

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KENITU
(*Chrysophyllum cainito* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

Oleh:
IMAM MALIKUL HADI ARRIJAL
NIM 13670041



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KENITU
(*Chrysophyllum cainito* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KENITU
(*Chrysophyllum cainito* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

SKRIPSI

Oleh:
IMAM MALIKUL HADI ARRIJAL
NIM 13670041

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal 09 Januari 2018

Pembimbing I

Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm., Apt.
NIDT. 19900221 20170101 1 124

Pembimbing II

drg. Arief Survadinata, Sp. Ort
NIP. 19850720 200912 1 003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KENITU
(*Chrysophyllum cainito* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

SKRIPSI
IMAM MALIKUL HADI ARRIJAL
NIM 13670041

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 09 Januari 2018

Ketua Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort
NIP. 19850720 200912 1 003

Anggota Penguji : 1. Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
NIDT. 19870408 20160801 2 084

2. Dr. H. Ahmad Barizi, MA
NIP. 19731212 199803 1 001

3. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm., Apt.
NIDT. 19900221 20170101 1 124

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohetul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Imam Malikul Hadi Arrijal

NIM : 13670041

Jurusan : Farmasi

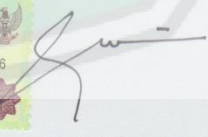
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu
(*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Penurunan Kadar
Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 12 Januari 2018
Yang Membuat Pernyataan,




Imam Malikul Hadi Arrijal
NIM. 13670041

MOTTO

**“Usaha Dan Do’a Adalah Salah Satu Upaya
Untuk Meraih Kesuksesan Dan Cita-Cita”**



LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil ‘aalamiin, Puji dan Syukur senantiasa dipanjatkan ke hadirat Allah SWT, serta salawat dan salam kita haturkan kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW. Dengan rasa syukur yang mendalam, penulis persembahkan karya tulisan ini kepada:

Kedua orang tua, Idris Saniman dan Lilik Malichah yang selalu mendoakan, membimbing, dan mendukung sehingga penulis dapat menyelesaikan studi. Tidak lupa juga adik tercinta Allisa Firda Ayuni yang selalu medo’akan dan memberi semangat untuk menyelesaikan studi. Terimakasih sudah menjadi pendukung, penyemangat diri, dan penyenang hati.

Terimakasih sebanyak-banyaknya kepada Bapak Burhan Ma’arif Z.A, M. Farm., Apt., Bapak drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort., Bapak Dr. H. Ahmad Barizi MA, dan Ibu Siti Maimunah, M.Farm., Apt. yang telah memberikan bimbingan, masukan, serta arahan sehingga dapat terselesaikan tugas akhir ini. Semoga kebaikan bapak/ibu semua mendapatkan balasan surga-Nya di akhirat nanti.

Tak lupa juga kepada orang-orang disekitar penulis yang telah mendoakan dan mendukung serta memberi semangat selama proses pengerjaan tugas akhir ini. Tak cukup hanya dengan kata-kata untuk menggambarkan rasa terima kasih kepada semua orang yang telah mendoakan dan memberi dukungan kepada penulis, harapan penulis hanyalah semoga semua yang telah membantu dan mendukung diberikan kesehatan dan rezeki yang barokah oleh Allah SWT.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, serta arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B, Sp. BP-RE(K) selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt. selaku ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang banyak memberikan bimbingan, masukan, arahan, nasihat, motivasi, dan berbagai pengalaman yang berharga kepada penulis.
5. drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort. selaku konsultan yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan solusi kepada penulis.
6. Dr. H. Ahmad Barizi, MA selaku pembimbing agama yang telah memberikan bimbingan tentang integrasi keislaman dan banyak nasehat keagamaan kepada penulis.
7. Siti Maimunah, M.Farm., Apt. selaku penguji utama yang telah memberikan bimbingan, masukan, serta arahan kepada penulis.

8. Segenap sivitas akademika Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen Jurusan Farmasi, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
9. Ayah dan ibu tercinta yang telah mencurahkan cinta kasihnya, do'a, bimbingan, dan motivasi hingga selesainya skripsi ini.
10. Adik tersayang yang telah memberikan semangat kepada penulis.
11. Seluruh teman-teman di Jurusan Farmasi angkatan 2013 "GOLFY" yang berjuang bersama-sama untuk meraih mimpi dan terima kasih untuk setiap kenangan indah yang dirajut bersama dalam menggapai impian.
12. Semua pihak yang penulis tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut membantu baik moril maupun materiil dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 12 januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
المخلص	xix
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.5 Batasan Masalah	9
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 10
2.1 Tumbuhan, Hewan dan Kesehatan dalam Al-Qur'an	10
2.2 Deskripsi Tumbuhan	17
2.3 Ekstraksi	19
2.4 Diabetes Melitus	28
2.5 Uji Diabetes	44
2.6 Pengaruh Daun Kenitu Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah	48
 BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	 49
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	49
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	50
3.3 Hipotesis Penelitian	51
 BAB IV METODE PENELITIAN	 52
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	52
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	52
4.3 Populasi dan Sampel	52
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	54
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	55
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	56

4.7 Analisis Data	64
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	65
5.1 Kesehatan, Tumbuhan, dan Hewan dalam Al-Qur'an	65
5.2 Preparasi Simplisia Daun <i>C.cainito</i>	72
5.3 Pengukuran Nilai Kadar Air.....	73
5.4 Ekstraksi Daun <i>C.cainito</i>	74
5.5 Identifikasi Flavonoid dan Saponin	76
5.6 Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Wistar	78
5.6.1 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun <i>C.cainito</i>	78
5.6.2 Analisis Data	84
BAB VI PENUTUP	92
6.1 Kesimpulan	92
6.2 Saran.....	92
DAFTAR PUSTAKA	93

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman kenitu	17
Gambar 5.1 Daun <i>C.cainito</i>	72
Gambar 5.2 Simplisia serbuk kering daun <i>C.cainito</i>	73
Gambar 5.3 Ekstraksi maserasi (A) dan ekstrak kering daun <i>C.cainito</i> (B)	75
Gambar 5.4 (A) Uji flavonoid dengan metanol, (B) Uji flavonoid dengan etil asetat	77
Gambar 5.5 Uji saponin	78
Gambar 5.6 Grafik Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar	82

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Data Klinik (<i>Clinical Presentation</i>) Pasien DM Tipe 2	34
Tabel 2.2 Kriteria penegakan diagnosis	37
Tabel 2.3 Jenis Sediaan Insulin Berdasarkan Mula dan Masa Kerja	41
Tabel 5.1 Nilai kadar air simplisia kering daun <i>C.cainito</i>	74
Tabel 5.2 Ekstraksi Daun <i>C.cainito</i>	75
Tabel 5.3 Data Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah.....	80
Tabel 5.4 Data Persentase Penurunan Kadar Gula Darah	81
Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Data	85
Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas Ragam.....	85
Tabel 5.7 Hasil Uji One-way ANOVA	86
Tabel 5.8 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	88

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H3.....	100
Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H7.....	100
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H10.....	100
Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H14.....	101
Tabel 5. Uji Homogenitas Ragam	101
Tabel 6. One-way Anova.....	103
Tabel 7. Post Hoc LSD Test	104
Tabel 8. Konversi Perhitungan Dosis (Laurence & Bacharach, 1964)	110
Tabel 9. Data Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah.....	112
Tabel 10. Data Penurunan Kadar Gula Darah	113
Gambar 1. Skema Rancangan Penelitian.....	106
Gambar 2. Skema Preparasi Simplisia Daun <i>C.cainito</i>	106
Gambar 3. Skema Pengukuran Nilai Kadar Air Simplisia	107
Gambar 4. Skema Ekstraksi Daun <i>C.cainito</i>	107
Gambar 5. Skema Identifikasi Flavonoid dan Saponin	108
Gambar 6. Skema Uji Antidiabetes dengan Induksi Aloksan	109
Gambar 7. Induksi Aloksan	110
Gambar 8. Proses Penyondean	111
Gambar 9. Pengukuran Kadar Glukosa Darah	111
Lampiran 1. Penentuan Dosis Aloksan	113
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman Kenitu.....	114
Lampiran 3. Lembar Persetujuan Perbaikan (REVISI) Ujian Skripsi.....	115

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
BB	: Berat Badan
BW	: <i>Body Weight</i>
CRIPE	: <i>Continuous, Rhytmical, Interval, Progressive, dan Endurance Training</i>
Depkes RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
Ditjen POM	: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan
dL	: Desiliter
DM	: Diabetes Melitus
<i>et al</i>	: et alia; et alii
g	: Gram
GDM	: Gestasional Diabetes Melitus
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
H0	: Hari ke 0
H3	: Hari ke 3
H7	: Hari ke 7
H10	: Hari ke 10
H14	: Hari ke 14
IDDM	: <i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
K-	: Kontrol Negatif
K+	: Kontrol Positif
kg	: Kilogram
L	: Liter
L.	: Linn
Levene	: <i>Levene Test Homogeneity of Variance</i>
LSD	: <i>Least Significant Different</i>
mg	: Miligram

ml	: Mililiter
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
P1	: Kelompok (Perlakuan) 1
P2	: Kelompok (Perlakuan) 2
P3	: Kelompok (Perlakuan) 3
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PP	: <i>Postprandial</i>
PPAR	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>
QS	: Quran Surat
SAW	: Shallallahu 'alaihi wasallam
SWT	: Subhanahu wa Ta'ala
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
UCP	: <i>uncoupling protein</i>
USDA	: <i>United States Department of Agriculture</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Arrijal, Imam Malikul Hadi. 2018. **Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu (*Chrysophyllum Cainito* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)**. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (1) Burhan Ma'arif Z.A., M.Farm., Apt.

(2) drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort

(3) Dr. H. Ahmad Barizi, MA

Tingginya morbiditas maupun mortalitas yang ditimbulkan oleh penyakit diabetes melitus menjadi permasalahan kesehatan dunia. Fakta tersebut mendorong untuk dilakukannya penelitian terkait obat yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dari bahan alam khususnya tanaman. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *pre dan post test randomized controlled group design*. Hewan coba dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu perlakuan dengan pemberian CMC-Na (kontrol negatif), metformin dengan dosis 9 mg/200gBB (kontrol positif), dan ekstrak daun (*Chrysophyllum cainito* L.) dosis 25 ; 50 ; 75 mg/kgBB.

Seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai penurunan kadar gula darah yang bermakna pada waktu pengamatan hari ke 7, 10, dan 14 dengan nilai $p < 0,05$. Sedangkan pada hari ke 3 memiliki nilai penurunan kadar gula darah yang tidak bermakna dengan nilai $p > 0,05$. Pada semua kelompok dosis ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah yang lebih baik dari pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na), namun masih berada di bawah metformin. Dosis optimum dalam menurunkan kadar gula darah dalam penelitian ini adalah 75 mg/kgBB.

Kata Kunci: Ekstrak, daun, kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.), kadar gula darah, aloksan.

ABSTRACT

Arrijal, Imam Malikul Hadi. 2018. **Activity Test of Ethyl Acetate Extract of Kenitu Leaves (*Chrysophyllum Cainito* L.) to Decrease of Blood Sugar Levels in Male wistar rats (*Rattus Norvegicus*)**. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Of Malang.

Advisor: (1) Burhan Ma'arif Z.A., M.Farm., Apt.

(2) drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort

(3) Dr. H. Ahmad Barizi, MA

The high morbidity and mortality caused by diabetes mellitus. It is became the world health problem. This fact encourages to doing the research of the drug that can be used as an antidiabetic of natural ingredients, especially plants. The purpose of this research is to analyze the effect of giving kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) leaves extract to decrease of blood sugar level of alloxan induced male wistar rats.

This research is an experimental research. This research using *pre* and *post test randomized controlled group design*. The experimental animals were 25 male wistar rats, and divided them into 5 treatment groups with treatment of CMC-Na (negative control), metformin with dose 9 mg/200gBW (positive control), and kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) leaves extract dose 25; 50; 75 mg/kgBW.

All treatment groups had significant blood glucose levels at 7, 10 and 14 day observations with $p < 0.05$. While on the 3rd day has a value of decrease in blood sugar levels are not meaningful with a value of $p > 0.05$. In all groups the dose of leaves extract kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) has the ability to lower blood sugar levels better than the negative control group (CMC-Na), but still under metformin. The optimum dose in lowering blood sugar levels in this research was 75 mg/kgBW.

Keywords: Extract, Leaves, Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.), Blood Sugar Level, Alloxan.

ملخص البحث

الرجال، الإمام ملك الهادي. 2018. الاختبار النشطة مستخلص إيتيل أسيتات أوراق كينيتو (كرويسوفيلوم كينيتول). إلى انخفاض مستوى السكر في الدم لدى ذكور الفئران من ويستار ريجوس (راتوس نورفيجيكيوس). البحث العلمي. قسم الصيدلية. كلية الطب والعلوم الصحية. جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج.

المشرف الأول: برهان، معريف ز.أ. الماجستير، المشرف الثاني: طبيب الأسنان، عريف سورياديناتا، المشرف الثالث: د.ح. أحمد باريزي، الماجستير.

أصبحت المراضة والوفيات المرتفعة الناجمة عن مرض السكري مشكلة صحية عالمية. هذه الحقيقة تشجع على إجراء البحوث المتعلقة بالمخدرات التي يمكن استخدامها كمضاد للسكري من المكونات الطبيعية، وخاصة النباتات. . الهدف من هذا البحث هو تحليل تأثير إعطاء أوراق استخراج كينيتو (كرويسوفيلوم كينيتول) إلى انخفاض مستوى السكر في الدم من الفئران ويستار التي يسببها ألوكسان.

هذا البحث هو البحث التجريبي باستخدام تصميم المجموعة قبل وبعد العشوائية التي تسيطر عليها. وكانت الحيوانات التجريبية 25 ذكور ويستار الفئران مقسمة إلى 5 مجموعات العلاج مع العلاج من سمك-نا (السيطرة السلبية)، الميتفورمين مع جرعة 90 ميلي غرام / 200 كيلو غرام ججب (السيطرة الإيجابية)، ومستخلص أوراق (كرويسوفيلوم كينيتول). مع جرعة 25، 50، 75 ميلي غرام/كيلوغرام ب.ب.

جميع مجموعات العلاج لديها مستويات كبيرة من الجلوكوز في الدم في 7، 10 و 14 يوم الرصدات مع $p < 0,05$. بينما في اليوم الثالث لديه قيمة انخفاض في مستويات السكر في الدم ليست ذات مغزى مع قيمة $p > 0,05$. في جميع المجموعات جرعة من أوراق استخراج كينيتو (كرويسوفيلوم كينيتول) لديه القدرة على خفض مستويات السكر في الدم أفضل من مجموعة السيطرة السلبية (سمك-نا)، ولكن لا يزال تحت الميتفورمين. وكانت الجرعة المثلى في خفض مستويات السكر في الدم في هذه الدراسة 75 ميلي غرام / 200 كيلو غرام ججب.

الكلمات الرئيسية: مستخلص، أوراق، كينيتو (كرويسوفيلوم كينيتول)، السكر في الدم، ألوكسان.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia tidak terlepas dari aktivitas makan dan minum di kehidupan sehari-harinya. Di dalam ilmu kesehatan, makan dan minum merupakan kebutuhan untuk pemenuhan nutrisi sebagai penunjang hidup, yang jumlah dan macamnya harus sesuai dengan keperluan tubuh, tidak boleh kekurangan ataupun berlebihan. Apabila kekurangan ataupun berlebihan dapat mengganggu kesehatan tubuh. Di dalam Al-Qur'an Surat Al-A'raf ayat 31 Allah SWT berfirman:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

artinya: *"Makan dan minumlah, dan jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan". (QS. Al-A'raf. 7: 31)*

Firman Allah SWT (وَكُلُوا وَاشْرَبُوا) *"Makan dan minumlah"*, dan ayat seterusnya. Sebagian ulama salaf mengatakan, Allah SWT telah menyatukan seluruh pengobatan pada setengah ayat ini, (كُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا) *"makan dan minumlah dan janganlah kamu berlebih-lebihan"*.

Imam al-Bukhori meriwayatkan, Ibnu 'Abbas berkata: *"makan dan berpakaianlah sesuka kalian, asalkan engkau terhindar dari dua sifat; berlebih-lebihan dan sombong"*. Imam Ahmad meriwayatkan, Yahya bin Jabir ath-Thaa-i menceritakan kepada kami, aku pernah mendengar al-Miqdam bin Ma'di Yakrib al-Kindi, ia berkata, aku pernah mendengar Rasulullah SAW. Bersabda: *"Tidaklah anak Adam mengisi bejana yang lebih buruk dari pada perutnya sendiri. Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap makanan untuk menegakkan tulang punggungnya. Kalau ia memang harus melakukannya, maka sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumannya dan sepertiga untuk nafasnya"*. (Ghoffar *et al.*, 2004).

Allah SWT berfirman di dalam ayat lain yaitu dalam Al-Qur'an Surat Thaha ayat 81 yang berbunyi:

كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي ۖ وَمَنْ يَحِلَّ عَلَيْهِ غَضَبِي فَقَدْ هَوَىٰ

artinya: “Makanlah di antara rizqi yang baik yang telah kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku, maka sesungguhnya binasalah ia”. (QS. Thaha. 20: 81)

Allah SWT berfirman, (كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي)

“Makanlah diantara rizki yang baik yang telah Kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku menimpamu”. Maksudnya, makanlah dari rizki yang telah dianugerahkan kepada kalian dan janganlah kalian berlebih-lebihan dalam melakukannya, dimana kalian mengambilnya di luar kebutuhan dan melanggar apa yang telah Aku (Allah) perintahkan kepada kalian. (فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي) “Sehingga kemurkaan-Ku menimpamu”. Yakni, Aku akan marah kepada kalian (Ghoffar *et al.*, 2004).

Ayat di atas menjelaskan tentang larangan dalam berlebih-lebihan. Ada beberapa cara agar kita dapat hidup sehat yaitu dengan tidak berlebih-lebihan dalam hal makan dan minum. Makan dan minum secara berlebih atau dalam jumlah yang banyak merupakan salah satu penyebab dari obesitas. Dalam mempertahankan berat badan yang ideal perlu adanya perhatian terhadap pola makan sehari-hari, salah satunya dengan cara menjaga pola makan yang sehat dan seimbang. Apabila tidak dapat mempertahankannya, kemungkinan besar akan menyebabkan kegemukan (obesitas). Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya diabetes melitus. Berdasarkan hasil penelitian (Nuraini dan Surpiatna, 2016) menunjukkan bahwa pada orang kegemukan (obesitas) kemungkinan lebih

besar terjadinya diabetes melitus dari pada orang kurus. Kebanyakan pada orang obesitas dikarenakan mengkonsumsi makanan yang berlebihan, akibatnya akan terjadi pengaturan kerja insulin yang tidak normal atau tidak seimbang yang diakibatkan adanya lemak yang berlebih pada kondisi badan dengan kegemukan (obesitas), hal itu menyebabkan kemampuan sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin akan menurun dan memicu terjadinya diabetes melitus (Nuraini dan Surpiatna, 2016).

Tingginya morbiditas maupun mortalitas yang ditimbulkan oleh penyakit diabetes melitus menjadi permasalahan kesehatan dunia (Marianne *et al.*, 2011). Tingginya kadar gula darah merupakan tanda dari penyakit diabetes melitus yang merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (WHO, 2011). Data World Health Organization (WHO) Tahun 2008 mengatakan bahwa diseluruh dunia terdapat $\pm$ 180 juta orang dengan diabetes dan pada tahun 2030 jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipat. Pada tahun 2000 di Indonesia penderita diabetes mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke-4 setelah India, Tiongkok, dan Amerika Serikat (Wild *et al.*, 2004). Peningkatan angka penderita tersebut berdampak pada penggunaan obat antidiabetes di Indonesia yang semakin meningkat seiring dengan jumlah penderita diabetes yang meningkat pula (Fitrianingsih dan Purwanti, 2012).

Diabetes melitus dapat didefinisikan sebagai suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa di dalam darah yang disebabkan

terjadinya penurunan sekresi dan sensitivitas insulin atau keduanya, sehingga metabolisme terganggu yang mengakibatkan glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat (Setiawan *et al.*, 2011). Kriteria diagnosis DM berdasarkan WHO 2006, jika kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL atau 2 jam postprandial (PP) ≥ 200 mg/dL atau jika keduanya terjadi. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2006 dalam Setiawan *et al* (2011) mengatakan bahwa untuk kriteria diagnosis DM jika adanya keluhan seperti poliuria, polidipsia dan polifagia, dan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL maka sudah dapat digunakan untuk menentukan diagnosis diabetes melitus. Ada beberapa jenis DM diantaranya yaitu DM Tipe 1 dan DM Tipe 2. Pada DM Tipe 1 terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin, sedangkan pada DM Tipe 2 atau *non insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) adanya gangguan metabolik yang ditandai peningkatan kadar glukosa darah disebabkan karena resistensi dan defisiensi insulin atau terjadinya penurunan atau kegagalan sekresi insulin (Setiawan *et al.*, 2011).

Terjadinya peningkatan kejadian penyakit DM dari tahun ke tahun menunjukkan bahwa perlu adanya perhatian serius dalam terapi penyakit tersebut. Obat kimia atau sintetis masih menjadi pilihan utama bagi pasien yang menderita diabetes selama ini. Penggunaan jangka panjang dari obat kimia atau sintesis dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dan juga mengeluarkan biaya yang tinggi. Secara klinis obat kimia yang digunakan secara berkepanjangan akan menimbulkan efek yang tidak baik seperti hipoglikemia, mual, muntah,

diare, dan gangguan fungsi hati. Fakta tersebut menunjukkan bahwa kebutuhan akan solusi penyembuhan sangat diperlukan. Hal ini mendorong dilakukannya penemuan obat alternatif dengan efektifitas yang lebih baik dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah (Marianne *et al.*, 2011).

Pengobatan tradisional merupakan akar dari pengobatan modern, sebab perkembangan industri farmasi modern dalam hal penemuan obat-obatan baru banyak berasal dari pengetahuan tradisional dari beragam masyarakat dan kebudayaan lokal (Mans, 2013). Secara tradisional banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar gula darah, tetapi penggunaan tanaman obat tersebut kadang hanya berdasarkan pengalaman atau secara empiris saja, belum didukung oleh adanya penelitian untuk uji klinis dan farmakologinya (Mokuna *et al.*, 2014).

Allah SWT telah menjelaskan dalam Al-Qur'an tentang kenikmatan-kenikmatan yang Allah SWT berikan terhadap hambanya, salah satunya adalah tanaman yang dapat memberikan manfaat. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam Surat Asy-Syu'ara' Ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (QS. Asy-Syu'ara'. 26: 7)

Allah SWT berfirman, (أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ) “Dan apakah mereka tidak memperhatikan yang ada di bumi”. Maksudnya, (1) Allah SWT memerintahkan kepada kita semua untuk memikirkan, meneliti, seta mengeksplorasi seluruh yang ada di muka bumi, khususnya tentang tumbuhan yang dapat memberikan manfaat

bagi kita semua. (كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا) “*berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu*”. Maksudnya, (2) Alangkah banyaknya tumbuhan yang Allah SWT ciptakan di muka bumi ini. Aneka macam tumbuh-tumbuhan yang tak terbilang jumlahnya karena terus mengalami perkembangan terkait dengan penemuan jenis atau macam-macam tumbuhan baru. (رُوحِ كَرِيمٍ) “*tumbuh-tumbuhan yang baik*”. Maksudnya, (3) Aneka tumbuhan itu sifatnya berpasang-pasangan. Artinya, setiap tumbuhan pasti memiliki 2 hal yang berbeda. Salah satunya adalah di dalam tumbuhan terdapat obat yang sangat bermanfaat, misalnya dalam bidang kesehatan. Menurut Quraish Shihab, adakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah SWT di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Kamilah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat. Dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa (Shihab, 2002). Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk kesehatan adalah kenitu, daun kenitu dapat digunakan sebagai obat antidiabetes (Zuhro *et al.*, 2016).

Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) atau *Star Apple* telah menyebar ke seluruh daerah tropis, tanaman ini berasal dari dataran rendah Amerika Tengah dan Hindia Barat. Di Asia Tenggara, kenitu banyak terdapat di Filipina, dan Thailand (Hermanto *et al.*, 2013). Di pulau Jawa dan daerah pegunungan rendah terdapat banyak tanaman kenitu. Hampir semua bagian tanaman ini bisa digunakan baik daun, buah, bahkan batangnya. Kenitu merupakan tanaman yang banyak tumbuh

di daerah Jawa Timur dan mempunyai fungsi medis (Luo *et al.*, 2002). Ekstrak air daun dan buah kenitu yang kaya akan tanin dipercaya oleh masyarakat sebagai anti inflamasi pada keadaan laringitis dan pneumonia, obat kanker, pengobatan angina (nyeri otot jantung), diabetes, rematik, nyeri dada, dan mengobati gangguan pencernaan. Meski demikian, mengkonsumsi buah kenitu secara berlebihan akan menyebabkan konstipasi (Morton, 1987; Das *et al.*, 2010).

Beberapa golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenitu adalah saponin, terpenoid, flavonoid dan fenolik, namun tidak mengandung alkaloid dan steroid. Dalam hal ini golongan senyawa flavonoid dan saponin yang ada di daun kenitu diduga kuat menurunkan kadar glukosa darah. Fungsi dari saponin sendiri yaitu mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa, sehingga penyerapan glukosa yang ada di usus halus terganggu atau terhambat (Yoshikawa *et al.*, 2006). Sensitivitas reseptor insulin dapat diperbaiki oleh flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan, sehingga hal tersebut sangat menguntungkan pada keadaan diabetes melitus dengan adanya flavonoid yang dapat memberikan efek. Beberapa penelitian mengatakan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder seperti golongan senyawa polifenol seperti flavonoid dalam tumbuhan memiliki peranan penting dalam memberikan aktivitas sebagai penghambat α -glukosidase (Marianne *et al.*, 2011; Zuhro *et al.*, 2016).

Pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasi penyakit diabetes, oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan ekstrak etil asetat daun kenitu sebagai penurun kadar glukosa darah pada tikus

putih jantan diabetes. Metode yang digunakan dalam proses ekstraksi yaitu dengan metode maserasi sedangkan pengukuran kadar glukosa darah pada tikus putih jantan menggunakan strip glukotes *easy touch* dan glukometer yang nantinya akan menunjukkan kadar glukosa darah tikus yang terukur. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi dan wawasan untuk pengembangan daun kenitu sebagai obat antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etil asetat daun kenitu memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan ?
2. Berapakah dosis optimum ekstrak etil asetat daun kenitu untuk memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan ?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat daun kenitu terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui dosis optimum ekstrak etil asetat daun kenitu untuk memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui potensi efek hipoglikemik pada ekstrak etil asetat daun kenitu.
2. Sebagai langkah awal menentukan efek hipoglikemik pada ekstrak etil asetat daun kenitu sehingga selanjutnya dapat dilakukan pengembangan sebagai obat antidiabetes.
3. Menambah wawasan dan informasi mengenai manfaat obat berbahan dasar dari alam khususnya tumbuhan yaitu kenitu yang dapat dijadikan sebagai obat antidiabetes.

1.5 Batasan Masalah

1. Tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman kenitu khususnya bagian daunnya, yang diperoleh dari Materia Medica Batu, Jawa Timur.
2. Tikus yang digunakan adalah galur wistar.
3. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etil asetat.
4. Induksi diabetes menggunakan aloksan.
5. Dosis ekstrak etil asetat daun kenitu yang diberikan adalah 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 75 mg/kgBB.
6. Kontrol positif yang digunakan adalah metformin dengan dosis 9 mg/200gBB

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan, Hewan dan Kesehatan dalam Al-Qur'an

2.1.1 Tumbuhan dalam Al-Qur'an

Allah SWT telah menjelaskan dalam Al-Qur'an tentang kenikmatan-kenikmatan yang Allah SWT berikan terhadap hambanya, salah satunya adalah tanaman yang dapat memberikan manfaat. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”*. (QS. Asy-Syu'ara'. 26: 7)

Allah SWT berfirman, (أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ) *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan yang ada di bumi”*. Maksudnya, (1) Allah SWT memerintahkan kepada kita semua untuk memikirkan, meneliti, serta mengeksplorasi seluruh yang ada di muka bumi, khususnya tentang tumbuhan yang dapat memberikan manfaat bagi kita semua. (كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا) *“berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu”*. Maksudnya, (2) Alangkah banyaknya tumbuhan yang Allah SWT ciptakan di muka bumi ini. Aneka macam tumbuh-tumbuhan yang tak terbilang jumlahnya karena terus mengalami perkembangan terkait dengan penemuan jenis atau macam-macam tumbuhan baru. (زَوْجٍ كَرِيمٍ) *“tumbuh-tumbuhan yang baik”*. Maksudnya, (3) Aneka tumbuhan itu sifatnya berpasang-pasangan. Artinya, setiap tumbuhan pasti memiliki 2 hal yang berbeda. Salah satunya adalah di dalam

tumbuhan terdapat obat yang sangat bermanfaat, misalnya dalam bidang kesehatan. Menurut Quraish Shihab, adakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah SWT di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Kamilah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat. Dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa (Shihab, 2002).

Allah SWT juga berfirman di dalam ayat lain yaitu di dalam Al-Qur'an surat Al-An'am Ayat 99 yang berbunyi:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا مَخْرُجًا مِنْهُ حَبًّا
مُتَرَكَبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ ۗ
انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

Artinya: Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman. (QS. Al-An'am, 6: 99)

Firman Allah SWT (وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً) “Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit”. Maksudnya, dengan kadar tertentu, sebagai berkah dan rizki bagi hamba-hamba-Nya, untuk menghidupi dan menyirami berbagai makhluk, serta sebagai rahmat Allah SWT bagi seluruh makhluk-Nya. (فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا)

segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau”. Yaitu, tanaman-tanaman dan pepohonan yang hijau, dan setelah itu kami menciptakan di dalamnya biji-bijian dan buah-buahan (Ghoffar *et al.*, 2004).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah SWT mengingatkan terhadap kita semua bahwa segala sesuatu yang Allah SWT ciptakan dimuka bumi ini tidak ada yang sia-sia. Allah SWT juga mengingatkan kepada kita semua untuk dapat memperhatikan dan juga memikirkan tentang apa yang telah Allah ciptakan di muka bumi ini, khususnya tentang tumbuhan yang dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Allah SWT juga menciptakan tumbuhan di muka bumi ini dengan berpasang-pasangan, yang berarti di dalam tumbuhan terdapat obat yang sangat bermanfaat, salah satunya yaitu dalam bidang kesehatan. Tanaman yang dapat digunakan untuk kesehatan salah satunya adalah kenitu, daun kenitu dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Pada daun kenitu terdapat golongan senyawa yang sangat bermanfaat dan mempunyai peranan penting dalam bidang kesehatan yaitu flavonoid dan saponin, yang mana kedua golongan senyawa tersebut terdapat pada daun kenitu dan dapat berfungsi sebagai antidiabetes (Zuhro *et al.*, 2016).

2.1.2 Hewan dalam Al-Qur'an

Allah SWT selain menciptakan tumbuh-tumbuhan di muka bumi, Allah SWT juga menciptakan bermacam-macam hewan di dalamnya. Hewan-hewan tersebut memiliki perbedaan satu sama lain, seperti yang telah Allah SWT sebutkan dalam firmanNya yaitu dalam Al-Qur'an surat An-nur ayat 45 yang berbunyi:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِنْ مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ

Artinya: “Dan Allah telah menciptakan semua jenis hewan dari air, maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu.” (QS. An-nur. 24: 45)

Firman Allah SWT, (فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ) “Sebagian dari hewan itu ada yang berjalan diatas perutnya”, seperti ular dan sejenisnya. Firman Allah SWT, (وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ) “Sebagian berjalan dengan dua kaki”, seperti manusia dan burung. Firman Allah SWT, (وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ) “Sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki”, seperti hewan ternak dan binatang-binatang lainnya. Oleh sebab itu, Allah SWT berfirman, (يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ) “Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya”, yakni menciptakan dengan kekuasaan-Nya, karena apa yang dikehendaki-Nya pasti terjadi dan apa yang tidak dikehendaki-Nya pasti tidak akan terjadi. Oleh karena itu, Allah SWT menutupnya dengan firman-Nya, (إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ) “Sesungguhnya Allah Mahakuasa atas segala sesuatu” (Ghoffar et al., 2004).

Ayat diatas menjelaskan tentang klasifikasi hewan yang meliputi:

- a. Hewan berjalan dengan perutnya: ulat, siput, lintah, larva, ular, cacing, bekicot, belut, dan lain-lain.
- b. Hewan berjalan dengan dua kaki: pinguin, merak, kalkun, merpati, elang, bangau, gagak, ayam, angsa, entok, itik, bebek, burung pelikan, dan lain-lain.
- c. Hewan berjalan dengan empat kaki: gajah, kucing, kelinci, singa, harimau, kuda, kambing, sapi, domba, unta, gajah, jerapah, tikus, mencit, dan lain-lain.

Tikus putih jantan galur wistar merupakan hewan berkaki empat yang Allah SWT ciptakan dan dapat memberikan manfaat dalam kehidupan khususnya dalam suatu penelitian menjadi hewan percobaan yang nantinya dapat digunakan untuk mengembangkan ilmu pengetahuan kedepannya. Hal itu menunjukkan kekuasaan Allah SWT yang harus kita ketahui dan dijaga agar dapat digunakan untuk masa yang akan datang khususnya dalam proses penelitian.

2.1.3 Kesehatan dalam Al-Qur'an

Manusia tidak terlepas dari aktivitas makan dan minum di kehidupan sehari-harinya. Di dalam ilmu kesehatan, makan dan minum merupakan kebutuhan untuk pemenuhan nutrisi sebagai penunjang hidup, yang jumlah dan macamnya harus sesuai dengan keperluan tubuh, tidak boleh kekurangan ataupun berlebihan. Apabila kekurangan ataupun berlebihan dapat mengganggu kesehatan tubuh. Perbuatan israf (berlebihan) dalam makan dan minum sangat berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Di dalam kehidupan nyata masih banyak ditemukannya orang-orang yang tidak bersyukur dengan nikmat yang Allah SWT berikan kepada kita semua, yaitu diantaranya dengan berlebihan dalam makan dan minum, sehingga banyak ditemukannya hal-hal yang merupakan akibat dari pola makan yang berlebih atau tidak seimbang dan mempengaruhi kesehatan jasmani seseorang yang dapat berupa berbagai penyakit berbahaya. Di dalam Al-Qur'an Surat Al-A'raf ayat 31 Allah SWT berfirman:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

artinya: *"Makan dan minumlah, dan jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan"*. (QS. Al-A'raf. 7:31)

Firman Allah SWT (وَكُلُوا وَاشْرَبُوا) “Makan dan minumlah,” dan ayat seterusnya. Sebagian ulama salaf mengatakan, Allah SWT telah menyatukan seluruh pengobatan pada setengah ayat ini, (كُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا) “makan dan minumlah dan janganlah kamu berlebih-lebihan”.

Imam al-Bukhori meriwayatkan, Ibnu ‘Abbas berkata: “makan dan berpakaianlah sesuka kalian, asalkan engkau terhindar dari dua sifat; berlebih-lebihan dan sombong”. Imam Ahmad meriwayatkan, Yahya bin Jabir ath-Thaa-i menceritakan kepada kami, aku pernah mendengar al-Miqdam bin Ma’di Yakrib al-Kindi, ia berkata, aku pernah mendengar Rasulullah SAW. Bersabda: “Tidaklah anak Adam mengisi bejana yang lebih buruk dari pada perutnya sendiri. Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap makanan untuk menegakkan tulang punggungnya. Kalau ia memang harus melakukannya, maka sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumnya dan sepertiga untuk nafasnya.” (Ghoffar *et al.*, 2004).

Allah SWT berfirman di dalam ayat lain yaitu dalam Al-Qur’an Surat Thaha ayat 81 yang berbunyi:

كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي ۖ وَمَنْ يَحِلَّ عَلَيْهِ غَضَبِي فَقَدْ هَوَىٰ

artinya: “Makanlah di antara rizqi yang baik yang telah kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku, maka sesungguhnya binasalah ia.” (QS. Thaha. 20: 81)

Allah SWT berfirman, (كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي)

“Makanlah diantara rizki yang baik yang telah Kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku menimpamu”. Maksudnya, makanlah dari rizki yang telah dianugerahkan kepada kalian dan janganlah kalian berlebih-lebihan dalam melakukannya, dimana kalian mengambilnya di luar kebutuhan dan melanggar apa yang telah Aku (Allah) perintahkan kepada kalian. (فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي) “Sehingga kemurkaan-Ku menimpamu”. Yakni, Aku akan marah kepada kalian (Ghoffar *et al.*, 2004).

Ayat di atas menjelaskan tentang larangan dalam berlebih-lebihan. Ada beberapa cara agar kita dapat hidup sehat yaitu dengan tidak berlebih-lebihan dalam hal makan dan minum. Makan dan minum secara berlebih atau dalam jumlah yang banyak merupakan salah satu penyebab dari obesitas. Dalam mempertahankan berat badan yang ideal perlu adanya perhatian terhadap pola makan sehari-hari, salah satunya dengan cara menjaga pola makan yang sehat dan seimbang. Apabila tidak dapat mempertahankannya, kemungkinan besar akan menyebabkan kegemukan (obesitas). Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya diabetes melitus. Berdasarkan hasil penelitian (Nuraini dan Surpiatna, 2016) menunjukkan bahwa pada orang kegemukan (obesitas) kemungkinan lebih besar terjadinya diabetes melitus dari pada orang kurus. Kebanyakan pada orang obesitas dikarenakan mengkonsumsi makanan yang berlebihan, akibatnya akan terjadi pengaturan kerja insulin yang tidak normal atau tidak seimbang yang diakibatkan adanya lemak yang berlebih pada kondisi badan dengan kegemukan (obesitas), hal itu menyebabkan kemampuan sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin akan menurun dan memicu terjadinya diabetes melitus (Nuraini dan Surpiatna, 2016).

2.2 Deskripsi Tumbuhan

2.2.1 Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi kenitu menurut USDA (2004) adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Ebenales
Suku	: Sapotaceae
Marga	: Chrysophyllum
Jenis	: Chrysophyllum cainito L.



Gambar 2.1 Tanaman kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.)

2.2.2 Tumbuhan Kenitu

Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) atau *Star Apple* telah menyebar ke seluruh daerah tropis, tanaman ini berasal dari dataran rendah Amerika Tengah dan Hindia Barat. Di Asia Tenggara, kenitu banyak terdapat di Filipina, Thailand dan Indocina bagian selatan (Hermanto *et al.*, 2013). Di pulau Jawa bagian hilir dan daerah pegunungan rendah terdapat banyak tanaman kenitu. Hampir semua bagian tanaman ini bisa digunakan baik daun, buah, bahkan batangnya. Kenitu

merupakan tanaman yang banyak tumbuh di daerah Jawa Timur dan mempunyai fungsi medis (Luo *et al.*, 2002).

2.2.3 Pengobatan Tradisional Kenitu

Secara umum, kenitu banyak digunakan untuk pengobatan tradisional berbagai macam penyakit. Daun kenitu dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Infus daun yang kaya akan tanin dipercaya oleh masyarakat sebagai obat kanker, diabetes dan rematik persendian. Dekok daun digunakan untuk mengobati nyeri dada (Morton, 1987; Das *et al.*, 2010).

Buah kenitu selain dikonsumsi secara langsung juga digunakan untuk pengobatan. Buah yang sudah masak digunakan sebagai anti inflamasi pada keadaan laringitis dan pneumonia serta pengobatan diabetes melitus (Morton, 1987). Dekok buah digunakan sebagai obat kumur untuk pengobatan angina (nyeri otot jantung). Dekok kulit buah digunakan untuk mengobati nyeri dada. Sedangkan buah yang belum masak dapat digunakan untuk pengobatan gangguan pencernaan. Meski demikian, mengonsumsi buah kenitu secara berlebihan dapat menyebabkan konstipasi (Das *et al.*, 2010).

Batang kenitu selain dapat digunakan untuk perabot rumah, dapat juga digunakan untuk pengobatan tradisional. Dekok batang kenitu yang kaya senyawa tanin dapat diminum untuk tonik dan stimulan. Selain itu dekok batang ini juga digunakan untuk mengobati diare, disentri, hemoragi, *gonorrhoe* dan radang kandung kemih yang disertai nanah. Getah dari pohon kenitu digunakan untuk mengobati bisul bernanah. Getah pohon yang dikeringkan dan diserbuk digunakan

sebagai obat cacing yang poten dan dapat digunakan untuk diuretik, obat panas dan disentri (Das *et al.*, 2010).

2.2.4 Kandungan Kimia Kenitu

Buah kenitu diketahui mengandung berbagai polifenol antioksidan seperti: katekin, epikatekin, galokatekin, epigalokatekin, kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, mirisitrin, dan asam galat (Luo *et al.*, 2002). Selain itu, buah kenitu mengandung antosianin antioksidan sianidin-3-O- β -glukopiranosida (Einbond *et al.*, 2004). Biji buah kenitu mengandung lucumin 1,2% (glikosida sianogenik yang pahit), pouterin 0,0037%, minyak lemak 6,6%, saponin 0,19%, dekstrosa 2,4% dan abu 3,75%. Daun kenitu mengandung alkaloid, resin, asam resinat dan senyawa pahit lainnya (Das *et al.*, 2010). Kenitu tersusun dari berbagai golongan senyawa kimia antara lain saponin dan flavonoid (Zuhro *et al.*, 2016).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian senyawa kimia yang terdapat di dalam bahan alam atau berasal dari dalam sel dengan menggunakan pelarut dan metode yang tepat. Sedangkan ekstrak adalah hasil dari proses ekstraksi, bahan yang diekstraksi merupakan bahan alam (Ditjen POM, 1986).

Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik bahan atau zat-zat yang dapat larut dalam bahan yang tidak larut dengan menggunakan pelarut cair (Tobo, 2001). Menurut Adrian, Tujuan ekstraksi yaitu penyarian komponen kimia atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis hewan termasuk biota laut. Komponen kimia yang terdapat pada tanaman, hewan dan beberapa

jenis ikan pada umumnya mengandung senyawa-senyawa yang mudah larut dalam pelarut organik (Adrian, 2000).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditentukan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan menggunakan tekanan (Ditjen POM, 1995).

2.3.1 Proses Ekstrak Bahan Alam

2.3.1.1 Pengeringan dan Perajangan

Pengeringan merupakan proses pengawetan simplisia sehingga simplisia tahan lama dalam penyimpanan. Selain itu pengeringan akan menghindari teruainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengeringan yang cukup akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur). Tandanya simplisia sudah kering adalah mudah meremah bila diremas atau mudah patah. Menurut persyaratan obat tradisional pengeringan dilakukan sampai kadar air tidak lebih dari 10%. Cara penetapan kadar air dilakukan menurut yang tertera dalam *Materia Medika Indonesia* atau *Farmakope Indonesia*. Pengeringan sebaiknya jangan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Bila terpaksa dilakukan pengeringan di bawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan debu.

Agar proses pengeringan berlangsung lebih singkat bahan harus dibuat rata dan tidak bertumpuk. Ditekankan di sini bahwa cara pengeringan diupayakan sedemikian rupa sehingga tidak merusak kandungan aktifnya (Ditjen POM, 1990).

Banyak simplisia yang memerlukan perajangan pengecilan ukuran agar proses pengeringan berlangsung lebih cepat. Perajangan atau pengecilan ukuran dapat dilakukan manual atau dengan mesin. Alat perajang atau pisau yang digunakan sebaiknya bukan dari besi (misalnya *stainless steel* atau baja nirkarat) (Ditjen POM, 1990).

2.3.1.2 Pemilihan Pelarut

Dalam memilih pelarut yang akan dipakai harus diperhatikan sifat kandungan kimia (metabolit sekunder) yang akan diekstraksi. Sifat yang penting adalah sifat kepolaran, dapat dilihat dari gugus polar senyawa tersebut yaitu gugus OH, COOH. Senyawa polar lebih mudah larut dalam pelarut polar, dan senyawa non polar akan lebih mudah larut dalam pelarut non polar. Derajat kepolaran tergantung kepada tetapan dielektrik, makin besar tetapan dielektrik makin polar pelarut tersebut (Ditjen POM, 1992).

Syarat-syarat pelarut adalah sebagai berikut (Ditjen POM, 1992):

1. Kapasitas besar
2. Selektif
3. Volatilitas cukup rendah (kemudahan menguap/titik didihnya cukup rendah).
Cara memperoleh penguapannya adalah dengan cara penguapan diatas penangas air dengan wadah lebar pada temperatur 60°C, destilasi, dan penyulingan vakum.
4. Harus dapat diregenerasi

5. Relative tidak mahal
6. Non toksik, non korosif, tidak memberikan kontaminasi serius dalam keadaan menguap
7. Viskositas cukup rendah

2.3.1.3 Pemilihan Metode Ekstraksi

Pemilihan metode ekstraksi tergantung bahan yang digunakan, bahan yang mengandung mucilago dan bersifat mengembang kuat hanya boleh dengan cara maserasi. sedangkan kulit dan akar sebaiknya di perkolasi. untuk bahan yang tahan panas sebaiknya diekstraksi dengan cara refluks sedangkan simplisia yang mudah rusak karena pemanasan dapat diekstraksi dengan metode soxhlet (Agoes, 2007).

Hal-hal yang dipertimbangkan dalam pemilihan metode ekstraksi (Agoes, 2007):

1. Bentuk/tekstur bahan yang digunakan
2. Kandungan air dari bahan yang diekstraksi
3. Jenis senyawa yang akan diekstraksi
4. Sifat senyawa yang akan diekstraksi

2.3.2 Jenis-jenis Ekstraksi

2.3.2.1 Ekstraksi Secara Dingin

Proses ekstraksi secara dingin pada prinsipnya tidak memerlukan pemanasan. Hal ini diperuntukkan untuk bahan alam yang mengandung komponen kimia yang tidak tahan pemanasan dan bahan alam yang mempunyai tekstur yang lunak, yang termasuk ekstraksi secara dingin adalah (Ditjen POM, 1986):

1. Maserasi

Metode maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Ditjen POM, 1986).

Metode ini digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang seperti benzoin, stiraks dan lilin. Penggunaan metode ini misalnya pada sampel yang berupa daun, contohnya pada penggunaan pelarut eter atau aseton untuk melarutkan lemak/lipid (Ditjen POM, 1986).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Selain itu, kerusakan pada komponen kimia sangat minimal. Adapun kerugian cara maserasi ini adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Ditjen POM, 1986).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip ekstraksi dengan perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampel dalam keadaan jenuh. Gerakan ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan tekanan penyari dari cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan gerakan ke bawah (Ditjen POM, 1986).

Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi karena (Ditjen POM, 1986):

1. Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.
2. Ruangan di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

Adapun kerugian dari cara perkolasi ini adalah serbuk yang mengandung sejumlah besar zat aktif yang larut, tidak baik bila diperkolasi dengan alat perkolasi yang sempit, sebab perkolat akan segera menjadi pekat dan berhenti mengalir (Ditjen POM, 1986).

Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adhesi, daya kapiler dan daya geseran (friksi) (Ditjen POM, 1986).

Alat yang digunakan untuk perkolasi disebut perkolator, cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum, larutan zat aktif yang keluar dari perkolator disebut sari atau perkolat, sedangkan sisa setelah dilakukannya penyarian disebut ampas atau sisa perkolasi (Ditjen POM, 1986).

3. Soxhletasi

Soxhletasi merupakan penyarian simplisia secara berkesinambungan, cairan penyari dipanaskan sehingga menguap, uap cairan penyari terkondensasi menjadi

molekul-molekul air oleh pendingin balik dan turun menyari simplisia dalam klongsong dan selanjutnya masuk kembali ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon. Proses ini berlangsung hingga penyarian zat aktif sempurna yang ditandai dengan beningnya cairan penyari yang melalui pipa sifon atau jika diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis tidak memberikan noda lagi (Ditjen POM, 1986).

Metode soxhletasi bila dilihat secara keseluruhan termasuk cara panas, karena pelarut atau cairan penyarinya dipanaskan agar dapat menguap melalui pipa samping dan masuk ke dalam kondensor, walaupun pemanasan yang dilakukan tidak langsung tapi hanya menggunakan suatu alat yang bersifat konduktor sebagai penghantar panas. Namun, proses ekstraksinya secara dingin karena pelarut yang masuk ke dalam kondensor didinginkan terlebih dahulu sebelum turun ke dalam tabung yang berisi simplisia yang akan dibasahi atau disari. Hal tersebutlah yang mendasari sehingga metode soxhlet digolongkan dalam cara dingin. Pendinginan pelarut atau cairan penyari sebelum turun ke dalam tabung yang berisi simplisia dilakukan karena simplisia yang disari tidak tahan terhadap pemanasan (Ditjen POM, 1986).

Adapun keuntungan dari proses soxhletasi ini adalah cara ini lebih menguntungkan karena uap panas tidak melalui serbuk simplisia, tetapi melalui pipa samping. Kerugiannya adalah jumlah ekstrak yang diperoleh lebih sedikit dibandingkan dengan metode maserasi (Ditjen POM, 1986).

2.3.2.2 Ekstraksi Secara Panas

Ekstraksi secara panas dilakukan untuk mengekstraksi komponen kimia yang tahan terhadap pemanasan seperti glikosida, saponin dan minyak-minyak menguap yang mempunyai titik didih yang tinggi, selain itu pemanasan juga diperuntukkan untuk membuka pori-pori sel simplisia sehingga pelarut organik mudah masuk ke dalam sel untuk melarutkan komponen kimia. Metode ekstraksi yang termasuk cara panas yaitu (Tobo, 2001).

1. Refluks

Metode refluks adalah termasuk metode berkesinambungan dimana cairan penyari secara kontinyu menyari komponen kimia dalam simplisia cairan penyari dipanaskan sehingga menguap dan uap tersebut dikondensasikan oleh pendingin balik, sehingga mengalami kondensasi menjadi molekul-molekul cairan dan jatuh kembali ke labu alas bulat sambil menyari simplisia. Proses ini berlangsung secara berkesinambungan dan biasanya dilakukan 3 kali dalam waktu 4 jam (Ditjen POM, 1986).

Simplisia yang biasa diekstraksi adalah simplisia yang mempunyai komponen kimia yang tahan terhadap pemanasan dan mempunyai tekstur yang keras seperti akar, batang, buah, biji dan herba (Ditjen POM, 1986).

Keuntungan dari metode ini adalah (Ditjen POM, 1986):

1. Dapat mencegah kehilangan pelarut oleh penguapan selama proses pemanasan jika digunakan pelarut yang mudah menguap atau dilakukan ekstraksi jangka panjang.

2. Dapat digunakan untuk ekstraksi sampel yang tidak mudah rusak dengan adanya pemanasan.

Adapun kerugian dari metode ini adalah prosesnya sangat lama dan diperlukan alat-alat yang tahan terhadap pemanasan (Ditjen POM, 1986).

2. Destilasi Uap

Destilasi uap adalah metode yang populer untuk ekstraksi minyak-minyak menguap (esensial) dari sampel tanaman. Metode destilasi uap air diperuntukkan untuk menyari simplisia yang mengandung minyak menguap atau mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal, misalnya pada penyarian minyak atsiri yang terkandung dalam tanaman Sereh (*Cymbopogon nardus*). Pada metode ini uap air digunakan untuk menyari simplisia dengan adanya pemanasan kecil uap air tersebut menguap kembali bersama minyak menguap dan dikondensasikan oleh kondensor sehingga terbentuk molekul-molekul air yang menetes ke dalam corong pisah penampung yang telah diisi air. Penyulingan dilakukan hingga sempurna (Ditjen POM, 1986).

Prinsip fisik destilasi uap yaitu jika dua cairan tidak bercampur digabungkan, tiap cairan bertindak seolah-olah pelarut itu hanya sendiri, dan menggunakan tekanan uap. Tekanan uap total dari campuran yang mendidih sama dengan jumlah tekanan uap parsial, yaitu tekanan yang digunakan oleh komponen tunggal, karena pendidihan yang dimaksud yaitu tekanan uap total sama dengan tekanan atmosfer, titik didih dicapai pada temperatur yang lebih rendah daripada jika tiap-tiap cairan berada dalam keadaan murni (Ditjen POM, 1986).

Keuntungan dari destilasi uap ini adalah titik didih dicapai pada temperatur yang lebih rendah dari pada jika tiap-tiap cairan berada dalam keadaan murni. Selain itu, kerusakan zat aktif pada destilasi langsung dapat diatasi pada destilasi uap ini. Kerugiannya adalah diperlukannya alat yang lebih kompleks dan pengetahuan yang lebih banyak sebelum melakukan destilasi uap ini (Ditjen POM, 1986).

2.4 Diabetes Melitus

2.4.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dikarenakan terjadi penurunan sekresi dan sensitivitas insulin, atau keduanya sehingga terjadi gangguan metabolisme glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat (Sukandar *et al.*, 2008).

Diabetes melitus adalah kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat kadar glukosa darah yang tinggi yang disebabkan jumlah hormon insulin kurang atau jumlah insulin cukup bahkan kadang-kadang lebih, tetapi kurang efektif (Sarwono, 2006). Menurut American Diabetes Association (ADA) tahun 2005, diabetes merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes melitus dapat diartikan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Subekti, 2005).

2.4.2 Klasifikasi

Berdasarkan etiologinya, Diabetes melitus (DM) dapat dibedakan menjadi:

(1) DM tipe 1, Dibagi dalam 2 sub tipe yaitu autoimun, akibat disfungsi autoimun dengan kerusakan sel-sel beta dan idiopatik tanpa bukti autoimun dan tidak diketahui sumbernya. Tipe ini sering disebut *insulin dependent diabetes mellitus* atau IDDM karena pasien mutlak membutuhkan insulin. (2) DM tipe 2, Pada DM tipe 2 ini disebabkan oleh resistensi insulin, bisa juga disertai defisiensi insulin relatif sampai yang gangguan sekresi insulin bersama resisten insulin. Pada tipe 2 ini tidak harus membutuhkan insulin, cukup hanya dengan diet dan antidiabetik oral. Oleh sebab itu, tipe ini juga disebut *non insulin dependent diabetes mellitus* atau NIDDM. (3) DM gestasional, Faktor resiko terjadinya diabetes melitus gestasional yaitu usia tua, etnik, obesitas, dan riwayat keluarga. Gestasional Diabetes Melitus (GDM) yaitu intoleransi glukosa yang terjadi selama kehamilan. Dalam kehamilan terjadi perubahan metabolisme endokrin dan karbohidrat yang menunjang pematangan makanan bagi janin serta persiapan menyusui. Menjelang aterm kebutuhan insulin meningkat sehingga mencapai tiga kali lipat dari keadaan normal. Bila ibu tidak mampu meningkatkan produksi insulin sehingga relatif hipoinsulin maka mengakibatkan hiperglikemia. (4) DM tipe lain, yaitu diabetes melitus yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom tertentu. Hiperglikemik terjadi karena penyakit lain diantaranya yaitu penyakit endokrin, pankreas, atau akibat penggunaan obat, dan lain-lain (ADA, 2005; Suherman, 2007).

2.4.3 Etiologi

Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Penderita DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2 antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Depkes, 2005).

Penyebab DM adalah aktivitas insulin yang tidak memadai baik karena sekresi insulin yang berkurang (IDDM) atau karena adanya resistensi insulin pada jaringan-jaringan yang peka insulin (NIDDM) (Suharmiati, 2003). Menurut Utami (2003), faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan diabetes melitus adalah sebagai berikut:

a. Genetik atau Faktor Keturunan

Para ahli kesehatan menyebutkan bahwa sebagian besar penderita diabetes melitus juga memiliki riwayat keluarga penderita diabetes. Dengan begitu dapat dikatakan bahwa diabetes melitus cenderung diturunkan bukan ditularkan (Utami *et al.*, 2003).

b. Virus dan Bakteri

Virus yang diduga menyebabkan diabetes melitus adalah *rubella*, *mumps*, dan *human coxsackievirus B4*. Virus-virus tersebut menyerang mekanisme infeksi

sitolitik pada sel beta yang mengakibatkan destruksi atau kerusakan sel melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun pada sel beta (Utami *et al.*, 2003).

c. Bahan Toksik dan Obat-Obatan

Beberapa bahan toksik yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah aloksan, *pyrinuron* (rodentisida), dan streptozotosin (produk dari sejenis jamur), glikosida sianogenik dari singkong yang dapat melepaskan sianida (Utami *et al.*, 2003). Beberapa obat-obatan juga diperkirakan dapat mengganggu proses pelepasan insulin dari sel beta pankreas yakni fenitoin, diuretika terutama tiazid, dan sebagian lagi dengan cara menginduksi resistensi insulin yakni golongan obat kortikosteroid dan beberapa kontrasepsi oral, misalnya estrogen dan progesteron (Greenspan dan Baxter, 2000).

d. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan merupakan faktor resiko pertama yang diketahui dapat menyebabkan diabetes melitus. Obesitas memainkan suatu peranan dalam perkembangan diabetes klinis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jumlah reseptor insulin di otot rangka, hati dan jaringan adiposa pada orang obesitas lebih sedikit dari pada jumlah reseptor pada orang yang kurus. Namun kebanyakan resistensi insulin disebabkan kelainan jarak sinyal yang menghubungkan reseptor yang teraktivasi dengan berbagai efek selular. Gangguan sinyal insulin disebabkan efek toksik dari akumulasi lipid di jaringan seperti otot rangka dan hati akibat kelebihan berat badan (Guyton dan Hall, 2007).

2.4.4 Patofisiologi

Diabetes melitus (DM) tipe 2 ini disebut juga *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM). Penderita DM tipe 2 mencapai 90% dari kasus diabetes (Wells *et al*, 2009). DM Tipe 2 memiliki ciri khas yaitu onset hiperglikemia terjadi dengan lambat dan sedikit demi sedikit, serta terkadang tidak menunjukkan gejala. Penyebab terjadinya disfungsi metabolik pada DM tipe 2 yaitu kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan atau gaya hidup, seperti kalori yang berlebihan, latihan yang tidak memadai, dan obesitas. Peningkatan kadar glukosa darah pada DM tipe 2 terjadi akibat peningkatan resistensi insulin (kualitas insulin tidak baik) sedangkan sekresi insulin tidak memadai, sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi insulin (Burns *et al.*, 2008).

Pada kondisi kerja insulin normal, ketika periode puasa, glukosa diproduksi di hati melalui glikogenolisis. Glukosa diproduksi untuk memberikan suplai pada otak. Ketika periode makan kadar glukosa darah akan meningkat dan respon sekresi insulin terjadi dalam 2 fase. Fase awal respon insulin yang terjadi kira-kira 10 menit dan akan menekan produksi glukosa hepatik. Aksi insulin ini akan meminimalisasi hiperglikemia selama waktu makan dan selama periode setelah makan. Pada fase kedua, terjadi peningkatan sekresi insulin sedikit demi sedikit yang menstimulasi penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Sekitar 80% hingga 85% metabolisme glukosa pada fase ini terjadi di otot. Pelepasan insulin secara perlahan akan memberikan waktu untuk tubuh merespon pemasukan glukosa baru dari sistem pencernaan, sementara kadar glukosa darah dikontrol (Burns *et al.*, 2008).

Dalam keadaan normal, artinya sekresi insulin cukup dan insulin sensitif, insulin akan ditangkap oleh reseptor insulin pada permukaan sel otot, kemudian membuka pintu masuk sel sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk kemudian dimetabolisme menjadi energi. Akibatnya kadar glukosa darah tetap normal (Suyono *et al.*, 2011).

Patogenesis DM tipe 2 disebabkan terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin dapat terjadi pada otot skeletal dan pada hati. Resistensi insulin memberikan dampak yaitu penyerapan glukosa menjadi terganggu akibat reseptor sel tidak respon terhadap insulin, serta produksi glukosa hepatic selama periode makan tidak dapat dihentikan. Kedua dampak ini merupakan pencetus terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dan hiperglikemia (Burns *et al.*, 2008).

Resistensi insulin dapat terjadi akibat sel penghasil insulin, yaitu sel β mengalami penurunan fungsi. Kondisi obesitas merupakan kondisi yang memicu penurunan fungsi sel β . Jaringan lemak yang tinggi pada penderita obesitas menyebabkan peningkatan produksi asam lemak bebas melalui proses lipolisis. Asam lemak bebas dilepaskan ke sirkulasi darah dan mengalir ke hati, kemudian mengalami metabolisme non oksidatif menjadi ceramide yang toksik terhadap sel β hingga terjadi apoptosis sel beta. Selain itu, kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu lama akan menyebabkan peningkatan stress oksidatif, IL-1 β dan NF-kB dengan akibat peningkatan apoptosis sel β (Dipiro *et al.*, 2005; Suyono *et al.*, 2011).

2.4.5 Manifestasi Klinis

Pasien dengan DM tipe 2 sering tidak menunjukkan gejala dan diketahui mengalami penyakit ini setelah melakukan tes glukosa darah. Namun gejala seperti kelesuan, sering berkemih (poliuria), nokturia, dan polidipsia dapat dilihat pada diagnosis diabetes tipe 2, tapi penurunan berat badan yang signifikan jarang diamati pada pasien diabetes tipe ini (Dipiro *et al.*, 2008). Presentasi klinik yang terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 ditampilkan dalam tabel berikut.

Tabel 2.1 Data Klinik (*Clinical Presentation*) Pasien DM Tipe 2

Karakteristik	Diabetes Melitus Tipe 2
Usia	>30 tahun
Onset	Bertahap
Body habitus	Obesitas atau riwayat obesitas
Resistensi insulin	Terdapat resistensi insulin
Autoantibodi	Autoantibodi jarang hadir
Gejala	Sering asimtomatik
Diagnosis keton	Tidak ada
Kebutuhan terapi insulin	Beberapa tahun setelah diagnosis
Komplikasi akut	Hiperglikemia, hiperosmolar
Komplikasi mikrovaskuler pada diagnosis	Sering terjadi
Komplikasi makrovaskuler pada diagnosis	Sering terjadi

(Dipiro *et al.*, 2008)

Gejala awalnya berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160-180 mg/dL, maka glukosa akan sampai ke air kemih (glikosuria). Ketika kadar glukosa amat tinggi, filtrat glomerulus mengandung glukosa di atas ambang batas untuk direabsorpsi. Akibatnya, kelebihan glukosa tersebut dikeluarkan melalui urin. Kadar glukosa yang amat tinggi pada aliran darah maupun pada ginjal, mengubah tekanan

osmotik tubuh. Secara otomatis, tubuh akan melakukan osmosis untuk menyeimbangkan tekanan osmotik. Ginjal akan menerima lebih banyak air, sehingga penderita diabetes akan sering buang air kecil (*polyuria*). *polydipsia* (banyak minum), merupakan akibat reaksi tubuh karena banyak mengeluarkan urin. Gejala ini sebenarnya merupakan usaha tubuh untuk menghindari kekurangan cairan (dehidrasi). *polifagia* (banyak makan), merupakan gejala lain yang dapat diamati. Terjadinya gejala ini, disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Oleh karena ketidakmampuan insulin dalam menyalurkan gula sebagai sumber tenaga dalam tubuh, membuat tubuh merasa lemas seperti kurang tenaga.

Dengan memahami proses terjadinya kelainan pada diabetes melitus tersebut diatas, mudah sekali dimengerti bahwa pada penderita diabetes melitus akan terjadi keluhan khas yaitu lemas, banyak makan (*polifagia*) tetapi berat badan menurun, sering buang air kecil (*polyuria*), haus dan banyak minum (*polydipsia*).

Penyandang diabetes melitus keluhanannya sangat bervariasi, dari tanpa keluhan sama sekali, sampai keluhan khas diabetes melitus seperti tersebut di atas. Penyandang diabetes melitus sering pula datang dengan keluhan akibat komplikasi seperti kebas, kesemutan akibat komplikasi saraf, gatal dan keputihan akibat rentan infeksi jamur pada kulit dan daerah khusus, serta ada juga yang datang akibat luka yang lama tidak sembuh (Sarwono, 2006).

Penderita Diabetes melitus umumnya menampilkan tanda dan gejala dibawah ini meskipun tidak semua dialami oleh penderita:

1. Jumlah urine yang dikeluarkan lebih banyak (*Polyuria*)

2. Sering atau cepat merasa haus/dahaga (Polydipsia)
3. Lapar yang berlebihan atau makan banyak (Polyphagia)
4. Frekuensi urin meningkat/kencing terus (Glycosuria)
5. Kehilangan berat badan yang tidak jelas sebabnya
6. Kesemutan/mati rasa pada ujung syaraf ditelapak tangan dan kaki
7. Cepat lelah dan lemas setiap waktu
8. Mengalami rabun penglihatan secara tiba-tiba
9. Apabila luka/tergores (korengan) lambat penyembuhannya
10. Mudah terkena infeksi terutama pada kulit.

2.4.6 Diagnosis

Diagnosa DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah, tidak dapat ditegakan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Dalam menentukan diagnosa DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosa DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah kapiler (PERKENI, 1998).

Diagnosis diabetes dipastikan bila:

- a. Terdapat keluhan khas diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) disertai dengan satu nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal (glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL atau glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL).
- b. Terdapat keluhan khas yang tidak lengkap atau terdapat keluhan tidak khas (lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi, pruritus vulvae) disertai

dengan dua nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal (glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL dan atau glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL yang diperiksa pada hari yang sama atau pada hari yang berbeda).

Tabel 2.2 Kriteria penegakan diagnosis (Depkes RI, 2005)

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 Jam Setelah Makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pradiabetes	100-125 mg/dL	-
Diabetes	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL

Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis diabetes melitus antara lain pemeriksaan urin untuk mendeteksi adanya glukosuria, tes toleransi glukosa oral (TTGO), dan tes glikohemoglobin.

2.4.7 Terapi Diabetes Melitus

2.4.7.1 Terapi Non Farmakologis

1. Diet

Tujuan utama terapi diet pada DM tipe 2 adalah menurunkan dan mengendalikan berat badan di samping mengendalikan kadar gula dan kolesterol. Penurunan berat badan pada pasien DM tipe 2 yang mengalami obesitas umumnya akan menurunkan resistensi insulin. Selain itu, dengan adanya intervensi diet pada pasien DM tipe 2 dapat menghasilkan status gizi yang adekuat serta menghasilkan kebugaran dan rasa nyaman tubuh, karena pengendalian gula darah dapat menghilangkan keluhan mudah lelah, sering pusing atau sakit kepala, kram, kesemutan, gatal-gatal, dan sebagainya (Hartono, 2006).

Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak sesuai dengan kecukupan gizi baik

sebagai berikut: karbohidrat (60-70%), protein (10-15%), dan lemak (20-25%). Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, dan kegiatan fisik yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Sumber lemak diupayakan berasal dari bahan nabati yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh. Sebagai sumber protein sebaiknya diperoleh dari ikan, tahu, dan tempe, karena tidak banyak mengandung lemak. Makanan berserat sangat penting bagi penderita diabetes melitus, karena dapat menghambat penyerapan lemak serta makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih (Depkes RI, 2005).

2. Olahraga

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Olahraga yang dilakukan harus disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, dan Endurance Training*), antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda dan berenang. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan 5-10 menit. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Depkes RI, 2005).

2.4.7.2 Terapi Farmakologis

1. Insulin

Insulin adalah hormon yang disekresi oleh sel β pulau Langerhans dalam pankreas. Berbagai stimulus melepaskan insulin dari granula penyimpanan dalam sel β , tetapi stimulus yang paling kuat adalah peningkatan glukosa plasma (hiperglikemia). Insulin terikat pada reseptor spesifik dalam membran sel dan memulai sejumlah aksi, termasuk peningkatan ambilan glukosa oleh hati, otot, dan jaringan adiposa (Katzung, 2002).

Terapi dengan menggunakan insulin, masih menjadi obat utama untuk DM tipe 1 dan beberapa DM tipe 2. Suntikan insulin dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain melalui intravena, intramuskular, dan untuk penggunaan jangka panjang dapat dilakukan melalui subkutan (Suharti *et al.*, 2009; Katzung, 2002).

Prinsip terapi insulin diindikasikan untuk (Depkes RI, 2005) :

1. Semua penderita DM tipe 1 yang memerlukan insulin eksogen, karena produksi insulin endogen oleh sel-sel beta pankreas hampir tidak ada.
2. Penderita DM tipe 2 tertentu kemungkinan juga membutuhkan terapi insulin apabila terapi lain yang diberikan tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
3. Keadaan stres berat seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau stroke.
4. Pasien dengan ketoasidosis diabetik.
5. Penderita DM yang mendapat nutrisi parenteral atau yang memerlukan suplemen tinggi kalori untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat,

secara bertahap memerlukan insulin eksogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah mendekati normal selama periode resistensi insulin atau ketika terjadi peningkatan kebutuhan insulin.

6. Pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
7. Pasien yang kontraindikasi atau alergi terhadap obat antidiabetika oral.

Mekanisme kerja dari insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic (Sukandar *et al.*, 2008). Efek kerja insulin adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel, akibatnya glukosa darah akan meningkat dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi (Depkes RI, 2005). Pada penderita DM Tipe 1 terapi insulin mutlak baginya, karena terjadi kerusakan pada sel β Langerhans pankreas, sehingga insulin tidak dapat di produksi lagi. Pada penderita DM Tipe 1 harus mendapat terapi insulin dari luar untuk membantu dalam proses metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Pada penderita DM Tipe 2 terapi insulin ini juga diberikan yang mana kadar glukosa darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan antidiabetik oral (Depkes RI, 2005; Suherman, 2007). Dalam pemberiannya terapi insulin tidak dapat diberikan secara peroral, hal ini dikarenakan enzim pencernaan dapat memecah insulin tersebut. Pada pasien DM insulin yang dibutuhkan pada umumnya berkisar antara 5-150 U sehari bergantung pada keadaan pasien (Suherman, 2007).

Pemberian insulin juga menimbulkan beberapa efek samping antara lain hipoglikemi. Sediaan untuk terapi terbagi menjadi beberapa golongan yaitu: insulin masa kerja singkat (*short-acting insulin*), insulin masa kerja sedang (*intermediate-acting insulin*), insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat dan insulin masa kerja panjang (*long-acting insulin*) (Depkes RI, 2005).

