas Perentase Peningkatan Berat Badan

Tests of Normality							
Berat Badan	Dosis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	positif	.165	20	.154	.961	20	.555
	pembanding	.230	20	.007	.914	20	.076
	dosis 100 mg/kgBB	.177	20	.100	.963	20	.599
	dosis 200 mg/kgBB	.210	20	.022	.880	20	.018
	dosis 400 mg/kgBB	.243	20	.003	.813	20	.001

Tabel 36. Hasil Analisis Homogenitas Persentase Peningkatan Berat Badan

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Badan	Based on Mean	2.029	4	95	.096
	Based on Median	1.469	4	95	.218
	Based on Median and with adjusted df	1.469	4	77.927	.220
	Based on trimmed mean	2.106	4	95	.086

Tabel 37. Hasil Tests Of Between-Subjects Effects terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Berat Badan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	691.240 ^a	19	36.381	4.437	.000
Intercept	302.760	1	302.760	36.922	.000
Dosis	139.940	4	34.985	4.266	.004
Waktu	178.280	3	59.427	7.247	.000
Dosis * Waktu	373.020	12	31.085	3.791	.000
Error	656.000	80	8.200		
Total	1650.000	100			
Corrected Total	1347.240	99			

Tabel 38. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis

Dependent Variable: Beratbadan				
Dosis	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	.050	.585	-1.115	1.215
kontrol pembanding	3.550	.585	2.385	4.715
dosis 100 mg/kgBB	1.700	.585	.535	2.865
dosis 200 mg/kgBB	2.600	.585	1.435	3.765
dosis 400 mg/kgBB	.950	.585	-.215	2.115

Tabel 39. Hasil Estimated Marginal Means Waktu terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah

Waktu				
Dependent Variable: Beratbadan				
Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	1.110E-16	.524	-1.042	1.042
hari ke-5	1.640	.524	.598	2.682
hari ke-10	1.880	.524	.838	2.922
hari ke-15	3.560	.524	2.518	4.602

Tabel 40. Hasil Estimated Marginal Means Kelompok Waktu*Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Anova 2 Arah

Dosis * Waktu					
Dependent Variable: Beratbadan					
Dosis	Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
positif	hari ke-0	8.882E-16	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-5	1.800	1.171	-.530	4.130
	hari ke-10	1.332E-15	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-15	-1.600	1.171	-3.930	.730
pembanding	hari ke-0	8.882E-16	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-5	1.800	1.171	-.530	4.130
	hari ke-10	5.400	1.171	3.070	7.730
	hari ke-15	7.000	1.171	4.670	9.330
dosis 100 mg/kgBB	hari ke-0	-8.882E-16	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-5	-1.400	1.171	-3.730	.930
	hari ke-10	3.200	1.171	.870	5.530
	hari ke-15	5.000	1.171	2.670	7.330
dosis 200 mg/kgBB	hari ke-0	.000	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-5	3.600	1.171	1.270	5.930
	hari ke-10	1.800	1.171	-.530	4.130
	hari ke-15	5.000	1.171	2.670	7.330
dosis 400 mg/kgBB	hari ke-0	.000	1.171	-2.330	2.330
	hari ke-5	2.400	1.171	.070	4.730
	hari ke-10	-1.000	1.171	-3.330	1.330
	hari ke-15	2.400	1.171	.070	4.730

Tabel 41. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Dosis terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Duncan's

Duncan^{a,b}

Dosis	N	Subset		
		1	2	3
kontrol positif	20	.0500		
dosis 400 mg/kgBB	20	.9500	.9500	
dosis 100 mg/kgBB	20	1.7000	1.7000	
dosis 200 mg/kgBB	20		2.6000	2.6000
kontrol pembanding	20			3.5500
Sig.		.062	.062	.255

Tabel 42. Hasil Uji Lanjut Pengaruh Waktu terhadap Persentase Peningkatan Berat Badan dengan Metoda Duncan's

Duncan^{a,b}

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
hari ke-0	25	.0000		
hari ke-5	25		1.6400	
hari ke-10	25		1.8800	
hari ke-15	25			3.5600
Sig.		1.000	.747	1.000

Lampiran 3. Sertifikat dan Surat

 **HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)**
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: rns_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 165/K-IB/ANDA/III/2021
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Zulfajri
Di _____
Tempat _____

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium
Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu
mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Zulfajri
No. BP : 17160041
Instansi : Universitas Dharma Andalas

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas
Andalas

No	Family	Spesies
1.	Solanaceae	<i>Solanum torvum</i> Sw.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 30 Maret 2021
Kepala,

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001



Gambar 12. Hasil Identifikasi Tumbuhan



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163
Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No : 441/UN.16.2/KEP-FK/2021

Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azasi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul :

The Research Ethics Committee of Medical Faculty Andalas University, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled :

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Rimbang (Solanum Torvum Swartz) Pada Mencit Putih Yang Diinduksi Alokan

Nama Peneliti Utama : Zulfajri
Principal Researcher

Nama Institusi : Universitas Dharma Andalas
Institution

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.
and approved the research protocol.

Padang, 02 Agustus 2021

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Medical Faculty Andalas University

Ketua
Chairman

Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
NIP. 196704211997021001



Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K)
NIP. 196407081991032001

Keterangan/notes:

Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

This ethical approval is effective for one year from the due date.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

Gambar 13. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



Gambar 14. Tumbuhan Rimbang



Gambar 15. Pengeringan Daun Rimbang



Gambar 16. Penyaringan Ekstrak



Gambar 17. Rotary Evaporator



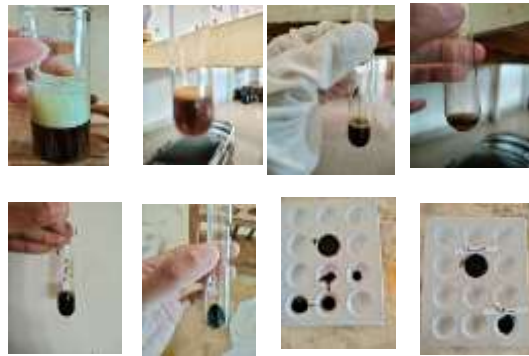
Gambar 18. Penimbangan Ekstrak



Gambar 19. Oven



Gambar 20. Tanur



Gambar 21. Uji Fitokimia



Gambar 22. Aklimatisasi Mencit



Gambar 23. Aloksan



Gambar 24. Induksi Aloksan Secara IP



Gambar 25. Perlakuan Hewan



Gambar 26. Autocheck



Gambar 25. Cek Glukosa Darah Setelah Induksi Aloksan



Gambar 26. Pembuatan Sediaan Uji



Gambar 27. Pemberian Sediaan Uji Secara Oral



Gambar 28. Cek Glukosa Darah Setelah Pemberian Sediaan Uji



Gambar 29. Penimbangan Berat Badan Mencit



Gambar 30. Penimbangan Pakan Mencit



Gambar 31. Penimbangan Sisa Pakan Mencit

