

**UJI EFEK ANTIDIABETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus K.*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan Sebagai Syarat Untuk Menyelesaikan
Program Pendidikan DIII Farmasi**

**Diajukan oleh :
Samuel Axel Tanjung
NIM : 13271 FB**

**AKADEMI FARMASI NASIONAL
SURAKARTA**

2016

**UJI EFEK ANTIDIABETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus K.*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan Sebagai Syarat Untuk Menyelesaikan
Program Pendidikan DIII Farmasi**

Diajukan oleh :

Samuel Axel Tanjung

NIM : 13271 FB

**AKADEMI FARMASI NASIONAL
SURAKARTA**

2016

PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini telah diuji dan dipertahankan dihadapan Dewan Penguji di

Akademi Farmasi Nasional Surakarta

Pada tanggal : 10 Februari 2016




Surakarta,

Direktur,


C.E. Dhurhanita, S.Farm., M.Sc.

Dewan Penguji :

1. Agil Novianto, S.Farm.M.Sc.,Apt
2. Joko Kristianto, S.F., Apt
3. Truly Dian A, M.Sc., Apt


.....

.....

.....

MOTTO

**"PILIH LAH UNTUK LEBIH MENGUATKAN JIWA,
DARIPADA MENGUATKAN TUBUH"
(PYTHAGORAS)**

**"Tidak ada yang terlalu tinggi untuk dicapai
manusia, tapi ia harus memanjatnya dengan
hati-hati & penuh keyakinan"
(H.C.Andersen)**

*Jika berhasil jangan bangga, jika kalah jangan mengeluh" (Samuel
Chadwick)*

"Tetaplah berdoa." (1 Tesalonika 5 : 17)

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

- ◆ Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunia yang telah diberikan sampai detik ini
- ◆ Bapak dan Ibu untuk kasih sayang, semangat, perjuangan serta doa yang tak pernah putus
- ◆ Ibu Andri dan Bapak Agil yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
- ◆ Peter John Aryadi dan Ruth Marlie Putri yang telah memberi semangat
- ◆ Grup KTI Farmakologi (Afifah, Chaca, Ridhwan, dan Diyah) atas semangat dan bantuan dari awal sampai akhir
- ◆ Faruq, Donna, Aulia Ulfi, Purnomo, Dhobit untuk bantuan dan dukungannya
- ◆ Pak Kurniawan, Pak Fauzi, Pak Bowo, Pak Johan, Pak Joko, Pak Sigit atas bantuan selama praktek
- ◆ Rekan-rekan mahasiswa Akademi Farmasi Nasional Surakarta
- ◆ Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul UJI EFEK ANTIDIABETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus K.*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN. Karya Tulis Ilmiah ini diajukan sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan D III Farmasi. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. C. E. Dhurhanian, S. Farm., M.Sc. selaku Direktur Akademi Farmasi Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Andriani Noerlita, M, Sc., Apt., dan Agil Novianto, M, Sc., Apt., selaku pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Joko Kristianto ,S.F., Apt., selaku Penguji II yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Truly Dian A, M.Sc., Apt., selaku Penguji III yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dosen dan asisten dosen Akademi Farmasi Nasional Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.

6. Segenap laboran Akademi Farmasi Nasional Surakarta yang membantu proses praktikum Karya Tulis Ilmiah
7. Segenap karyawan perpustakaan Akademi Farmasi Nasional Surakarta yang membantu mendapatkan buku-buku sebagai pedoman pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu terlaksananya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca, dan semua pihak. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kemajuan penelitian yang akan datang.

Surakarta,

Penulis

INTISARI

Tingginya kadar glukosa di dalam tubuh menjadi faktor meningkatnya radikal bebas didalam tubuh. Pengobatan Diabetes dapat diatasi dengan antioksidan. Telah dilakukan penelitian mengenai uji efek antidiabetes tipe II fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan aloksan 150 mg/KgBB. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test randomized controlled group design*. Hewan uji sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu: kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 281,25 mg/kgBB; 562,5 mg/kgBB; dan 1125 mg/kgBB fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kenikir. Semua Kelompok hewan uji, kecuali kelompok normal diinduksi aloksan pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Data yang diperoleh berupa kadar gula darah serum yang diambil pada hari ke-0, 7, dan 14 dan diukur menggunakan metode GOD-PAP. Data yang diperoleh diuji menggunakan uji ANOVA (*Analysis of Varians*) dengan ($\alpha=0,05$) dilanjutkan *Post Hoc Test* (LSD). Fraksi etil asetat kenikir dapat menurunkan kadar gula darah pada Diabetes mellitus tipe II. Dosis 281,25 mg/kgBB memberikan efek optimal dengan persentase daya hipoglikemik sebesar 18,11%.