Tabel 2.3 Jenis Sediaan Insulin Berdasarkan Mula dan Masa Kerja

Jenis sediaan Insulin	Mula kerja (jam)	Puncak (jam)	Masa kerja (jam)
Masa kerja singkat	0,5	1-4	6-8
Masa kerja sedang	1-2	6-12	18-24
Masa kerja sedang, mula kerja cepat	0,5	4-15	18-24
Masa kerja panjang	4-6	14-20	24-36

(Depkes RI, 2005)

2. Diabetik Oral

a. Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea dibagi dalam dua golongan atau generasi yaitu, generasi pertama meliputi tolbutamide, acetohexamide, tolazamide, chlorpropamide. Generasi kedua meliputi glibenclamide, gliclazide, glipizide, gliquidone, glibonuride. Obat ini hanya efektif pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak begitu berat, yang sel-sel β masih bekerja cukup baik. Mekanisme kerja dari golongan sulfonilurea yaitu merangsang fungsi sel-sel β pulau Langerhans pankreas agar dapat menghasilkan insulin, mencegah (inhibisi) konversi glikogen hati kembali ke glukosa, meningkatkan penggunaan glukosa darah (Suherman, 2007). Menurut Waspadji, Golongan obat ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, sehingga hanya dapat bermanfaat pada pasien yang masih mempunyai kemampuan untuk mensekresi insulin (Waspadji, 2011).

b. Golongan Biguanida

Saat ini golongan biguanid yang banyak dipakai adalah metformin. Mekanisme kerja golongan biguanid (metformin) yaitu meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan otot dan hepatik, sehingga terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam sel, meningkatkan *uptake* glukosa di jaringan perifer atau mengurangi glukoneogenesis, menghambat absorpsi glukosa dari usus (Herman, 1993; Soegondo, 2006; Suherman, 2007). Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin (Depkes RI, 2005).

c. Golongan Tiazolidindion

Tiazolidindion bekerja dengan meningkatkan glukosa diposal pada sel dan mengurangi produksi glukosa di hati (Waspadji, 2011). Golongan obat ini mempunyai efek farmakologis untuk meningkatkan sensitivitas insulin. Glitazon merupakan *agonist* peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR) yang sangat selektif dan poten. Reseptor PPAR gamma terdapat di jaringan target kerja insulin yaitu jaringan adiposa, otot skelet dan hati, sedangkan reseptor pada organ tersebut merupakan regulator homeostasis lipid, diferensiasi adiposit, dan kerja insulin. Glitazon dapat merangsang ekspresi beberapa protein yang dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan memperbaiki glikemia, seperti GLUT 1, GLUT 4, p85alphaPI-3K dan *uncoupling protein-2* (UCP) (Soegondo, 2006). Mekanisme kerja dari tiazolidindion adalah mengurangi resistensi insulin. Mekanismenya terkait dengan regulasi dari gen yang terlibat dalam metabolisme

glukosa dan lemak. Selain itu, obat ini juga menurunkan glukoneogenesis di hati. Contoh obat golongan ini misalnya rosiglitazon dan pioglitazon (Suherman, 2007).

d. Meglitinid atau Glinid

Meglitinid memiliki cara kerja yang sama dengan sulfonilurea dengan meningkatkan sekresi insulin fase pertama (Waspadji, 2011). Meski golongan meglitinid memiliki mekanisme kerja yang sama seperti sulfonilurea tetapi struktur kimianya sangat berbeda. Contoh obat golongan ini adalah repaglinid dan nateglinid (Suherman, 2007). Repaglinid dan nateglinid kedua-duanya diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral. Repaglinid mempunyai masa paruh yang singkat dan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa. Sedangkan nateglinid mempunyai masa tinggal yang lebih singkat dan tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa (Soegondo, 2006). Karena tidak mengandung sulfur, meglitinid dapat digunakan untuk pasien DM tipe 2 yang alergi terhadap sulfur atau sulfonilurea

e. Penghambat α -glukosidase

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase alfa di dalam saluran cerna, sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia postprandial (Waspadji, 2011). Mekanisme kerja Senyawa-senyawa penghambat α -glukosidase yaitu dengan cara menghambat α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus yang berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida pada dinding usus halus. Penghambatan kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks, sehingga

terjadi penurunan absorpsi glukosa. Contoh golongan obat ini adalah akarbose dan miglitol (Suherman, 2007).

f. Tanaman obat sebagai antidiabetes

Obat antidiabetik yang beredar sudah cukup banyak, akan tetapi upaya-upaya pencarian obat yang memiliki efek hipoglikemik khususnya yang berasal dari tanaman masih terus dilakukan. Penelitian yang dilakukan tidak begitu mendetail, hanya sebatas mengetahui apakah tanaman tersebut memiliki efek hipoglikemik atau tidak dengan cara mengekstrak bagian tanaman yang dibutuhkan kemudian melakukan uji aktifitas antidiabetes pada hewan coba seperti tikus, mencit, atau kelinci. Penelitian terhadap tanaman sebagai antidiabetes ini berasal dari kebiasaan masyarakat yang menggunakan tanaman tertentu sebagai obat antidiabetes yang diperoleh dengan cara membuat seduhan atau rebusan bagian tanaman dalam air.

Beberapa tanaman yang telah terbukti memiliki efek hipoglikemik diantaranya buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn), daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss), buah pare (*Momordica charantia*), biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King), biji alpukat (*Persea gratissima* Gaertn), daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* Miq), daun dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) (Utami, 2003).

2.5 Uji Diabetes

Induksi diabetes pada hewan percobaan dapat dilakukan dengan cara menggunakan zat kimia. Proses penginduksian dengan zat kimia yang ditujukan agar dapat menciptakan kondisi diabetes dengan gejala terjadinya hiperglikemik. Aloksan merupakan zat kimia yang sudah biasa digunakan, hal ini dikarenakan

untuk membuat hewan coba menjadi hiperglikemi hanya membutuhkan waktu sekitar 3-7 hari. Hewan yang dapat digunakan dalam percobaan antara lain mencit, tikus, atau kelinci. Untuk pemberian antidiabetik dilakukan secara kuratif. Penentuan kadar glukosa dapat dilakukan secara kuantitatif pada kadar glukosa darah. Untuk uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan cara metode uji glukosa dan metode uji diabetes aloksan (Soegondo, 2007).

2.5.1 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya. Aloksan digunakan untuk menginduksi hewan coba agar terjadi hiperglikemik. Aloksan secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Nugroho, 2006).

2.5.2 Pengaruh Aloksan terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas

Bahan kimia dalam proses penginduksian hewan percobaan untuk menghasilkan kondisi diabetes yang sering digunakan adalah aloksan. Aloksan dapat menghasilkan kondisi diabetes secara cepat dengan cara perusakan pada sel-sel penghasil insulin di pankreas (Hadyana, 2002). Aloksan dapat diberikan secara parenteral, intravena, intraperitoneum dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBB, sedangkan intra peritonial dan subkutan 2-3

kalinya. Tikus hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksikan 120-150 mg/kgBB (Nugroho, 2006; Yuriska, 2009).

Mekanisme kerja aloksan dalam merusak sel β pankreas yaitu diawali dengan timbulnya stres oksidatif yang mana aloksan bertindak sebagai agen oksidator kuat yang menghasilkan radikal bebas dalam jumlah besar. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan. Sehingga keadaan ini dapat mengakibatkan rusaknya sel β pankreas yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah dan terjadi hiperglikemia (Mardiatin, 2013). Mekanisme kerja aloksan diawali dengan ambilan aloksan ke dalam sel-sel β pankreas dan kecepatan ambilan ini akan menentukan sifat diabetogenik aloksan. Ambilan ini juga dapat terjadi pada hati atau jaringan lain, tetapi jaringan tersebut relatif lebih resisten dibanding pada sel-sel β pankreas. Sifat inilah yang melindungi jaringan terhadap toksisitas aloksan (Amma, 2009).

Penelitian secara invitro terhadap mekanisme kerja aloksan juga menunjukkan bahwa adanya penginduksian keluarnya ion kalsium dari mitokondria oleh aloksan yang mengakibatkan terganggunya proses oksidasi sel. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan homeostasis terganggu yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati, 2003).

2.5.3 Uji Diabetes Aloksan

Penelitian-penelitian toksikologi, metabolisme lemak, obat-obatan maupun mekanisme penyakit infeksius banyak menggunakan hewan coba tikus. Tikus baik untuk digunakan dalam penelitian karena mudah dipelihara, mudah berkembang

baik sehingga cepat mendapatkan hewan coba yang seragam dan mudah dikelola di laboratorium. Penelitian tentang obat-obatan dan keracunan banyak menggunakan hewan coba tikus dan mencit, karena mudah diperiksa melalui organ-organ utamanya. Selain itu alasan lain penggunaan hewan coba tikus dikarenakan harga yang relatif murah. Beberapa kajian tentang diabetes, obesitas, kanker, dan penyakit jantung menggunakan tikus dalam percobaannya. Hal ini dikarenakan karakter biologis dan tingkah lakunya yang mirip dengan manusia. Bahkan penyakit manusia juga bisa dimasukkan ke dalam tubuh tikus. Selain itu, struktur gen yang mirip dengan manusia juga membantu hasil penelitian yang lebih akurat (Berata *et al.*, 2010).

Tikus dipuasakan terlebih dahulu ± 8 jam kemudian diinduksi aloksan dengan dosis yang digunakan yaitu 32 mg/200gBB secara intraperitonium dengan cara tikus diposisikan ke arah frontal hingga terlihat bagian abdomennya. Pada bagian atas abdomen tikus diusap dengan alkohol 70 %, kemudian kulit tikus dicubit hingga terasa bagian ototnya kemudian spuit dimasukkan pada bagian abdomen. Setelah itu aloksan diinjeksikan secara perlahan. Setelah selesai diinjeksikan abdomen tikus diusap kembali dengan alkohol 70 %. Injeksi aloksan dilakukan setiap 3-4 hari sekali sampai kadar glukosa darah hewan coba meningkat. Tikus dipuasakan selama ± 8 jam, tapi tetap diberi minum. Diukur kadar gula darah puasanya (H_0). Tikus dikatakan mengalami diabetes apabila kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL (Setiawan *et al.*, 2011).

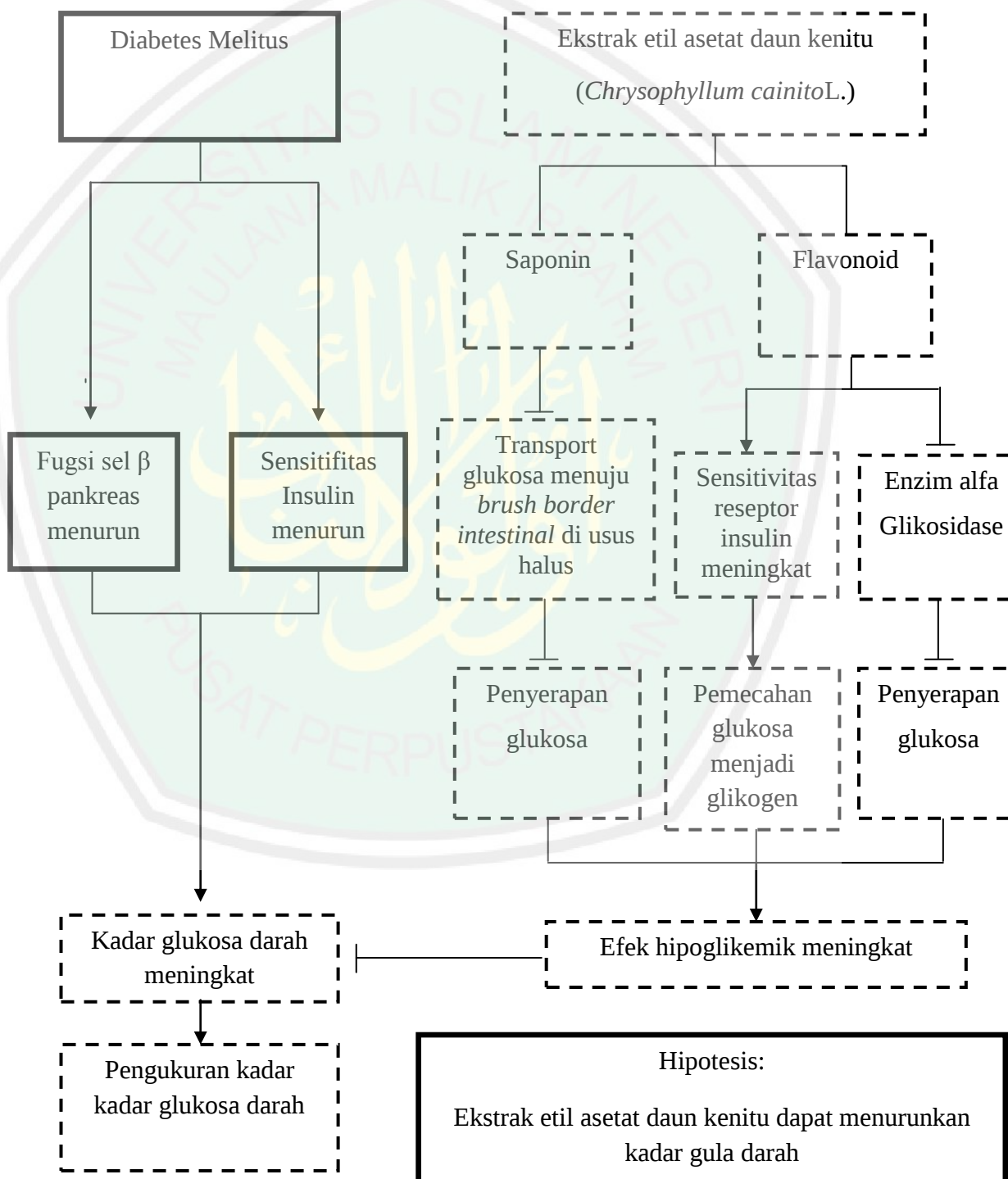
2.6 Pengaruh Daun Kenitu Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kenitu tersusun dari berbagai golongan senyawa kimia antara lain saponin dan flavonoid (Zuhro *et al.*, 2016). Dalam hal ini golongan senyawa di dalam kenitu yang diduga kuat menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin dan flavonoid. Saponin berfungsi untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Yoshikawa *et al.*, 2006). Flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan diduga juga dapat memperbaiki sensitivitas reseptor insulin, sehingga adanya flavonoid memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes melitus. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan memiliki peran penting dalam memberikan aktivitas inhibitor α -glukosidase, yaitu golongan senyawa polifenol seperti flavonoid. Gugus hidroksil dari senyawa polifenol membentuk kompleks dengan menempati sisi aktif enzim sehingga aktivitas enzim α -glukosidase terhambat, tidak terjadi pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida. Oligosakarida dalam lumen usus akan dipecah oleh enzim α -glukosidase menjadi monosakarida, seperti glukosa. Dari fungsi kedua zat tersebut yang erat kaitannya dengan penurunan kadar glukosa darah, maka diduga bahwa daun kenitu dapat menurunkan kadar glukosa darah (Marianne *et al.*, 2011; Zuhro *et al.*, 2016).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Keterangan :

→ : Menginduksi/Memacu

—| : Menghambat

- - - : Yang diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Diabetes melitus ditandai dengan kenaikan kadar glukosa di dalam darah, hal ini dikarenakan adanya gangguan metabolisme yang disebabkan penurunan fungsi sel β pankreas dalam memproduksi insulin, sensitivitas insulin, atau keduanya, sehingga metabolisme terganggu yang mengakibatkan glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat (Setiawan *et al.*, 2011).

Kenitu tersusun dari berbagai golongan senyawa kimia antara lain saponin dan flavonoid (Zuhro *et al.*, 2016). Dalam hal ini golongan senyawa di dalam kenitu yang diduga kuat menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin dan flavonoid. Fungsi dari saponin sendiri yaitu mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa, sehingga penyerapan glukosa yang ada di usus halus terganggu atau terhambat, hal ini dapat berefek pada kadar glukosa yang ada di dalam darah (Yoshikawa *et al.*, 2006). Sensitivitas reseptor insulin dapat diperbaiki oleh flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan, sehingga hal tersebut sangat menguntungkan pada keadaan diabetes melitus dengan adanya flavonoid yang dapat memberikan efek. Beberapa penelitian mengatakan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder seperti golongan senyawa polifenol seperti flavonoid dalam tumbuhan memiliki

peranan penting dalam memberikan aktivitas sebagai penghambat α -glukosidase. Mekanisme kerja dari golongan senyawa polifenol seperti flavonoid yaitu gugus hidroksil yang ada pada polifenol tersebut membentuk kompleks dengan cara menempati sisi aktif enzim, sehingga terjadi penghambatan dari aktivitas enzim α -glukosidase, hal tersebut mengakibatkan tidak terjadinya pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida. Enzim α -glukosidase akan memecah oligosakarida yang ada dalam lumen usus menjadi monosakarida, seperti glukosa (Marianne *et al.*, 2011; Zuhro *et al.*, 2016).

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak etil asetat daun kenitu dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

4.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental laboratorium.

4.1.2 Rancangan Penelitian

1. Penyiapan bahan simplisia daun *C.cainito*
2. Ekstraksi daun *C.cainito*
3. Uji aktivitas antidiabetes *C.cainito*

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium hewan coba jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang dalam rentang waktu bulan Mei-Juni 2017.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi Tanaman

Populasi tanaman pada penelitian ini yaitu tanaman kenitu (*C.cainito*) yang diperoleh dari Materia Medica Batu, Jawa Timur.

4.3.1.2 Populasi Hewan Coba

Populasi hewan coba pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang diperoleh dari laboratorium jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3.2 Sampel

4.3.2.1 Sampel Tanaman

Sampel tanaman pada penelitian ini adalah daun kenitu (*C.cainito*).

4.3.2.2 Sampel Hewan Coba

Sampel hewan coba pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

4.3.2.3 Kriteria Inklusi

- a. Umur 2-3 bulan
- b. Berat badan 200-250 gram
- c. Kondisi sehat (bergerak aktif dan tidak cacat)

4.3.2.4 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus tidak bergerak secara aktif
- b. Tikus mati selama masa penelitian berlangsung

4.3.2.5 Cara Sampling

Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan metode *simple random sampling*.

4.3.2.6 Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus *Federer*, dengan perhitungan sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = besar sampel

t = jumlah kelompok (perlakuan)

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

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

$$(n - 1) 4 \geq 15$$

$$(n - 1) \geq 3,75$$

$$n \geq 4,75$$

Dalam penelitian ini terdapat lima kelompok, setiap kelompok (perlakuan) terdapat 5 ekor tikus putih jantan galur wistar, sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 25 ekor.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

4.4.1.1 Variabel Bebas

Pemberian dosis ekstrak etil asetat daun kenitu sebanyak 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 75 mg/kgBB secara peroral.

4.1.1.2 Variabel Tergantung

Kadar gula darah (mg/dL) tikus putih jantan wistar.

4.1.1.3 Variabel Kontrol

- a. Makanan tikus
- b. Minuman tikus
- c. Faktor genetik
- d. Jenis kelamin
- e. Usia
- f. Berat badan

4.4.2 Definisi Operasional

- a. Ekstrak etil asetat: Ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi suatu simplisia dengan menggunakan pelarut etil asetat
- b. Dosis perlakuan: Dosis yang diberikan kepada hewan coba selama proses penelitian berlangsung
- c. Kadar gula darah: Konsentrasi gula yang ada di dalam darah dan dinyatakan dengan satuan mg/dL.

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Bahan

4.5.1.1 Bahan Tanaman

Tanaman kenitu yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Materia Medica Batu, Jawa Timur. Pada penelitian ini bagian tanaman yang digunakan yaitu daun tanaman kenitu.

4.5.1.2 Hewan Coba

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan kondisi badan yang sehat secara pengamatan visual, mempunyai berat badan antara 200-250 gram.

4.5.1.3 Bahan Ekstraksi

Etil asetat, serbuk simplisia daun kenitu.

4.5.1.4 Bahan Uji Aktifitas

Aloksan, metformin, aquades, CMC Na, alkohol 70%.

4.5.1.5 Bahan Lainnya

NaCl, HCl pekat, serbuk Mg.

4.5.2 Alat

4.5.2.1 Alat Ekstraksi

alat maserasi (wadah kaca), *rotary evaporator*.

4.5.2.2 Alat Uji Aktifitas

Kandang hewan uji, timbangan hewan uji, spuit, jarum suntik, sonde, Glukometer *Easy Touch*, tes strip glukosa, mortar dan stemper.

4.5.2.3 Alat Lainnya

Sarung tangan, corong kaca, batang pengaduk, gelas ukur, beaker glass, labu ukur, bunsen, kertas saring, cawan porselen, tabung reaksi, pipet volumetrik, sudip, masker, gunting, pisau bedah, timbangan analitik, *moisture content analyzer*.

4.5.3 Jenis Data

Data yang didapatkan dalam penelitian ini adalah data primer yang berupa pengukuran kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi aloksan sebelumnya dan sesudah pemberian ekstrak etil asetat daun kenitu.

4.6 Prosedur Pengumpulan Data

4.6.1 Penyiapan Bahan Daun Kenitu

Langkah pertama yang dilakukan adalah pemanenan daun kenitu kemudian dilakukan sortasi basah. Setelah itu daun yang sudah disortasi basah segera dicuci. Setelah itu dilakukan pengeringan dengan cara dioven dengan suhu 40°C. Proses selanjutnya yaitu penggilingan simplisia kering daun *C.cainito* untuk mendapatkan serbuk halus. Setelah itu simplisia dimasukkan dalam kantong

plastik dan disimpan di tempat yang kering, tidak lembab dan terhindar dari sinar matahari langsung.

4.6.2 Pengukuran Nilai Kadar Air Simplisia

Pengukuran nilai kadar air simplisia kering daun *C.cainito* dilakukan dengan langkah sebagai berikut:

1. Dikalibrasi *moisture content analyzer*
2. Dimasukkan simplisia $\pm 0,5$ g kedalam wadah metal bulat
3. Ditutup *moisture content analyzer*
4. Ditunggu hingga pengukuran oleh alat selesai

4.6.3 Ekstraksi Daun Kenitu

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun tanaman kenitu yang diperoleh dari Materia Medika, Batu, Malang.

1. Timbang serbuk kering daun kenitu sebanyak 500 g kemudian dimaserasi dengan 2000 ml (2 L) etil asetat selama kurang lebih 24 jam kemudian disaring, setelah itu residu dimaserasi lagi sebanyak 2 kali dengan jumlah pelarut sebanyak 1500 ml (1,5 L) pada pengulangan ekstraksi yang ke duan dan ke tiga.
2. Pekerjaan tersebut diulang, sehingga secara keseluruhan maserasi dilakukan sebanyak 3 kali 24 jam (setiap hari dilakukan pengadukan).
3. Filtrat atau ekstrak cair yang dihasilkan diuapkan/dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental (pekat).

4.6.4 Identifikasi Flavonoid dan Saponin

4.6.4.1 Uji Saponin

Sampel $\pm$ 1ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 5 ml aquades dan dipanaskan. Kemudian didinginkan dan dingin dikocok dengan kuat. Apabila timbul busa atau buih yang tidak hilang selama dalam waktu 2-4 menit maka sampel mengandung senyawa saponin.

4.6.4.2 Uji Flavonoid

Pada uji flavonoid dilakukan uji *shinoda test* (beberapa serbuk magnesium ditambah HCl pekat). Apabila ekstrak yang diperoleh ditambah dengan *shinoda test* berwarna orange, merah atau biru maka sampel mengandung senyawa flavonoid.

4.6.5 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu

4.6.5.1 Penyiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 200-250 gram dengan umur 2-3 bulan sebanyak 25 ekor yang sudah diketahui berat badannya dan dibagi menjadi 5 kelompok (perlakuan), setiap kelompok (perlakuan) berisi 5 ekor. Tikus putih jantan galur wistar yang akan digunakan dilakukan adaptasi lingkungan terlebih dahulu selama satu minggu dalam kandang berupa bak plastik dengan penutup kawat dan diberi alas serbuk gergaji, sehingga membiasakan tikus hidup dalam lingkungan dan perlakuan baru serta membatasi pengaruh lingkungan. Setiap hari tikus diberi makan dan minum secukupnya dengan pengamatan umum yaitu tikus yang

tampak sakit tidak disertakan dalam penelitian. Tikus yang digunakan harus dalam kondisi sehat yang ditandai dengan gerakan aktif tikus tersebut.

4.6.5.2 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Pada penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi dalam 5 kelompok (perlakuan) yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok ekstrak dengan dosis yang bertingkat (P1, P2, P3). Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang ditentukan secara acak. Pembagian kelompok hewan coba pada penelitian ini sebagai berikut:

- Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-) dengan replikasi tiga kali
- Kelompok kontrol positif diberi obat antidiabetik oral yaitu metformin (K+) dengan replikasi tiga kali
- Kelompok uji (perlakuan) 1 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1) dengan replikasi tiga kali
- Kelompok uji (perlakuan) 2 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB (P2) dengan replikasi tiga kali
- Kelompok uji (perlakuan) 3 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB (P3) dengan replikasi tiga kali

4.6.5.3 Penginduksian Diabetes

Bahan penginduksi diabetes yang digunakan adalah Aloksan yang diberikan secara intraperitonium untuk membuat tikus menjadi diabetes. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 32 mg/200gBB untuk menjadikan tikus diabetes.

4.6.5.4 Pembuatan dan Penentuan Dosis

1. Penentuan Dosis Metformin

Tiap tablet Metformin mengandung 500 mg metformin. Perhitungan dosis dari manusia ke tikus dengan BB 200 g maka dikonversikan terlebih dahulu.

dosis untuk tikus adalah:

$$= 500 \text{ mg} \times 0,018 \text{ (konversi manusia ke tikus)}$$

$$= 9 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

$$= 9 \times 5 \times 7 = 315 \text{ mg}$$

$$\frac{9 \times 100 \text{ ml}}{315} = 2,85 \text{ ml}$$

Tablet metformin digerus, ditimbang sebanyak 315 mg kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquades, kemudian diberikan kepada tikus secara peroral.

2. Penentuan Dosis Esktrak Daun Kenitu

a. Dosis ekstrak etil asetat daun kenitu

Konversi dosis untuk manusia ke tikus adalah 0,018. Dosis daun kenitu yang digunakan adalah 25 mg/KgBB, 50 mg/KgBB, 75 mg/KgBB

Misalnya berat badan manusia 70 kg, maka dosis untuk tikus adalah:

$$\text{Dosis 1} = 25 \text{ mg/KgBB} \times 70 \text{ Kg} = 1.750 \text{ mg}$$

$$1.750 \text{ mg} \times 0,018 = 31,5 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

$$= 0,1575 = 0,16 \text{ mg/gBB}$$

$$\text{Dosis 2} = 50 \text{ mg/KgBB} \times 70 \text{ Kg} = 3.500 \text{ mg}$$

$$3.500 \text{ mg} \times 0,018 = 63 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

$$= 0,315 = 0,31 \text{ mg/gBB}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 3} &= 75 \text{ mg/KgBB} \times 70 \text{ Kg} &= 5.250 \text{ mg} \\
 5.250 \text{ mg} \times 0,018 &= 94,5 \text{ mg/200gBB} \\
 &= 0,4725 = 0,47 \text{ mg/gBB}
 \end{aligned}$$

b. Perhitungan dosis dan jumlah ekstrak larutan uji

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1} &= 0,16 \text{ mg/gBB} \\
 &= 0,16 \text{ mg/gBB} \times 200 \text{ g} = 32 \text{ mg} \\
 &= 5 \times 32 \text{ mg} \times 7 = 1.120 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka, ekstrak yang ditimbang sebanyak 1.120 mg

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 2} &= 0,31 \text{ mg/gBB} \\
 &= 0,31 \text{ mg/gBB} \times 200 \text{ g} = 62 \text{ mg} \\
 &= 5 \times 62 \text{ mg} \times 7 = 2.170 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka, ekstrak ditimbang sebanyak 2.170 mg

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 3} &= 0,47 \text{ mg/gBB} \\
 &= 0,47 \text{ mg/gBB} \times 200 \text{ g} = 94 \text{ mg} \\
 &= 5 \times 94 \text{ mg} \times 7 = 3.290 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka, ekstrak yang ditimbang sebanyak 3.290 mg

Keterangan :
 Angka 5 : jumlah sampel tiap kelompok perlakuan
 Angka 7 : jumlah hari terapi (dibuat per minggu, jumlah hari terapi keseluruhan yaitu 14 hari)

c. Perhitungan ekstrak daun kenitu (ml)

Dosis 1

$$\frac{32 \times 100 \text{ ml}}{1.120} = 2,85 \text{ ml}$$

Sehingga untuk larutan stok dosis 0,16 mg/gBB dibuat dengan melarutkan 1.120 mg ekstrak ke dalam 100 ml CMC-Na 0,5%, sehingga dalam 2,85 ml mengandung 32 mg ekstrak etil asetat daun kenitu.

Dosis 2

$$\frac{62 \times 100 \text{ ml}}{2.170} = 2,85 \text{ ml}$$

Sehingga untuk larutan stok dosis 0,31 mg/gBB dibuat dengan melarutkan 2.170 mg ekstrak ke dalam 100 ml CMC-Na 0,5%, sehingga dalam 2,85 ml mengandung 62 mg ekstrak etil asetat daun kenitu.

Dosis 3

$$\frac{94 \times 100 \text{ ml}}{3.290} = 2,85 \text{ ml}$$

Sehingga untuk larutan stok dosis 0,47 mg/gBB dibuat dengan melarutkan 3.290 mg ekstrak ke dalam 100 ml CMC-Na 0,5%, sehingga dalam 2,85 ml mengandung 94 mg ekstrak etil asetat daun kenitu.

3. Pembuatan Larutan Aloksan

Aloksan 1600 mg dilarutkan pada NaCl 0,9 % sampai volumenya 50 ml kemudian diaduk hingga homogen. Stok larutan aloksan yang sudah dibuat kemudian digunakan untuk injeksi terhadap tikus. Dosis yang digunakan 32 mg/200gBB.

$$\frac{32 \times 50 \text{ ml}}{1600} = 1 \text{ ml}$$

4. Pembuatan Suspensi CMC-Na 0,5%

CMC-Na Sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam mortar yang berisi 5-10 ml aquades panas, dikembangkan selama kurang lebih 15 menit lalu dihomogenkan

hingga diperoleh massa yang transparan. Setelah itu tambahkan aquades sampai mencapai volume 100 ml.

4.6.5.5 Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji Antidiabetes dengan Induksi Aloksan sebagai berikut:

1. Tikus dipuasakan terlebih dahulu $\pm$ 8 jam kemudian diinduksi aloksan dengan dosis yang digunakan 32 mg/200gBB secara intraperitonium dengan cara tikus diposisikan kearah frontal hingga terlihat bagian abdomennya.
2. Pada bagian atas abdomen tikus diusap dengan alkohol 70%, kemudian kulit tikus dicubit hingga terasa bagian ototnya kemudian spuit dimasukkan pada bagian abdomen. Setelah itu aloksan diinjeksikan secara perlahan.
3. Setelah selesai diinjeksikan abdomen tikus diusap kembali dengan alkohol 70%. Injeksi aloksan dilakukan setiap 3-4 hari sekali sampai kadar glukosa darah hewan coba meningkat.
4. Tikus dipuasakan selama $\pm$ 8 jam, tapi tetap diberi minum, kemudian diukur kadar gula darah puasanya (H_0). Tikus dikatakan mengalami diabetes apabila kadar gula darah puasa mencapai ≥ 126 mg/dL.
5. Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-), kelompok kontrol positif diberi obat antidiabetik oral yaitu metformin (K+), Kelompok uji (perlakuan) 1 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1), Kelompok uji (perlakuan) 2 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB (P2), Kelompok uji (perlakuan) 3 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB (P3).

6. Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 14 hari setelah tikus dinyatakan sudah diabetes, kemudian dilakukan pengukuran gula darah pada hari ke 3, 7, 10 dan 14.

4.6.5.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar gula darah menggunakan glukometer. Pengambilan sampel darah dilakukan pada bagian ekor tikus yang sudah dicukur hingga pembuluh darah terlihat jelas. Setelah itu ekor tikus diusap dengan alkohol 70% dan ditoreh dengan pisau bedah hingga terbentuk luka kecil. Kemudian darah diteteskan pada *strip glukotest*. Hasil yang diperoleh dari glukometer merupakan kadar glukosa darah tikus tersebut.

4.7 Analisis Data

Untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna pada nilai penurunan kadar gula darah antara kelompok ekstrak etil asetat daun kenitu dan kelompok kontrol, dilakukan uji *Analysis of variance* (ANOVA) *One Way* pada probabilitas (p) pada $\alpha = 0,05$, dengan hipotesis sebagai berikut:

H_0 = Tidak ada perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan)

H_a = Ada perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan)

Pengambilan kesimpulan diperoleh dari harga probabilitas (p) pada $\alpha = 0,05$. Apabila $p > 0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak, sebaliknya bila $p < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima. Jika ada perbedaan yang bermakna (signifikan) pada uji ANOVA *One Way*, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD* (*Least Square Difference*) untuk melihat beda nyata antar satu kelompok dengan kelompok lain.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Kesehatan, Tumbuhan, dan Hewan dalam Al-Qur'an

5.1.1 Kesehatan dalam Al-Qur'an

Allah SWT berfirman di dalam Al-Qur'an Surat Al-A'raf ayat 31 yang berbunyi:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

artinya: *"Makan dan minumlah, dan jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan."* (QS. Al-A'raf. 7:31)

Firman Allah SWT (وَكُلُوا وَاشْرَبُوا) *"Makan dan minumlah"*, dan ayat seterusnya. Sebagian ulama salaf mengatakan, Allah SWT telah menyatukan seluruh pengobatan pada setengah ayat ini, (كُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا) *"makan dan minumlah dan janganlah kamu berlebih-lebihan"*.

Imam al-Bukhori meriwayatkan, Ibnu 'Abbas berkata: *"makan dan berpakaianlah sesuka kalian, asalkan engkau terhindar dari dua sifat; berlebih-lebihan dan sombong"*. Imam Ahmad meriwayatkan, Yahya bin Jabir ath-Thaa-i menceritakan kepada kami, aku pernah mendengar al-Miqdam bin Ma'di Yakrib al-Kindi, ia berkata, aku pernah mendengar Rasulullah SAW. Bersabda: *"Tidaklah anak Adam mengisi bejana yang lebih buruk dari pada perutnya sendiri. Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap makanan untuk menegakkan tulang punggungnya. Kalau ia memang harus melakukannya, maka sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumannya dan sepertiga untuk nafasnya"* (Ghoffar *et al.*, 2004).

Allah SWT berfirman di dalam ayat lain yaitu dalam Al-Qur'an Surat Thaha ayat 81 yang berbunyi:

كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي ۖ وَمَنْ يَحِلَّ عَلَيْهِ غَضَبِي فَقَدْ هَوَىٰ

artinya: “Makanlah di antara rizqi yang baik yang telah kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku, maka sesungguhnya binasalah ia.” (QS. Thaha. 20: 81)

Allah SWT berfirman, (كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي)

“Makanlah diantara rizki yang baik yang telah Kami berikan kepadamu, dan janganlah melampaui batas padanya, yang menyebabkan kemurkaan-Ku menimpamu”. Maksudnya, makanlah dari rizki yang telah dianugerahkan kepada kalian dan janganlah kalian berlebih-lebihan dalam melakukannya, dimana kalian mengambilnya di luar kebutuhan dan melanggar apa yang telah Aku (Allah) perintahkan kepada kalian. (فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي) “Sehingga kemurkaan-Ku menimpamu”. Yakni, Aku akan marah kepada kalian (Ghoffar *et al.*, 2004).

Manusia tidak terlepas dari aktivitas makan dan minum dikehidupan sehari-harinya. Di dalam ilmu kesehatan, makan dan minum merupakan kebutuhan untuk pemenuhan nutrisi sebagai penunjang hidup, yang jumlah dan macamnya harus sesuai dengan keperluan tubuh, tidak boleh kekurangan ataupun berlebihan. Apabila kekurangan ataupun berlebihan dapat mengganggu kesehatan tubuh. Perbuatan israf (berlebihan) dalam makan dan minum sangat berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Di dalam kehidupan nyata masih banyak ditemukannya orang-orang yang tidak bersyukur dengan nikmat yang Allah SWT berikan kepada kita semua, yaitu diantaranya dengan berlebihan dalam makan dan minum, sehingga banyak ditemukannya hal-hal yang merupakan akibat dari pola makan yang berlebih atau tidak seimbang dan mempengaruhi kesehatan jasmani seseorang yang dapat berupa berbagai penyakit berbahaya.

Ayat di atas menjelaskan tentang larangan dalam berlebih-lebihan. Ada beberapa cara agar kita dapat hidup sehat yaitu dengan tidak berlebih-lebihan dalam hal makan dan minum. Makan dan minum secara berlebih atau dalam jumlah yang banyak merupakan salah satu penyebab dari obesitas. Dalam mempertahankan berat badan yang ideal perlu adanya perhatian terhadap pola makan sehari-hari, salah satunya dengan cara menjaga pola makan yang sehat dan seimbang. Apabila tidak dapat mempertahankannya, kemungkinan besar akan menyebabkan kegemukan (obesitas). Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya diabetes melitus. Berdasarkan hasil penelitian (Nuraini dan Surpiatna, 2016) menunjukkan bahwa pada orang kegemukan (obesitas) kemungkinan lebih besar terjadinya diabetes melitus dari pada orang kurus. Kebanyakan pada orang obesitas dikarenakan mengkonsumsi makanan yang berlebihan, akibatnya akan terjadi pengaturan kerja insulin yang tidak normal atau tidak seimbang yang diakibatkan adanya lemak yang berlebih pada kondisi badan dengan kegemukan (obesitas), hal itu menyebabkan kemampuan sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin akan menurun dan memicu terjadinya diabetes melitus (Nuraini dan Surpiatna, 2016).

5.1.2 Tumbuhan dalam Al-Qur'an

Allah SWT telah menjelaskan dalam Al-Qur'an tentang kenikmatan-kenikmatan yang Allah SWT berikan terhadap hambanya, salah satunya adalah tanaman yang dapat memberikan manfaat. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (QS. Asy-Syu'ara'. 26: 7)

Allah SWT berfirman, (أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ) “Dan apakah mereka tidak memperhatikan yang ada di bumi”. Maksudnya, (1) Allah SWT memerintahkan kepada kita semua untuk memikirkan, meneliti, serta mengeksplorasi seluruh yang ada di muka bumi, khususnya tentang tumbuhan yang dapat memberikan manfaat bagi kita semua. (كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا) “berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu”. Maksudnya, (2) Alangkah banyaknya tumbuhan yang Allah SWT ciptakan di muka bumi ini. Aneka macam tumbuh-tumbuhan yang tak terbilang jumlahnya karena terus mengalami perkembangan terkait dengan penemuan jenis atau macam-macam tumbuhan baru. (زَوْجٍ كَرِيمٍ) “tumbuh-tumbuhan yang baik”. Maksudnya, (3) Aneka tumbuhan itu sifatnya berpasang-pasangan. Artinya, setiap tumbuhan pasti memiliki 2 hal yang berbeda. Salah satunya adalah di dalam tumbuhan terdapat obat yang sangat bermanfaat, misalnya dalam bidang kesehatan. Menurut Quraish Shihab, adakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah SWT di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Kamilah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat. Dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa (Shihab, 2002).

Allah SWT juga berfirman di dalam ayat lain yaitu di dalam Al-Qur'an surat Al-An'am Ayat 99 yang berbunyi:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ ۗ انْظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

Artinya: Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman. (QS. Al-An'am. 6: 99)

Firman Allah SWT (وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً) “Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit”. Maksudnya, dengan kadar tertentu, sebagai berkah dan rizki bagi hamba-hamba-Nya, untuk menghidupi dan menyirami berbagai makhluk, serta sebagai rahmat Allah SWT bagi seluruh makhluk-Nya. فَأَخْرَجْنَا بِهِ (فَأَخْرَجْنَا بِهِ) “Lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau”. Yaitu, tanaman-tanaman dan pepohonan yang hijau, dan setelah itu kami menciptakan di dalamnya biji-bijian dan buah-buahan (Ghoffar *et al.*, 2004).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah SWT mengingatkan terhadap kita semua bahwa segala sesuatu yang Allah SWT ciptakan dimuka bumi ini tidak ada yang sia-sia. Allah SWT juga mengingatkan kepada kita semua untuk dapat memperhatikan dan juga memikirkan tentang apa yang telah Allah ciptakan di

muka bumi ini, khususnya tentang tumbuhan yang dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Allah SWT juga menciptakan tumbuhan di muka bumi ini dengan berpasang-pasangan, yang berarti di dalam tumbuhan terdapat obat yang sangat bermanfaat, salah satunya yaitu dalam bidang kesehatan. Tanaman yang dapat digunakan untuk kesehatan salah satunya adalah kenitu, daun kenitu dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Pada daun kenitu terdapat golongan senyawa yang sangat bermanfaat dan mempunyai peranan penting dalam bidang kesehatan yaitu flavonoid dan saponin, yang mana kedua golongan senyawa tersebut terdapat pada daun kenitu dan dapat berfungsi sebagai antidiabetes (Zuhro *et al.*, 2016).

5.1.3 Hewan dalam Al-Qur'an

Allah SWT selain menciptakan tumbuh-tumbuhan di muka bumi, Allah SWT juga menciptakan bermacam-macam hewan di dalamnya salah satunya itu adalah hewan. Hewan-hewan tersebut memiliki perbedaan satu sama lain, seperti yang telah Allah SWT sebutkan dalam firman-Nya yaitu dalam Al-Qur'an surat An-nur ayat 45 yang berbunyi:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِنْ مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ

Artinya: “Dan Allah telah menciptakan semua jenis hewan dari air, maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu”. (QS. An-nur. 24: 45)

Firman Allah SWT, (فَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ) “Sebagian dari hewan itu ada yang berjalan diatas perutnya”, seperti ular dan sejenisnya. Firman Allah SWT,

(وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَى رِجْلَيْنِ) “Sebagian berjalan dengan dua kaki”, seperti manusia dan burung. Firman Allah SWT, (وَمِنْهُمْ مَنْ يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ) “Sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki”, seperti hewan ternak dan binatang-binatang lainnya. Oleh sebab itu, Allah SWT berfirman, (يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ) ”Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya”, yakni menciptakan dengan kekuasaan-Nya, karena apa yang dikehendaki-Nya pasti terjadi dan apa yang tidak dikehendaki-Nya pasti tidak akan terjadi. Oleh karena itu, Allah SWT menutupnya dengan firman-Nya, (إِنَّ اللَّهَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ) “Sesungguhnya Allah Mahakuasa atas segala sesuatu” (Ghoffar et al, 2004).

Ayat diatas menjelaskan tentang klasifikasi hewan yang meliputi:

- a. Hewan berjalan dengan perutnya: ulat, siput, lintah, larva, ular, cacing, bekicot, belut, dan lain-lain.
- b. Hewan berjalan dengan dua kaki: penguin, merak, kalkun, merpati, elang, bangau, gagak, ayam, angsa, entok, itik, bebek, burung pelikan, dan lain-lain.
- c. Hewan berjalan dengan empat kaki: gajah, kucing, kelinci, singa, harimau, kuda, kambing, sapi, domba, unta, gajah, jerapah, tikus, mencit, dan lain-lain.

Tikus putih jantan galur wistar merupakan hewan berkaki empat yang Allah SWT ciptakan dan dapat memberikan manfaat dalam kehidupan khususnya dalam suatu penelitian menjadi hewan percobaan yang nantinya dapat digunakan untuk mengembangkan ilmu pengetahuan kedepannya. Hal itu menunjukkan kekuasaan Allah SWT yang harus kita ketahui dan dijaga agar dapat digunakan untuk masa yang akan datang khususnya dalam proses penelitian.

5.2 Preparasi Simplisia Daun *C.cainito*

Penelitian ini menggunakan sampel daun *C.cainito* yang mana daun tersebut diperoleh dari Balai Materia Medika Kota Batu, Jawa Timur. Langkah pertama yang dilakukan adalah pemanenan daun *C.cainito* kemudian dilakukan sortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya seperti tanah, kerikil, rumput maupun batang. Setelah itu daun yang sudah disortasi basah segera dicuci. Pencucian daun *C.cainito* dilakukan dengan air mengalir untuk menghilangkan sisa-sisa kotoran yang masih menempel pada daun tersebut. Proses pencucian dilakukan sebentar saja atau tidak begitu lama. Setelah itu dilakukan pengeringan menggunakan oven dengan suhu 40°C selama $\pm$ 3-4 jam sampai didapatkan daun *C.cainito* yang benar-benar kering dengan tujuan untuk menurunkan kadar air yang ada pada daun, karena dengan menurunnya kadar air dapat mencegah tumbuhnya kapang dan menurunkan reaksi enzimatik sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan pada simplisia. Pengeringan dapat dilakukan dengan menggunakan oven dengan suhu 30°C-90°C. Pengeringan daun *C.cainito* menggunakan metode oven karena waktu yang diperlukan relatif cepat dan panas yang diberikan relatif konstan (Agoes, 2007; Laksana, 2010).



Gambar 5.1 Daun *C.cainito*

Proses selanjutnya yaitu penggilingan simplisia kering daun *C.cainito* untuk mendapatkan serbuk halus. Penggilingan dilakukan untuk memperkecil ukuran simplisia kering daun *C.cainito* dan mempermudah pada proses ekstraksi. Pengecilan ukuran disini juga bertujuan untuk memperbesar kontak antara bahan dan pelarut pada saat proses ekstraksi. Setelah itu serbuk simplisia dimasukkan dalam kantong plastik dan disimpan di tempat yang kering, tidak lembab dan terhindar dari sinar matahari langsung untuk melindungi simplisia agar tidak rusak atau berubah mutunya (Harbone, 1996; Laksana, 2010).



Gambar 5.2 Simplisia serbuk kering daun *C.cainito*

5.3 Pengukuran Nilai Kadar Air

Menurut Badan POM (2000) pada proses ekstraksi penarikan senyawa aktif oleh pelarut akan lebih efektif jika semakin kecil nilai kadar airnya. Kadar air yang aman pada bahan kering yaitu berada pada persentase 10-12%, sedangkan kurang dari 10% adalah kadar air yang baik (Badan POM, 2000).

Nilai kadar air serbuk simplisia kering daun *C.cainito* diukur dengan menggunakan *moisture content analyzer* yang ada pada tabel 5.1 berikut ini:

Tabel 5.1 Nilai kadar air simplisia kering daun *C.cainito*

Sampel	Replikasi	Kadar Air (%)	Rata-rata (%)
Simplisia kering daun <i>C.cainito</i>	1	6,75%	6,84%
	2	6,53%	
	3	7,25%	

Pada pengukuran nilai kadar air diperoleh nilai rata-rata sebesar 6,84%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa serbuk simplisia memiliki kadar air yang baik dengan diperolehnya nilai kadar air yang kurang dari 10%. Hasil yang baik tersebut kemungkinan diperoleh dari pengeringan daun *C.cainito* yang maksimal menggunakan oven dengan suhu yang konstan.

5.4 Ekstraksi Daun *C.cainito*

Ekstraksi daun *C.cainito* dilakukan dengan metode maserasi. Pemilihan metode maserasi dikarenakan alat-alat yang digunakan sederhana dan pengerjaannya sangat mudah akan tetapi dapat memperoleh hasil yang baik. Selain alasan tersebut pemilihan metode ekstraksi dengan maserasi yaitu menghindari terjadinya dekomposisi atau juga rusaknya senyawa yang tidak stabil terhadap pemanasan. Adapun senyawa yang dibutuhkan pada penelitian kali ini adalah golongan flavonoid dan saponin yang mempunyai sifat khas mudah terurai pada temperatur tinggi (Dinata, 2006).

Prinsip ekstraksi menggunakan maserasi yaitu adanya difusi cairan penyari ke dalam sel tumbuhan yang mengandung senyawa aktif. Difusi tersebut mengakibatkan perbedaan tekanan osmosis di dalam dan di luar sel sehingga senyawa aktif terdesak untuk keluar (Dean J 2009 dalam Budilaksono 2005). Pelarut yang digunakan pada penelitian kali ini adalah etil asetat. Alasan pemilihan etil asetat sebagai pelarut adalah belum dilakukannya penelitian

sebelumnya yang menggunakan etil asetat untuk proses ekstraksi pada daun *C.cainito* untuk uji aktivitas antidiabetes. Selain itu alasan pemilihan etil asetat sebagai pelarut yaitu aglikon yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, dan flavon, serta flavonol lebih larut pada pelarut semi polar bahkan non polar dan salah satunya yaitu etil asetat (Markham, 1988).

Tabel 5.2 Ekstraksi Daun *C.cainito*

Jumlah Serbuk	Jumlah Pelarut	Metode Ekstraksi	% Rendemen
500 g	5000 ml (5 L)	Maserasi	3,078 %



(A)



(B)

Gambar 5.3 Ekstraksi maserasi (A) dan ekstrak kering daun *C.cainito* (B)

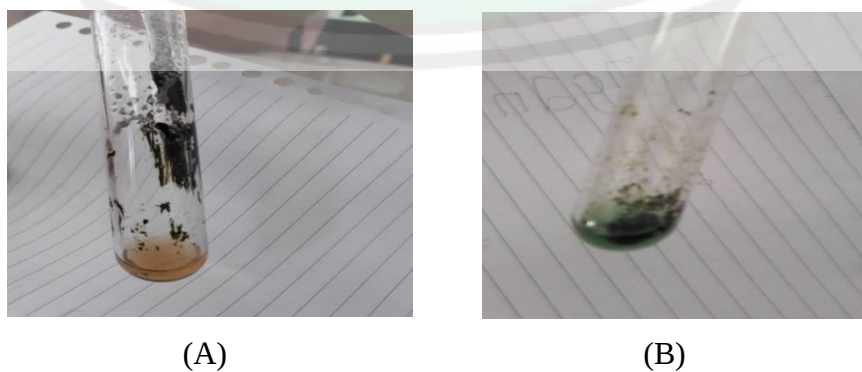
Proses ekstraksi dengan metode maserasi diperoleh dua lapisan (Gambar 5.3 A). Lapisan bagian atas merupakan filtrat yang mengandung senyawa aktif sedangkan lapisan bagian bawah adalah residu dari serbuk simplisia. Setelah itu dilakukan proses filtrasi untuk memisahkan antara filtrat dengan residu menggunakan kertas saring dan kemudian filtrat ditampung dalam wadah terpisah. Residu dari proses filtrasi pertama diekstraksi kembali atau dilakukannya pengulangan sebanyak dua kali dengan masing masing jumlah pelarut sebanyak 1500 ml (1,5 L) pada pengulangan ekstraksi yang kedua dan ketiga, sehingga jumlah keseluruhan dari pelarut etil asetat yang digunakan sebanyak 5000 ml (5

L) yang mana proses tersebut bertujuan untuk penarikan kembali senyawa aktif yang masih tertinggal dalam residu tersebut. Selanjutnya, filtrat yang sudah terkumpul diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak yang diperoleh berwarna kehitaman dengan bentuk yang masih sedikit cair. Agar diperoleh ekstrak kering (Gambar 5.3 B) maka ekstrak kental tersebut dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C. Disisi lain tujuan dari pengeringan ekstrak kental dengan menggunakan oven adalah untuk menghilangkan sisa-sisa pelarut yang masih ada pada ekstrak dari daun *C.cainito*, sehingga nantinya tidak berbahaya pada saat uji aktivitas yang dilakukan pada hewan coba yang disebabkan oleh pelarut tersebut. Ekstrak kering yang diperoleh sebanyak 15,39 gram, setelah itu dilakukan perhitungan rendemen dan diperoleh nilai rendemen sebesar 3,078%.

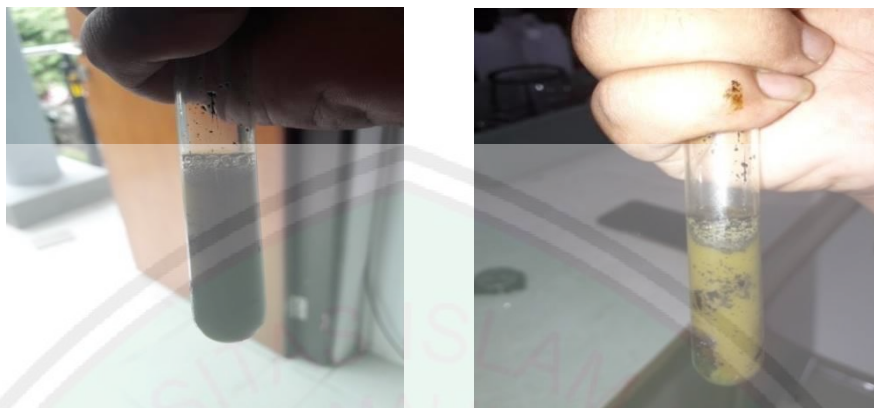
5.5 Identifikasi Flavonoid dan Saponin

Proses identifikasi ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya dari flavonoid dan saponin pada daun kenitu. Identifikasi flavonoid dan saponin dilakukan dengan cara uji warna. Pada uji warna untuk identifikasi flavonoid dilakukannya dengan dua cara yang berbeda, yakni dengan adanya penambahan metanol dan etil asetat sebagai pelarut pada ekstrak kemudian ditambahkan 10 tetes HCl pekat dan serbuk Mg sebanyak kurang lebih 0,1 g. Kemudian campuran tersebut dikocok dan diamati perubahan yang terjadi. Dari perlakuan uji flavonoid didapatkan hasil sampel berwarna orange pada penambahan metanol dan warna biru dengan penambahan etil asetat. Apabila terjadi perubahan warna menjadi orange, merah atau biru maka sampel positif mengandung flavonid. Magnesium

dan asam klorida bereaksi dengan membentuk gelembung-gelembung yang merupakan gas H_2 , sedangkan logam Mg dan HCl pekat pada uji ini berfungsi untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk perubahan warna. Jika dalam suatu ekstrak tumbuhan terdapat flavonoid akan terbentuk garam flavilium saat penambahan Mg dan HCl (Chunaifi dan Tukiran, 2014; Marlina, 2005). Menurut Taher (2011) terjadinya perubahan warna pada sampel menunjukkan bahwa sampel tersebut positif mengandung flavonoid. Sedangkan pada uji saponin sampel ± 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 5 ml aquades dan dipanaskan, kemudian didinginkan dan dikocok kuat-kuat. Dari perlakuan uji saponin didapatkan hasil terdapat buih atau busa yang konstan pada sampel kurang lebih selama 2 menit. Apabila timbul busa atau buih yang tidak hilang dalam waktu 2-4 menit maka sampel mengandung senyawa saponin. Timbulnya busa menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Chunaifi dan Tukiran, 2014; Marlina, 2005).



(A) (B)
Gambar 5.4 (A) Uji flavonoid dengan metanol, (B) Uji flavonoid dengan etil asetat



Gambar 5.5 Uji saponin

5.6 Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Wistar

5.6.1 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu

Uji aktivitas ekstrak etil asetat daun *C.cainito* sebagai antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan yaitu pertama-tama tikus dipuasakan terlebih dahulu $\pm$ 8 jam kemudian diinduksi aloksan dengan alasan dikarenakan aloksan dapat menghasilkan kondisi diabetes secara cepat dengan cara merusakkan pada sel-sel penghasil insulin di pankreas (Hadyana, 2002). Dosis yang digunakan 32 mg/200gBB secara intraperitonium dengan cara tikus diposisikan kearah frontal hingga terlihat bagian abdomennya. Penginjeksian dengan intraperitonium dengan alasan yang pertama yaitu dikarenakan penelitian sebelum-sebelumnya menggunakan metode penginjeksian secara intraperitonium, selain itu alasan-alasan lain adalah pada penginjeksian secara intraperitonium dimungkinkan mempercepat terjadinya diabetes pada hewan coba dengan melihat letak dari pankreas yang berada pada rongga perut, sesuai tujuan penginduksian aloksan itu sendiri yaitu untuk menciptakan kondisi diabetes pada hewan coba dengan cara merusakkan pada sel-sel penghasil insulin di pankreas. Penginjeksian secara

intraperitonium dilakukan dengan cara pada bagian atas abdomen tikus diusap dengan alkohol 70%, kemudian kulit tikus dicubit hingga terasa bagian ototnya kemudian spuit dimasukkan pada bagian abdomen. Setelah itu aloksan diinjeksikan secara perlahan. Setelah selesai diinjeksikan abdomen tikus diusap kembali dengan alkohol 70%. Injeksi aloksan dilakukan setiap 3-4 hari sekali sampai kadar glukosa darah hewan coba meningkat. Setelah itu tikus dipuasakan selama ± 8 jam, tetapi tetap diberi minum kemudian diukur kadar gula darah puasanya. Pemilihan pengukuran kadar gula darah puasa yaitu untuk memperoleh hasil data yang tepat setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah dari hewan coba tersebut, hal itu dikarenakan pada kondisi tersebut kadar gula darah tikus tidak dipengaruhi oleh makanan yang diberikan pada hewan coba yang mana itu akan sangat berdampak pada kadar gula darah hewan coba. Hasil pengukuran tersebut dinyatakan sebagai kadar gula darah awal atau mula-mula (H_0). Tikus dikatakan mengalami diabetes apabila kadar gula darah puasa mencapai ≥ 126 mg/dL. Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-) dengan tujuan sebagai pembandingan serta melihat ada tidaknya pengaruh pemberian tersebut terhadap penurunan kadar gula darah, dikarenakan pada kelompok pemberian ekstrak CMC-Na berfungsi sebagai pensuspensi. Kelompok kontrol positif diberi obat antidiabetik oral yaitu metformin (K+) dengan alasan metformin merupakan sediaan obat yang juga sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat antidiabetes dan juga metformin memiliki mekanisme kerja yang hampir sama dengan saponin dan flavonoid sebagai antidiabetes. Kelompok uji 1 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1), Kelompok uji 2 diberi

ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB (P2), Kelompok uji 3 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB (P3). Pemilihan dosis tersebut berdasarkan acuan pada penelitian sebelum-sebelumnya tentang tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes. Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 14 hari setelah tikus dinyatakan sudah diabetes, kemudian dilakukan pengukuran gula darah pada hari ke 3, 7, 10 dan 14.

Tabel 5.3 Data Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

Kelompok	H0	H3	H7	H10	H14
K-	281,3±8,6	281,7±8,6	353,7±34,6	375,3±19,2	422,0±41,5
K+	478,0±37,7	476,7±38,8	308,7±61,5	254,3±77,6	128,3±51,7
P1	398,0±111,4	397,0±111,4	295,7±126,3	274,3±121,7	260,0±127,4
P2	447,3±124,8	446,3±124,1	300,7±149,0	264,3±122,2	237,7±114,2
P3	452,0±106,7	450,7±106,2	287,7±118,4	244,7±115,1	151,0±74,5

Keterangan:

Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-)

Kelompok kontrol positif diberi obat antidiabetik oral yaitu metformin (K+)

Kelompok uji 1 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1)

Kelompok uji 2 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB (P2)

Kelompok uji 3 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB (P3)

Tabel di atas merupakan tabel hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus jantan wistar pada saat *pre test* (H0) dan *post test* (H3, H7, H10, H14). Pada penelitian ini, masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus akan tetapi ada beberapa tikus yang mati pada saat proses penelitian berlangsung. Pengukuran kadar gula darah pada sampel dilakukan dengan meneteskan darah pada *strip glukotest*. Alasan pemilihan *strip glukotest* dikarenakan penggunaan dan pembacaannya yang sangat mudah dan sederhana dan hasilnya pun dapat merepresentasikan kondisi gula darah dari tikus tersebut. Tabel tersebut juga menampilkan rerata hasil pengukuran kadar glukosa darah ke-5 kelompok tikus putih jantan wistar. Pada tabel diatas juga dapat dilihat bahwa seluruh kadar

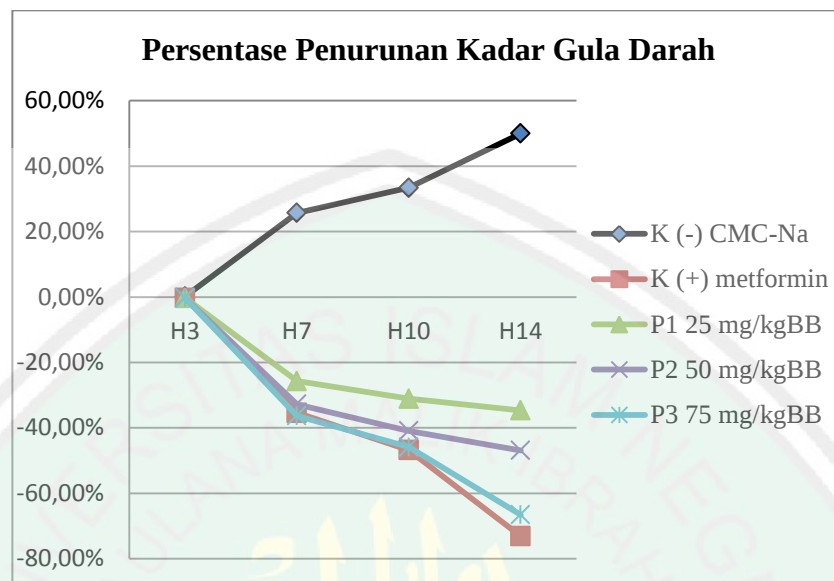
glukosa darah puasa tikus wistar jantan setelah dilakukan induksi aloksan (*pre test*) memiliki nilai diatas 126 mg/dL.

Rata-rata kadar gula darah pada kontrol negatif, diketahui terjadi peningkatan kadar gula darah dari hari ke-0 hingga hari ke-14 hingga mencapai rata-rata 422 mg/dL. Pada kontrol positif, diketahui terjadi penurunan kadar gula darah dari hari ke-0 hingga hari ke-14 di mana rata-rata kadar gula darah pada hari ke-14 sebesar 128,3 mg/dL. Pada perlakuan P1, diketahui terjadi penurunan kadar gula darah dari hari ke-0 hingga hari ke-14 hingga mencapai rata-rata 260 mg/dL. Hal ini juga terjadi pada perlakuan P2 dan P3, di mana rata-rata kadar gula darah pada sampel menurun akan tetapi masih belum menunjukkan dibawah normal (237,7 mg/dL untuk P2 dan 151 mg/dL untuk P3).

Pada pengukuran selanjutnya yaitu pada *post test* terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan baik pada kelompok kontrol positif, maupun pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun *C. canito*. Kecuali pada kelompok negatif yang terus mengalami kenaikan, hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol negatif hewan coba tidak diberikan terapi, hanya saja diberikan CMC-Na sebagai pembanding dari kelompok kontrol negatif. Berikut ini merupakan tabel dan grafik penurunan kadar gula darah pada masing-masing perlakuan.

Tabel 5.4 Data Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Kelompok	H3	H7	H10	H14
K-	+0,10 %	+25,70 %	+33,41 %	+50,01 %
K+	-0,27 %	-35,41 %	-46,79 %	-73,15 %
P1	-0,25 %	-25,70 %	-31,08 %	-34,67 %
P2	-0,22 %	-32,79 %	-40,91 %	-46,88 %
P3	-0,28 %	-36,34 %	-45,86 %	-66,59 %



Gambar 5.6 Grafik Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Hasil yang didapatkan pada seluruh kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan adalah semua tikus jantan wistar yang ada dapat mencapai kadar gula darah ≥ 126 mg/dL (*pre test*). Kemudian di semua kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar gula darah setelah diberikan perlakuan selama 14 hari (*post test*) walaupun hal itu tidak terjadi pada semua hewan coba khususnya di H3. Akan tetapi berbeda dengan kelompok kontrol negatif yang terus mengalami kenaikan pada nilai kadar gula darah. Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif tidak diberikan terapi, hanya saja diberikan CMC-Na sebagai pembanding dari kelompok kontrol negatif. Kelompok yang memiliki penurunan nilai kadar gula darah terkecil adalah kelompok P1 (dosis 25mg/kgBB), sedangkan kelompok yang memiliki penurunan kadar gula darah terbesar adalah metformin yang merupakan kontrol positif. Kelompok yang diberikan ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1), 50 mg/kgBB (P2), dan 75 mg/kgBB (P3)

juga terjadi penurunan kadar gula darah, tetapi masing-masing dosis memiliki kemampuan yang berbeda dalam menurunkan kadar gula darah.

Penurunan kadar gula darah tikus jantan wistar yang telah diinduksi alokan akibat diberikan ekstrak daun kenitu ini mungkin disebabkan daun kenitu tersusun dari berbagai golongan senyawa kimia antara lain saponin dan flavonoid (Zuhro *et al.*, 2016). Dalam hal ini golongan senyawa di dalam kenitu yang diduga kuat menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin dan flavonoid. Fungsi dari saponin sendiri yaitu mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa, sehingga penyerapan glukosa yang ada di usus halus terganggu atau terhambat, hal ini dapat berefek pada kadar glukosa yang ada di dalam darah (Yoshikawa *et al.*, 2006). Sensitivitas reseptor insulin dapat diperbaiki oleh flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan, sehingga hal tersebut sangat menguntungkan pada keadaan diabetes melitus dengan adanya flavonoid yang dapat memberikan efek. Beberapa penelitian mengatakan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder seperti golongan senyawa polifenol seperti flavonoid dalam tumbuhan memiliki peranan penting dalam memberikan aktivitas sebagai penghambat α -glukosidase. Mekanisme kerja dari golongan senyawa polifenol seperti flavonoid yaitu gugus hidroksil yang ada pada polifenol tersebut membentuk kompleks dengan cara menempati sisi aktif enzim, sehingga terjadi penghambatan dari aktivitas enzim α -glukosidase, hal tersebut mengakibatkan tidak terjadinya pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida. Enzim α -glukosidase akan memecah oligosakarida yang ada dalam lumen usus menjadi monosakarida, seperti glukosa

(Marianne *et al.*, 2011; Zuhro *et al.*, 2016). Penelitian Arjadi dan Susatyo (2010) menyebutkan bahwa senyawa flavonoid ini dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara merangsang sel β -pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak. Flavonoid yang terkandung di dalam daun kenitu memiliki kemampuan dalam menghambat enzim glukosidase yang berfungsi dalam memecah karbohidrat menjadi monosakarida. Dengan penghambatan tersebut maka pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida gagal sehingga tidak terdapat glukosa (monosakarida) yang dapat diserap oleh usus dan terjadilah penurunan kadar glukosa dalam darah (Havsteen, 2002; Hery Winarsi, 2007).

Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang meneliti tentang Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase ekstrak etanol daun kenitu oleh Zuhro *et al.*, yang terbukti dapat menghambat enzim α -Glukosidase yang mana fungsi dari enzim tersebut adalah memecah oligosakarida yang ada dalam lumen usus menjadi monosakarida sehingga dapat menurunkan kadar gula darah, dan ternyata ekstrak etil asetat daun kenitu juga mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan wistar namun efektifitasnya masih berada dibawah metformin. Dapat disimpulkan bahwa bagian daun kenitu merupakan sediaan yang potensial untuk menurunkan kadar glukosa darah.

5.6.2 Analisis Data

a. Uji Asumsi Data

1) Uji Distribusi Data (Berdistribusi Normal)

Untuk menguji apakah data hasil penelitian mengikuti distribusi normal maka digunakan pengujian *Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test*.

Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Data

	K (-)	K (+)	P1	P2	P3
H 3	,766	,766	-	1,000	,766
H 7	,977	,870	,998	,859	,993
H 10	,818	1,000	,960	,894	,923
H 14	,998	,795	,964	,865	,973

Berdasarkan hasil pengujian normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, terlihat bahwa data hasil penelitian pada hari ke-3 hingga hari ke-14 memiliki nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), sehingga disimpulkan bahwa data hasil penelitian tersebut berdistribusi normal. Dengan kata lain, asumsi normalitas data terpenuhi.

2) Uji Homogenitas Ragam Data

Uji kehomogenan (kesamaan) ragam data dapat dilakukan dengan menggunakan uji Levene (*Levene Test Homogeneity of Variance*).

Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas Ragam

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
H3	2,933	4	10	,076
H7	2,248	4	10	,136
H10	2,007	4	10	,169
H14	1,955	4	10	,178

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, pada pengamatan hari ke 3, 7, 10 dan 14 diperoleh nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), sehingga disimpulkan bahwa ragam data pada data hasil pengamatan ini homogen.

b. Analisis One-way ANOVA

Hipotesis awal (H_0) yang diajukan pada penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Sedangkan hipotesis alternatifnya (H_a) adalah terdapat

perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Pengambilan kesimpulan berdasarkan hipotesis yang telah diajukan dengan cara membandingkan antara nilai signifikansi yang diperoleh dengan alpha yang telah ditentukan oleh peneliti. Pada penelitian ini alpha yang digunakan sebesar 0,05 (5%). Hipotesis H_0 diterima jika nilai signifikansi yang diperoleh dari hasil analisis lebih besar dari alpha 0,05 ($p > 0,05$) dan hipotesis H_a ditolak. Sedangkan jika sebaliknya ($p < 0,05$) maka H_0 ditolak dan H_a diterima.

Tabel 5.7 Hasil Uji One-way ANOVA

Variabel	Rata-rata penurunan kadar gula darah					Sig.
	K(-)	K(+)	P1	P2	P3	
H3	0,3 ± 0,6	-1,3 ± 1,2	-1,0 ± 0,0	-1,0 ± 1,0	-1,3 ± 0,6	0,120
H7	72,3 ± 41,2	-169,3 ± 48,5	-102,3 ± 16,6	-146,7 ± 34,5	-164,3 ± 16,3	0,000
H10	94,0 ± 26,9	-223,7 ± 49,5	-123,7 ± 10,4	-183,0 ± 7,0	-207,3 ± 24,9	0,000
H14	140,7 ± 47,4	-349,7 ± 32,3	-138,0 ± 16,1	-209,7 ± 18,6	-301,0 ± 59,4	0,000

Berdasarkan hasil analisis uji One-way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$) pada masing-masing waktu pengamatan H7 hingga H14, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan) pada masing-masing waktu pengamatan. Sedangkan pada waktu pengamatan H3 diperoleh nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa pada waktu pengamatan ini tidak terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan).

c. Post Hoc LSD

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji *Post Hoc LSD (Least Square Difference)* yang tujuannya untuk mengetahui kelompok (perlakuan) mana yang memiliki perbedaan nilai penurunan kadar gula darah dengan kelompok (perlakuan) yang lain. Pada uji *Post Hoc LSD* ini yaitu sama dengan uji One-way ANOVA dalam pengambilan kesimpulan. Hipotesis awal (H_0) yang diajukan pada penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Sedangkan hipotesis alternatifnya (H_a) adalah terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Pengambilan kesimpulan berdasarkan hipotesis yang telah diajukan dengan cara membandingkan antara nilai signifikansi yang diperoleh dengan alpha yang telah ditentukan oleh peneliti. Pada penelitian ini alpha yang digunakan sebesar 0,05 (5%). Hipotesis H_0 diterima jika nilai signifikansi yang diperoleh dari hasil analisis lebih besar dari alpha 0,05 ($p > 0,05$) dan hipotesis H_a ditolak. Sedangkan jika sebaliknya ($p < 0,05$) maka H_0 ditolak dan H_a diterima. Hasil analisisnya sebagai berikut:

Tabel 5.8 Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Waktu Pengamatan	Perlakuan	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
H3	K(-)		0,025*	0,061	0,025*	0,025*
	K(+)	0,025*		0,610	0,610	1,000
	P1	0,061	0,610		1,000	0,610
	P2	0,025*	0,610	1,000		0,610
	P3	0,025*	1,000	0,610	0,610	
H7	K(-)		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	K(+)	0,000*		0,037*	0,433	0,861
	P1	0,000*	0,037*		0,141	0,050*
	P2	0,000*	0,433	0,141		0,539
	P3	0,000*	0,861	0,050*	0,539	
H10	K(-)		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	K(+)	0,000*		0,001*	0,107	0,493
	P1	0,000*	0,001*		0,027*	0,005*
	P2	0,000*	0,107	0,027*		0,314
	P3	0,000*	0,493	0,005*	0,314	
H14	K(-)		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	K(+)	0,000*		0,000*	0,001*	0,153
	P1	0,000*	0,000*		0,046*	0,000*
	P2	0,000*	0,001*	0,046*		0,016*
	P3	0,000*	0,153	0,000*	0,016*	

* Data yang signifikan $p < 0,05$

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 3 hari, diketahui bahwa perlakuan K(-) berbeda signifikan dengan K(+), P1, dan P2 dan P3 ($p < 0,05$). Sedangkan perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang tidak signifikan ($p > 0,05$) ditunjukkan oleh perlakuan K(-) dengan P1, K(+) dengan P1 dan P2 dan P3, P1 dengan P2 dan P3, P2 dengan P3.

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 7 hari, diketahui bahwa perlakuan K(-) berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ($p < 0,05$). Perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang signifikan juga ditunjukkan pada perlakuan K(+) dengan P1 dan P1 dan P3 ($p < 0,05$). Sedangkan perbedaan

nilai penurunan kadar gula darah yang tidak signifikan ditunjukkan oleh perlakuan K(+) dengan P2 dan P3, P1 dengan P2, P2 dengan P3 ($p>0,05$).

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 10 hari, diketahui bahwa perlakuan K(-) berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ($p<0,05$). Perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang signifikan juga ditunjukkan pada perlakuan P1 dengan K(+), P1 dengan P2 dan P1 dengan P3 ($p<0,05$). Sedangkan perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang tidak signifikan ditunjukkan oleh perlakuan K(+) dengan P2 dan P3, dan P2 dengan P3 ($p>0,05$).

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 14 hari, diketahui bahwa perlakuan K(-) berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ($p<0,05$). Perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang signifikan juga ditunjukkan pada perlakuan K(+) dengan P1 dan P2, P1 dengan P2 dan P3, dan P2 dengan P3 ($p<0,05$). Sedangkan perbedaan nilai penurunan kadar gula darah yang tidak signifikan ditunjukkan oleh perlakuan K(+) dengan P3 ($p>0,05$). Pada perlakuan P2 dengan K(+) terjadi perbedaan nilai penurunan kadar gula di hari ke 10 dan 14, pada hari ke 10 didapatkan hasil yang tidak signifikan antara P2 dengan K(+) ($p>0,05$), sedangkan di hari ke 14 didapatkan hasil yang signifikan antara P2 dengan K(+) ($p<0,05$). Hal ini kemungkinan disebabkan karena keadaan patofisiologik hewan coba, kemampuan untuk mengabsorpsi bahan uji dan kemampuan hewan coba untuk beradaptasi dengan kondisi hiperglikemia. Peningkatan dosis dan lama pemberian obat seharusnya meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis dan lama pemberian obat yang ditingkatkan pula. Namun, dengan meningkatnya dosis serta lama pemberian obat maka peningkatan

respon pada akhirnya akan menurun karena sudah tercapainya titik optimum dari dosis tersebut. Hal ini sering terjadi karena komponen senyawa pada bahan obat alam tidaklah tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa bioaktif yang saling bekerja sinergis menimbulkan efek (Indrawati *et al.*, 2015). Menurut Harbone (1987), senyawa yang dihasilkan dari bahan alam tidak selalu memberikan efek farmakologis yang diharapkan. Salah satu kelemahan dari sediaan bahan alam adalah kandungannya tidak selalu bisa sama (tunggal) sehingga khasiatnya dapat berbeda. Kelemahan tersebut berpengaruh pada kinerja farmakologisnya yakni mekanisme kerja bahan aktifnya. Sediaan obat dari bahan alam tidak seperti obat kimia yang cenderung memiliki satu bahan aktif saja, terkadang memiliki lebih dari satu bahan aktif atau *multicompound*. Pada senyawa *multicompound* ada yang bekerja secara sinergis (saling menguatkan) atau justru bersifat antagonis. Apabila senyawa-senyawa tersebut bekerja secara antagonis, khasiatnya akan berkurang (menurun) atau bahkan tidak ada (Harborne, 1987).

Hasil data analisis uji *Post Hoc LSD* menunjukkan pada H3 semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kecuali pada kelompok K(-) dengan P1. Sedangkan pada H7, H10, H14 semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif sehingga dapat diketahui bahwa ekstrak etil asetat daun kenitu memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Dalam hal ini golongan senyawa di dalam kenitu yang diduga kuat dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin dan flavonoid (Zuhro *et al.*, 2016). Dengan demikian, beberapa hipotesis dari penelitian ini terpenuhi, bahwa pemberian ekstrak etil asetat daun kenitu

(*Chrysophyllum cainito*) dengan dosis 25 mg/kgBB (P1), 50 mg/kgBB (P2) dan 75 mg/kgBB (P3) memberikan penurunan pada kadar gula darah tikus jantan wistar yang telah diinduksi aloksan dari pada yang tidak diberikan terapi ekstrak etil asetat daun kenitu (kontrol negatif). Dosis 75 mg/kgBB merupakan dosis optimum yang dapat memberikan efektifitas sebagai anidiabetes dan hampir menyerupai metformin jika diberikan selama 14 hari.



BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun kenitu (*Chrysophyllum cainito*) terhadap nilai penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etil asetat daun kenitu (*Chrysophyllum cainito*) dengan dosis 25 mg/kgBB; 50 mg/kgBB; dan 75 mg/kgBB memberikan aktivitas terhadap penurunan kadar gula darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak etil asetat daun kenitu (*Chrysophyllum cainito*) dengan dosis 75 mg/kgBB merupakan dosis optimum dengan nilai penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan dosis 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB.

6.2 Saran

Peneliti berharap dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap daun kenitu sebagai antidiabetes (menurunkan kadar gula darah) dalam hal mendapatkan zat aktif yang lebih sederhana atau lebih spesifik yang berperan sebagai antidiabetes (menurunkan kadar gula darah). Selain itu, pada penelitian selanjutnya mungkin bisa dilakukan penambahan atau variasi dosis yang berbeda dari sebelum-sebelumnya dari ekstrak daun kenitu untuk mengetahui kemampuannya dalam menurunkan kadar gula darah (antidiabetes).

DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2005. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Cetakan Pertama*. Jakarta: Depkes RI. Hal. 10-11.
- [PERKENI] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 1998. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di indonesia*. Jakarta: Divisi Metabolik Endokrin, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Indonesia.
- [PERKENI] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2006. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di indonesia*. Jakarta: Divisi Metabolik Endokrin, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Indonesia.
- [USDA] United States Department of Agriculture, [NRCS] Natural Resources Conservation Service. 2004. *The Plants Database, Version 3.5*(<http://plants.usda.gov>). National Plant Data Center, Baton Rouge, LA 70874-4490 USA.
- [WHO] World Health Organization. 2011. *Diabetes*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> Diakses 19 November 2016.
- Adrian, Payne. 2000. Analisa Ekstraktif Tumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat. *Pusat Penelitian*. Universitas Negeri Andalas.
- Agoes, Goeswin. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: Penerbit ITB.
- Amma, N.R. 2009. Efek Hipoglikemik Ekstrak daun Murbei (*Morus multicaulis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus DM. *Tesis*. Program Studi Gizi Masyarakat dan Sumberdaya Keluarga IPB.
- Arjadi, Fitranto dan Priyo Susatyo. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarp (scheff.) Boerl.*). *Journal Medical Faculty of Jendral Soedirman University*, Juli-Desember, Vol. 2, No. 2, Hal. 117-126.

- Berata, I.K., Anak Agung Gde Arjana, I Wayan Sudira, I Made Merdana, I Ketut Budiasa, Ida Bagus Made Oka. 2010. Studi Patologi Kejadian Cysticercosis pada Tikus Putih. *Jurnal Veteriner* Vol. 11 No. 4: 232-237 ISSN: 1411-8327.
- Budilaksono, W., Sri Wahdaningsih, Andhi Fahrurroji. 2005. *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksana Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Lemairei Bitton dan Rose) Menggunakan Metode DPPH (1,1-Difenil-Pikrilhidrazil)*.
- Burns, M.A.C., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., and Dipiro, J.T. 2008. *Pharmacotherapy: Principles & Practice*. USA: McGraw-Hill Companies. p. 645-647.
- Chunaifi, M. dan Tukiran. 2014. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Tumbuhan Nyiri Batu (*Xylocarpus moluccensis*). *UNESA Journal of Chemistry* Vol. 3, No. 3.
- Das, A., Badaruddin, B.N., Bhaumik, A. 2010. A Brief Review on Chrysophyllum cainito. *Journal of Pharmacognosy and Herbal Formulations*. 1, 1, 1-7.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dean, J. 2009. *Extraction Tehniques in Analytical Science*. London: John Wiley and Sons LTD. Hal: 43-46.
- Dinata. 2006. *Basmi Lalat Dengan Jeruk Manis*, (online).
- Dipiro, T.J., Talbert, I.R., Yee, C.G., Matzke, R.C., Wells, G.B. dan Posey, M.L. 2005. *Pharmacotherapy Handbook Sixth Edition*. The McGraw-Hill Companies, United States of America.
- Dipiro, Joseph .T., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells and L. Michael Posey. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Seventh Edition*. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dijten POM. 1990. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Ditjen POM. 1992. *Cara Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Einbond, Linda S., Kurt A. Reynertson, Xiao-Dong Luo, Margaret J. Basile, Edward J. Kennelly. 2004. Anthocyanin Antioxidants from Edible Fruits. *Food Chemistry*.
- Fitrianingsih, S.P., dan Purwanti, L. 2012. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon Putih terhadap Mencit Model Hiperglikemik Galur Swiss Webster. *Prosiding SnaPP 2012*.
- Ghoffar, M.A., Abdurrahim Mu'thi, Abu Ihsan Al-Atsari. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 3*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Ghoffar, M.A., Abdurrahim Mu'thi, Abu Ihsan Al-Atsari. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 5*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Ghoffar, M.A., Abdurrahim Mu'thi, Abu Ihsan Al-Atsari. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 6*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Greenspan, F.S. dan Baxter, J.D. 2000. *Endokrinologi Dasar dan Klinik Edisi 4*. Penerjemah: Wijaya, C. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A.C. and John, E.H. 2007. *Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan: Irawati. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan II. Terjemahan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB.
- Harbone, J.B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. Bandung: ITB Press.
- Hartono, A. 2006. *Terapi Gizi dan Diet Rumah Sakit*. Jakarta: EGC.
- Havsteen, B.H. 2002. The Biochemistry and Medical Significance of the Flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*. 96: 67-202.
- Herman, F. 1993. *Penggunaan obat hipoglikemik oral pada penderita diabetes melitus*. Pharos Bulletin No.1.

- Hermanto, C., Ni Luh Putu Indriani, Sri Hadiati. 2013. *Keragaman dan Kekayaan Buah Tropika Nusantara*. Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian 2013: IAARD Press.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid III*. diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan Jakarta, 1558.
- Indrawati, S., Yuliet, Ihwan. 2015. Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperglikemia. *GALENKA Journal of Pharmacy* Vol. 2 (1) : 133-140.
- Karam, John H. 2002. *Hormon Pankreas & Obat Antidiabetes*. Dalam: Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar dan Klinik 1 Edisi 8*. Jakarta: Salemba Empat.
- Katzung, G. Bertram. 2002. *Farmakologi : Dasar dan Klinik*. Buku 2. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Krishnaraju, A.V., Rao., and Sundraraju, A. 2005. Assesment of Bioactivity of Indian Medicinal Plants Using Brine Shrimp (*Altenaria salania*) Lethality Assay. *International Journal Applied Science and Engineering*, 2, 125-134.
- Laksana, Toga. 2010. *Pembuatan Simplisia dan Standarisasi Simplisia*. Yogyakarta: UGM.
- Laurence and Bacharach. 1964. *Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics*, cit: Ngatidjan, 1990, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, reviewer: Hakim, L., Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada,
- Luo X.D., Basile M.J., Kennelly E.J. 2002. Polyphenolic antioxidants from the fruits of *Chrysophyllum cainito* L.(Star Apple). *Departement of Biologycal Sciences*, Lehman Collegeand Graduate Center University of New York. New York.
- Mans, Dennis R.A. 2013. From Forest to Pharmacy: Plant Based Traditional Medicines as Sources for Novel Therapeutic Compounds. *Academia Journal of Medicinal Plants*.
- Mardiatin, Khusnia. 2013. *Pengaruh Filtrat Biji Alpukat Segar (Persea Americana Semen) Terhadap Kadar Glukosa Darah Hewan Coba Tikus Putih Jantan (Rottus Novergicus) Strain Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. <http://kahakhusnia.blogspot.co.id/2013/12/proposal-1.html> Diakses 10 Januari 2018.

- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*, Vol. 11, No. 2.
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB.
- Marliana, Soerya D., Venty Suryanti, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi* 3 (1): 26-31, ISSN: 1693-2242.
- Mokuna, N., Ramadhanil Pitopang dan Yuliet. 2014. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Toleransi Glukosa Dan Induksi Aloksan. *Biocelbes*, Desember 2014, hlm. 37-47 Vol. 8 No. 2.
- Morton, J. 1987. Star Apple, in : Morton, J., *Fruits of Warm Climates*, Miami Florida. 408-410.
- Nugroho. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*, Volume 7, Nomor 4 Halaman: 378-382.
- Nuraini dan Surpiatna. 2016. Hubungan Pola Makan, Aktivitas Fisik dan Riwayat Penyakit Keluarga Terhadap Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, Vol. 05, No. 01.
- Pudjaatmaka, A hadyana. 2002. *Kamus Kimia*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Sarwono, Waspadji. 2006. Komplikasi Kronoik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3. Edisi IV. Jakarta: Departemen Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Setiawan, Ame S., Elin Yulinah, I Ketut Adnyana, Hikmat Permana, Primal Sudjana. 2011. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan Pembanding Glibenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *MKB*, Volume 43 No. 1.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir Al-Mishbah (Pesan, Kesan, dan Keserasian al-Qur'an Vol. 10*. Jakarta: Lentera Hati.
- Soegondo, S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Farmakoterapi pada pengendalian glikemia diabetes melitus tipe 2. Editor Aru W. Sudoyo et al. Jilid ke-3. Edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Soegondo, S. 2007. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Subekti, I. 2005. Apa itu Diabetes: Patofisiologi, Gejala dan Tanda, dalam Soegondo S., Soewondo P., Subekti I. *Penatalaksanaan DM Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*, 140: 8 – 13.
- Suharti, K., Suherman. 2009. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Dalam: Gunawan, Sulistia Gan. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suherman, Suharti K. 2007. *Insulin dan antidiabetik oral*. Dalam: Gunawan, S. G., R. Setiabudy, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sukandar, Elin Yulinah dkk. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta : PT ISFI.
- Suyono, S., Soegondo, S., Waspadji, S., Sukardji, K., Ilyas, E.I., Basuki, E., Soewondo, P., dkk. 2011. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu, Edisi Kedua*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hal. 12-17.
- Taher, Tamrin. 2011. Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Langsung (*Lansium domesticum L*). *Skripsi*. Gorontalo: UNG.
- Tobo, Fachruddin. 2001. *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia*. Makassar: Laboratorium Fitokimia Jurusan Farmasi Unhas.
- Utami, Prapti. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Melitus*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Waspadji, S. 2011. *Diabetes Mellitus, Penyulit Kronik dan Komplikasinya*, Dalam: Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wijayakusuma, H. 2004. *Bebas Diabetes Mellitus Ala Hembing*. Jakarta: Puspa Swara.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., dan King, H. 2004. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for year 2000 and Projections for 2030. *Journal Diabetes Care*. 27 (5): 47-53.

- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Yoshikawa, Masayuki, Hisashi Matsuda. 2006. *Traditional Medicines for Modern Times Antidiabetic Plants: Saponin*. CRC Press.
- Yuriska, anindhita f. 2009. Efek Aloksan terhadap Kadar glukosa Darah tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Zuhro, F., Endah Puspitasari, Siti Muslichah, Mochammad Amrun Hidayat. 2016. α -Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanol Extract Kenitu Leaves (*Chrysophyllum cainito* L.). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, Vol. 4, No. 1.



DAFTAR LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H3

		H3.1	H3.2	H3.3	H3.4	H3.5
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,3333	-1,3333	-1,0000	-1,0000	-1,3333
	Std. Deviation	,57735	1,15470	,00000 ^c	1,00000	,57735
Most Extreme Differences	Absolute	,385	,385		,175	,385
	Positive	,385	,385		,175	,282
	Negative	-,282	-,282		-,175	-,385
Kolmogorov-Smirnov Z		,667	,667		,303	,667
Asymp. Sig. (2-tailed)		,766	,766		1,000	,766

Ket: H3.1 (K-), H3.2 (K+), H3.3 (P1), H3.4 (P2), H3.5 (P3)

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H7

		H7.1	H7.2	H7.3	H7.4	H7.5
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	72,3333	-169,3333	-102,3333	-146,6667	-164,3333
	Std. Deviation	41,18657	48,52147	16,62328	34,53018	16,25833
Most Extreme Differences	Absolute	,275	,344	,222	,349	,248
	Positive	,275	,246	,189	,349	,195
	Negative	-,202	-,344	-,222	-,250	-,248
Kolmogorov-Smirnov Z		,476	,596	,385	,604	,429
Asymp. Sig. (2-tailed)		,977	,870	,998	,859	,993

Ket: H7.1 (K-), H7.2 (K+), H7.3 (P1), H7.4 (P2), H7.5 (P3)

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H10

		H10.1	H10.2	H10.3	H10.4	H10.5
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	94,0000	-223,6667	-123,6667	-183,0000	-207,3333
	Std. Deviation	26,88866	49,52104	10,40833	7,00000	24,94661
Most Extreme Differences	Absolute	,365	,180	,292	,333	,317
	Positive	,365	,179	,292	,238	,317
	Negative	-,264	-,180	-,212	-,333	-,227
Kolmogorov-Smirnov Z		,633	,312	,506	,576	,550
Asymp. Sig. (2-tailed)		,818	1,000	,960	,894	,923

Ket: H10.1 (K-), H10.2 (K+), H10.3 (P1), H10.4 (P2), H10.5 (P3)

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Data Pengamatan H14

		H14.1	H14.2	H14.3	H14.4	H14.5
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	140,6667	-349,6667	-138,0000	-209,6667	-301,0000
	Std. Deviation	47,35328	32,34708	16,09348	18,58315	59,35487
Most Extreme Differences	Absolute	,223	,374	,289	,346	,279
	Positive	,223	,272	,289	,248	,279
	Negative	-,189	-,374	-,210	-,346	-,205
Kolmogorov-Smirnov Z		,386	,648	,500	,600	,484
Asymp. Sig. (2-tailed)		,998	,795	,964	,865	,973

Ket: H14.1 (K-), H14.2 (K+), H14.3 (P1), H14.4 (P2), H14.5 (P3)

Tabel 5. Uji Homogenitas Ragam
Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
H3	2,933	4	10	,076
H7	2,248	4	10	,136
H10	2,007	4	10	,169
H14	1,955	4	10	,178

Deskriptif Statistik
Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
H3	K(-)	3	,33	,577	,333	-1,10	1,77	0	1
	K(+)	3	-1,33	1,155	,667	-4,20	1,54	-2	0
	P1	3	-1,00	,000	,000	-1,00	-1,00	-1	-1
	P2	3	-1,00	1,000	,577	-3,48	1,48	-2	0
	P3	3	-1,33	,577	,333	-2,77	,10	-2	-1
	Total	15	-,87	,915	,236	-1,37	-,36	-2	1
H7	K(-)	3	72,33	41,187	23,779	-29,98	174,65	38	118
	K(+)	3	-169,33	48,521	28,014	-289,87	-48,80	-225	-136
	P1	3	-102,33	16,623	9,597	-143,63	-61,04	-120	-87
	P2	3	-146,67	34,530	19,936	-232,44	-60,89	-170	-107
	P3	3	-164,33	16,258	9,387	-204,72	-123,95	-182	-150
	Total	15	-102,07	97,829	25,259	-156,24	-47,89	-225	118
H10	K(-)	3	94,00	26,889	15,524	27,20	160,80	77	125
	K(+)	3	-223,67	49,521	28,591	-346,68	-100,65	-274	-175
	P1	3	-123,67	10,408	6,009	-149,52	-97,81	-132	-112
	P2	3	-183,00	7,000	4,041	-200,39	-165,61	-191	-178
	P3	3	-207,33	24,947	14,403	-269,30	-145,36	-226	-179
	Total	15	-128,73	122,831	31,715	-196,75	-60,71	-274	125
H14	K(-)	3	140,67	47,353	27,339	23,03	258,30	97	191
	K(+)	3	-349,67	32,347	18,676	-430,02	-269,31	-387	-330
	P1	3	-138,00	16,093	9,292	-177,98	-98,02	-151	-120
	P2	3	-209,67	18,583	10,729	-255,83	-163,50	-231	-197
	P3	3	-301,00	59,355	34,269	-448,45	-153,55	-350	-235
	Total	15	-171,53	181,355	46,826	-271,96	-71,10	-387	191

**Tabel 6. One-way Anova
ANOVA**

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
H3	Between Groups	5,733	4	1,433	2,389	,120
	Within Groups	6,000	10	,600		
	Total	11,733	14			
H7	Between Groups	122419,600	4	30604,900	26,458	,000
	Within Groups	11567,333	10	1156,733		
	Total	133986,933	14			
H10	Between Groups	203312,933	4	50828,233	64,258	,000
	Within Groups	7910,000	10	791,000		
	Total	211222,933	14			
H14	Between Groups	445621,733	4	111405,433	75,112	,000
	Within Groups	14832,000	10	1483,200		
	Total	460453,733	14			

**Tabel 7. Post Hoc LSD Test
Multiple Comparisons**

LSD

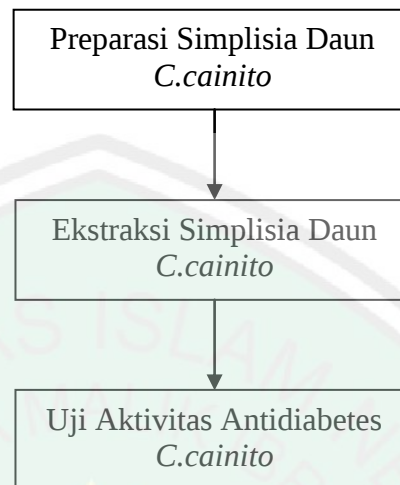
Dependent Variable	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
H3	K(-)	K(+)	1,667*	,632	,025	,26	3,08
		P1	1,333	,632	,061	-,08	2,74
		P2	1,333	,632	,061	-,08	2,74
		P3	1,667*	,632	,025	,26	3,08
		K(-)	-1,667*	,632	,025	-3,08	-,26
		P1	-,333	,632	,610	-1,74	1,08
		P2	-,333	,632	,610	-1,74	1,08
		P3	,000	,632	1,000	-1,41	1,41
		K(+)	-1,333	,632	,061	-2,74	,08
		P1	,333	,632	,610	-1,08	1,74
		P2	,000	,632	1,000	-1,41	1,41
		P3	-,333	,632	,610	-1,08	1,74
	P1	K(-)	-1,333	,632	,061	-2,74	,08
		K(+)	,333	,632	,610	-1,08	1,74
		P2	,000	,632	1,000	-1,41	1,41
		P3	-,333	,632	,610	-1,08	1,74
		K(-)	-1,333	,632	,061	-2,74	,08
		K(+)	,333	,632	,610	-1,08	1,74
	P2	P1	,000	,632	1,000	-1,41	1,41
		P3	,333	,632	,610	-1,08	1,74
		K(-)	-1,667*	,632	,025	-3,08	-,26
		K(+)	,000	,632	1,000	-1,41	1,41
		P1	-,333	,632	,610	-1,74	1,08
		P2	-,333	,632	,610	-1,74	1,08
H7	K(-)	K(+)	241,667*	27,770	,000	179,79	303,54
		P1	174,667*	27,770	,000	112,79	236,54
		P2	219,000*	27,770	,000	157,13	280,87
		P3	236,667*	27,770	,000	174,79	298,54
		K(-)	-241,667*	27,770	,000	-303,54	-179,79
		P1	-67,000*	27,770	,037	-128,87	-5,13
		P2	-22,667	27,770	,433	-84,54	39,21
		P3	-5,000	27,770	,861	-66,87	56,87
		K(+)	-174,667*	27,770	,000	-236,54	-112,79
		P1	67,000*	27,770	,037	5,13	128,87
		P2	44,333	27,770	,141	-17,54	106,21
		P3	62,000*	27,770	,050	,13	123,87
	P1	K(-)	-219,000*	27,770	,000	-280,87	-157,13
		K(+)	22,667	27,770	,433	-39,21	84,54
		P2	-44,333	27,770	,141	-106,21	17,54
		P3	17,667	27,770	,539	-44,21	79,54
		K(-)	-236,667*	27,770	,000	-298,54	-174,79
		K(+)	5,000	27,770	,861	-56,87	66,87
	P2	P1	-62,000*	27,770	,050	-123,87	-,13
		P2	-17,667	27,770	,539	-79,54	44,21
		K(+)	317,667*	22,964	,000	266,50	368,83
		P1	217,667*	22,964	,000	166,50	268,83
		P2	277,000*	22,964	,000	225,83	328,17
		P3	301,333*	22,964	,000	250,17	352,50
H10	K(-)	K(+)	317,667*	22,964	,000	266,50	368,83
		P1	217,667*	22,964	,000	166,50	268,83
		P2	277,000*	22,964	,000	225,83	328,17
		P3	301,333*	22,964	,000	250,17	352,50
		K(+)	317,667*	22,964	,000	266,50	368,83
		P1	217,667*	22,964	,000	166,50	268,83

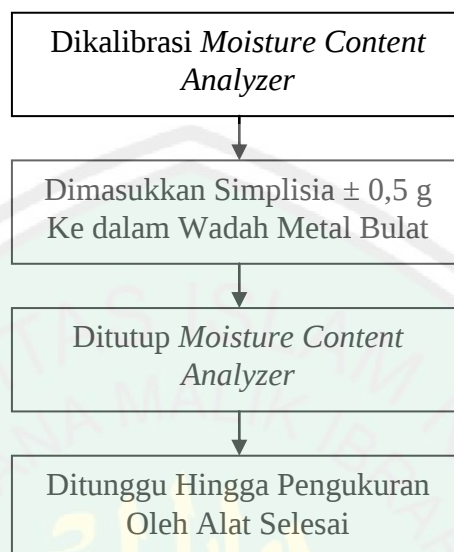
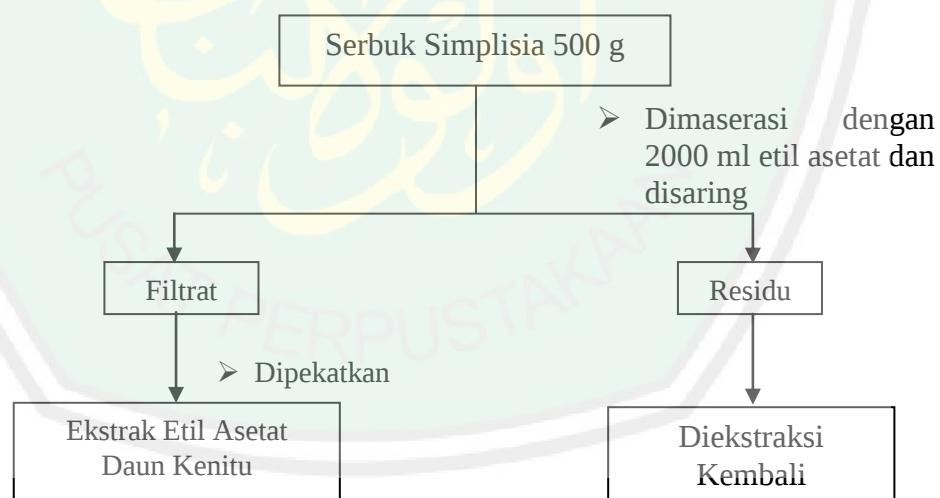
Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
H14	K(+)	K(-)	-317,667*	22,964	,000	-368,83	-266,50
		P1	-100,000*	22,964	,001	-151,17	-48,83
		P2	-40,667	22,964	,107	-91,83	10,50
		P3	-16,333	22,964	,493	-67,50	34,83
	P1	K(-)	-217,667*	22,964	,000	-268,83	-166,50
		K(+)	100,000*	22,964	,001	48,83	151,17
		P2	59,333*	22,964	,027	8,17	110,50
		P3	83,667*	22,964	,005	32,50	134,83
	P2	K(-)	-277,000*	22,964	,000	-328,17	-225,83
		K(+)	40,667	22,964	,107	-10,50	91,83
		P1	-59,333*	22,964	,027	-110,50	-8,17
		P3	24,333	22,964	,314	-26,83	75,50
	P3	K(-)	-301,333*	22,964	,000	-352,50	-250,17
		K(+)	16,333	22,964	,493	-34,83	67,50
		P1	-83,667*	22,964	,005	-134,83	-32,50
		P2	-24,333	22,964	,314	-75,50	26,83
	K(-)	K(+)	490,333*	31,445	,000	420,27	560,40
		P1	278,667*	31,445	,000	208,60	348,73
		P2	350,333*	31,445	,000	280,27	420,40
		P3	441,667*	31,445	,000	371,60	511,73
	K(+)	K(-)	-490,333*	31,445	,000	-560,40	-420,27
		P1	-211,667*	31,445	,000	-281,73	-141,60
		P2	-140,000*	31,445	,001	-210,06	-69,94
		P3	-48,667	31,445	,153	-118,73	21,40
	P1	K(-)	-278,667*	31,445	,000	-348,73	-208,60
		K(+)	211,667*	31,445	,000	141,60	281,73
		P2	71,667*	31,445	,046	1,60	141,73
		P3	163,000*	31,445	,000	92,94	233,06
	P2	K(-)	-350,333*	31,445	,000	-420,40	-280,27
		K(+)	140,000*	31,445	,001	69,94	210,06
		P1	-71,667*	31,445	,046	-141,73	-1,60
		P3	91,333*	31,445	,016	21,27	161,40
	P3	K(-)	-441,667*	31,445	,000	-511,73	-371,60
		K(+)	48,667	31,445	,153	-21,40	118,73
		P1	-163,000*	31,445	,000	-233,06	-92,94
		P2	-91,333*	31,445	,016	-161,40	-21,27

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

Gambar 1. Skema Rancangan Penelitian**Gambar 2.** Skema Preparasi Simplisia Daun *C.cainito*

Gambar 3. Skema Pengukuran Nilai Kadar Air Simplisia**Gambar 4.** Skema Ekstraksi Daun *C.cainito*

Catatan: Residu diekstraksi kembali dengan metode yang sama yaitu maserasi sebanyak dua kali dengan jumlah pelarut 1500 ml (1,5 L) pada pengulangan yang ke dua dan ke tiga.

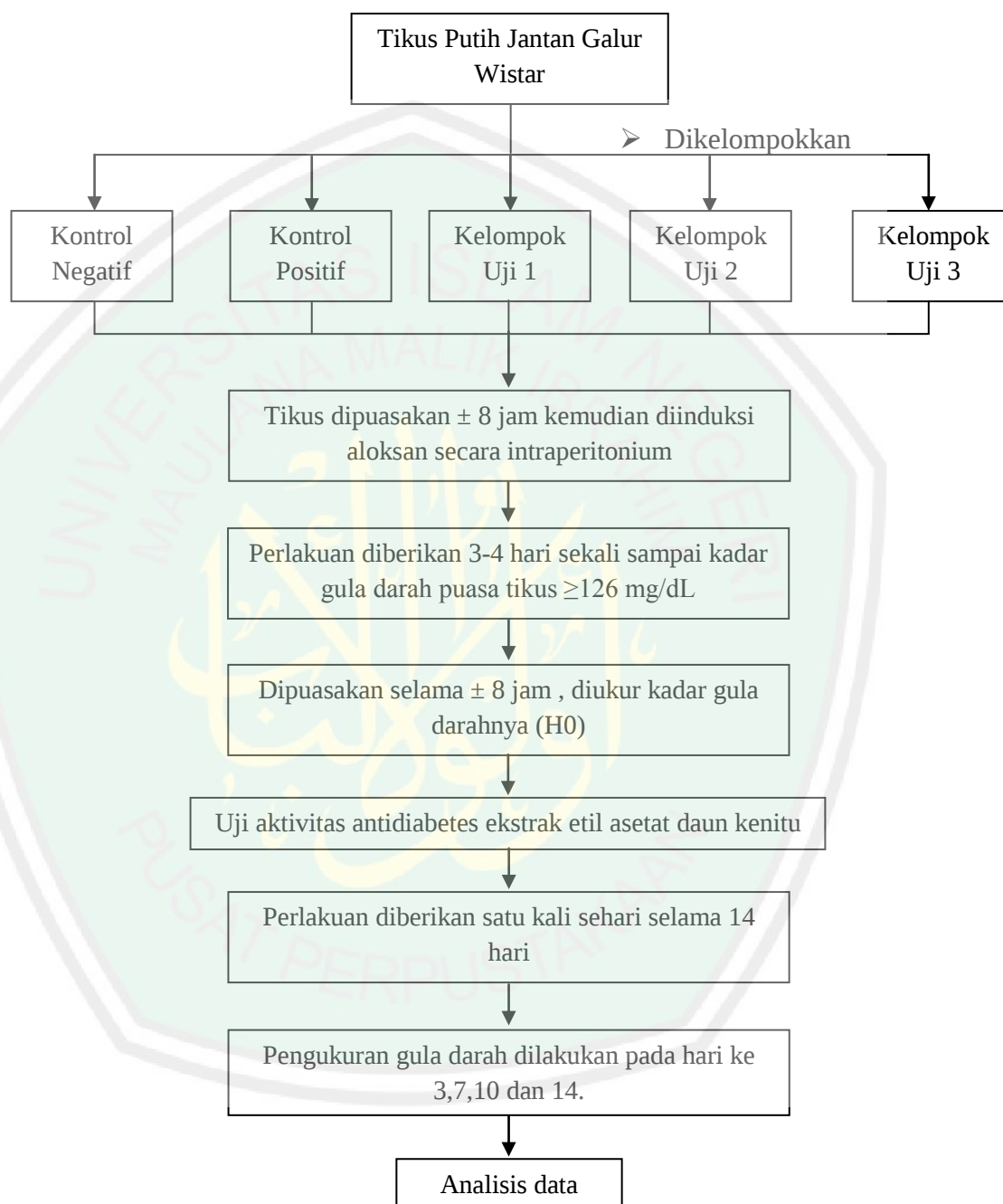
Gambar 5. Skema Identifikasi Flavonoid dan Saponin

a. Identifikasi Flavonoid



b. Identifikasi Saponin



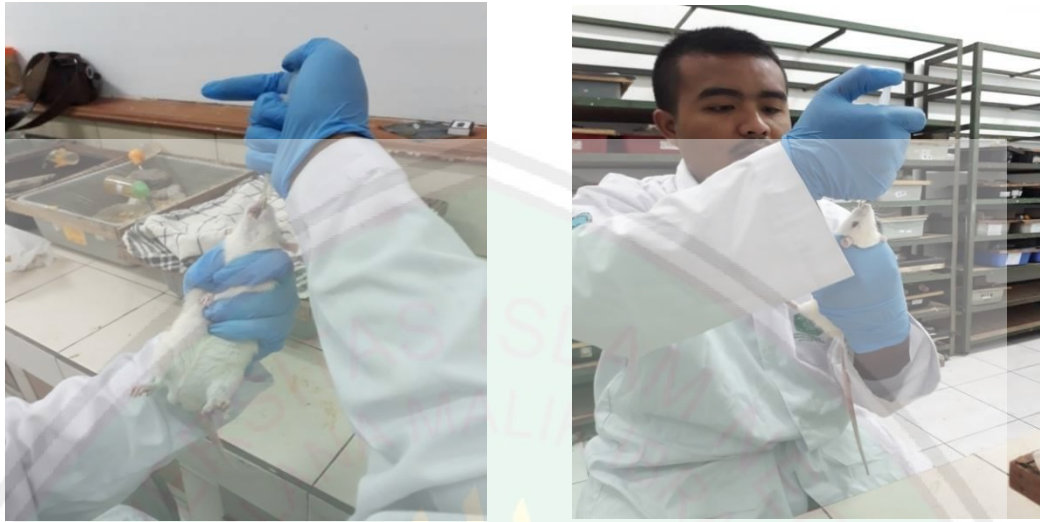
Gambar 6. Skema Uji Antidiabetes dengan Induksi Aloksan**Keterangan:**

- Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-)
- kelompok kontrol positif diberi obat antidiabetik oral yaitu metformin (K+)
- Kelompok uji 1 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB (P1)
- Kelompok uji 2 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB (P2)
- Kelompok uji 3 diberi ekstrak etil asetat daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB (P3)

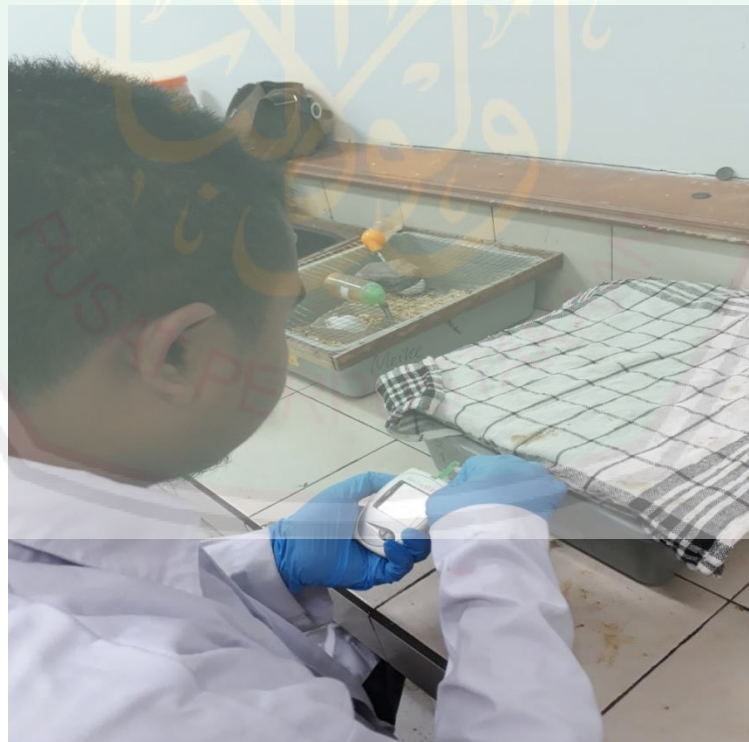
Tabel 8. Konversi Perhitungan Dosis (Laurence & Bacharach, 1964)

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

**Gambar 7.** (Induksi Aloksan)



Gambar 8. (Proses Penyondean)



Gambar 9. (Pengukuran Kadar Glukosa Darah)

Tabel 9. Data Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

Perlakuan	H0	H3	H7	H10	H14
K(-)	289	289	350	369	423
K(-)	283	283	321	360	380
K(-)	272	273	390	397	463
Mean	281,3±8,6	281,7±8,6	353,7±34,6	375,3±19,2	422,0±41,5
K(+)	473	471	248	199	86
K(+)	443	441	307	221	113
K(+)	518	518	371	343	186
Mean	478,0±37,7	476,7±38,8	308,7±61,5	254,3±77,6	128,3±51,7
P1	525	524	438	413	405
P1	352	351	252	225	209
P1	317	316	197	185	166
Mean	398,0±111,4	397,0±111,4	295,7±126,3	274,3±121,7	260,0±127,4
P2	308	308	145	130	107
P2	485	483	315	294	288
P2	549	548	442	369	318
Mean	447,3±124,8	446,3±124,1	300,7±149,0	264,3±122,2	237,7±114,2
P3	555	553	394	338	237
P3	342	341	160	116	107
P3	459	458	309	280	109
Mean	452,0±106,7	450,7±106,2	287,7±118,4	244,7±115,1	151,0±74,5

Tabel 10. Data Penurunan Kadar Gula Darah

Perlakuan	H3	H7	H10	H14
K(-)	0	61	80	134
K(-)	0	38	77	97
K(-)	1	118	125	191
Mean	0,3±0,6	72,3±41,2	94,0±26,9	140,7±47,4
K(+)	-2	-225	-274	-387
K(+)	-2	-136	-222	-330
K(+)	0	-147	-175	-332
Mean	-1,3±1,2	-169,3±48,5	-223,7±49,5	-349,7±32,3
P1	-1	-87	-112	-120
P1	-1	-100	-127	-143
P1	-1	-120	-132	-151
Mean	-1,0±0,0	-102,3±16,6	-123,7±10,4	-138,0±16,1
P2	0	-163	-178	-201
P2	-2	-170	-191	-197
P2	-1	-107	-180	-231
Mean	-1,0±1,0	-146,7±34,5	-183,0±7,0	-209,7±18,6
P3	-2	-161	-217	-318
P3	-1	-182	-226	-235
P3	-1	-150	-179	-350
Mean	-1,3±0,6	-164,3±16,3	-207,3±24,9	-301,0±59,4

Lampiran 1. Penentuan Dosis Aloksan

Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (130 mg/kgBB-195 mg/kgBB).

- Dosis intraperitoneal 130 mg/kgBB $\frac{130}{1000} = 0,13 \text{ mg/gBB} = 26 \text{ mg/200gBB}$
- Dosis intraperitoneal 195 mg/kgBB $\frac{195}{1000} = 0,19 \text{ mg/gBB} = 38 \text{ mg/200gBB}$

Jadi, untuk dosis aloksan melalui intraperitoneal yaitu 26 mg/200gBB - 38 mg/200gBB, sedangkan dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini sebesar 32 mg/kgBB yang mana dosis tersebut masih berada dalam rentang dosis aloksan dengan pemberian melalui intraperitoneal. Pada penelitian sebelumnya dengan dosis tersebut sudah dapat menjadikan hewan coba berada dalam kondisi diabetes.

Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman Kenitu

PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
 Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074 / 07A / 102.7 / 2018
 Sifat : Biasa
 Perihal : Determinasi Tanaman Kenitu

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : IMAM MALIKUL HADI ARRIJAL
 NIM : 13670041
 Instansi : JURUSAN FARMASI
 UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman kenitu

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Ebenales
Famili	: Sapotaceae
Genus	: Chrysophyllum
Spesies	: <i>Chrysophyllum cainito</i> L.
Nama Umum	: Indonesia: Sawo hijau, apel ijo, genitu, kenitu, manicu, sawo ijo, sawo hejo (Snd), sawo kadu. Inggris: Caimito, star apple. Melayu: sawu duren, pepulut. Thailand: Sataa appoen. Filipina: Caimito.

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-119b-120a-121b-124b-125a-126b-127a.

2. Morfologi : Habitus: Tumbuhan berbentuk pohon, berumur menahun (perennial), tinggi 15 - 20 m. Batang: Batang berkayu, silindris, tegak, warna cokelat, permukaan kasar. Daun: Daun tunggal, warna permukaan atas hijau - bawah cokelat, panjang 9 - 14 cm, lebar 3 - 5 cm, helaian daun agak tebal, kaku, bentuk lonjong (elliptica), ujung runcing (acutus), pangkal meruncing (acuminatus), tepi rata, pertulangan menyirip (pinnate). Bunga: Perbungaan terletak di ketiak daun, berupa kelompok 5-35 kuntum bunga-bunga kecil bertangkai panjang, kekuningan hingga putih. Lembrang kelopak 5 helai, mahkota berbentuk tabung bercuping 5, panjang sampai 4 mm. Buah: buni (bacca), bulat, warna hijau keputih-putihan, dengan biji hitam, pipih, panjang sekitar 1 cm, berkeping dua. Akar: Akar tunggang.

3. Nama Simplisia : Chrysophylli cainitii Folium / Daun Kenitu.

4. Kandungan kimia : Daun mengandung flavonoid, saponin, dan tanin. Selain itu, juga mengandung zat yang belum diketahui tetapi mempunyai fungsi menurunkan kadar gula darah dan juga antioksidan dan anti kanker.

5. Penggunaan : Penelitian (Skripsi).

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=320>, diakses 26 April 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Johny Ria Hutapea. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 16 Januari 2018
 Kepala UPT Materia Medica Batu


 Dr. Husin R.M., Drs., Apt., M.Kes.
 NIP.19611102-199103 1 003

Lampiran 3. Lembar Persetujuan Perbaikan (REVISI) Ujian Skripsi



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
 Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
 Website: <http://fkik.uin-malang.ac.id> E-mail: fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Imam Malikul Hadi Arrijal
 NIM : 13670041
 Judul : Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Wistar yang Dinduksi Aloksan

Tanggal Seminar Hasil : 09 Januari 2018

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji.

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1	Siti Maimunah M.Farm., Apt.	11/1	
2	Dr. Ahmad Barizi M.A	11/1	
3	drg. Arief Suryadinata	11/1	
4	Burhan Ma'arif ZA, M.Farm., Apt.	11/1	

Catatan :

1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa TIDAK dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang, 12 Januari 2018
 Ketua Jurusan Farmasi

 Dr. Rohatul Muti'ah, M.kes., Apt



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keluasan Ilmu dan Kematangan Profesional