Kata kunci : Diabetes Mellitus, Aloksan, Kenikir, Fraksi etil asetat

Abstract

*High levels of glucose in the body to be a factor increasing free radicals. Treatment of diabetic can be treated with antioxidants. The test 2nd type antidiabetic effects of ethyl acetate fraction of kenikir (*Cosmos caudatus* K.) in male rats wistar strain induced by alloxan 150 mg / KgBW. This research is an experimental research design with pre and post test randomized controlled group design. Animal testing as much as 30 male rats were divided into 6 groups: normal group, negative control, positive control, a dose of 281.25 mg / kgBW; 562.5 mg / kgBW; and 1125 mg / kgBW ethyl acetate fraction of kenikir. All Group of test animals, except the normal group alloxan induced on day 0, followed by treatment of test animals from day 1 to day 14. Data obtained in the form of blood sugar levels in serum were taken on days 0, 7, and 14 and measured using the GOD-PAP. The data obtained were tested using ANOVA (Analysis of Variance) with ($\alpha = 0.05$) continued Post Hoc Test (LSD). Ethyl acetate fraction of kenikir can lower blood sugar levels in diabetes mellitus 2nd type. Dose 281.25 mg / kgBW provide optimal effects with hypoglycemic percentages of 18.11%.*

Keywords: Diabetes Mellitus, Alloxan, Kenikir, ethyl acetate fraction

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
MOTTO	iii
PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA	v
INTISARI	iii
<i>Abstract</i>	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
1. Bagi Masyarakat	4
2. Bagi Peneliti	4
3. Bagi Penelitian Selanjutnya.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Glukosa Darah	5
B. Diabetes Melitus	6
C. Terapi Pengobatan Diabetes Mellitus	9
1. Terapi Non-Farmakologi	9
2. Terapi Farmakologi	9
3. Glibenklamid	11

D.	Kenikir (<i>Cosmos caudatus K.</i>).....	12
1.	Sistematika tanaman.....	12
2.	Morfologi tanaman.....	13
3.	Khasiat tanaman.....	13
E.	Metode Ekstraksi.....	13
1.	Ekstraksi.....	13
2.	Fraksinasi.....	14
F.	Flavonoid.....	15
G.	Aloksan.....	16
H.	Metode Pengukuran Glukosa Darah.....	17
I.	Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....		19
A.	Desain Penelitian.....	19
B.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
C.	Populasi dan Sampel.....	20
D.	Besar Sampel.....	20
E.	Variabel Penelitian.....	21
1.	Variabel Bebas.....	21
2.	Variabel Terikat.....	21
3.	Variabel Perancu.....	21
F.	Kerangka Pikir.....	22
G.	Jalannya Penelitian.....	23
H.	Alat dan Bahan.....	23
1.	Alat.....	23
2.	Bahan.....	24
I.	Cara Kerja.....	24
1.	Pengumpulan sampel.....	24
2.	Pembuatan fraksi etil asetat daun kenikir (<i>Cosmos caudatus K.</i>).....	24

3. Penentuan Dosis Percobaan.....	25
4. Analisis Kualitatif.....	25
5. Uji farmakologi	26
6. Pengambilan Sampel Darah	27
J. Analisis Data.....	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Preparasi Sampel.....	28
B. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	30
C. Uji Antidiabetes	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Glibendklamid	11
Gambar 2. Kenikir	12
Gambar 3. Flavonoid	15
Gambar 4. Aloksan	16
Gambar 5. Kerangka Pikir	22
Gambar 6. Jalannya Penelitian.....	23
Gambar 7. Kromatografi Lapis Tipis	31
Gambar 8. Reaksi Pembentukan Warna Metode GOD-PAP.....	33
Gambar 9. Grafik Kadar Glukosa Darah.....	34
Gambar 10. Histogram Data AUC	36
Gambar 11. Histogram Persentase Daya Hipoglikemik.....	38

DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi DM	7
Tabel II. Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral (OHO).....	10
Tabel III. Format Jadwal Kegiatan.....	19
Tabel IV. Kadar Glukosa Darah Hewan Uji.....	34
Tabel V. Interpretasi ANOVA Data AUC	37
Tabel VI. Uji ANOVA Data Presentase Daya Hipoglikemik.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses Preparasi Sampel	45
Lampiran 2. Proses Ekstraksi Sampel	46
Lampiran 3. Proses Pengambilan Darah Hewan Uji Pada Vena Mata	47
Lampiran 4. Proses Sentrifugasi.....	47
Lampiran 5. Perhitungan Stok	48
Lampiran 6. Data Absorbansi Glukosa	50
Lampiran 7. Kadar Gula Darah Hewan Uji.....	52
Lampiran 8. Uji Normalitas Nilai AUC	54
Lampiran 9. One Way ANOVA Nilai AUC.....	56
Lampiran 10. Uji Normalitas Persentase Daya Hipoglikemik.....	59
Lampiran 11. One Way ANOVA Persentase Daya Hipoglikemik	61

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan hormon insulin secara absolut dan relatif (Almatsier, 2008). Pada tahun 2003 terdapat 194 juta jiwa di dunia menderita DM dan akan meningkat menjadi 333 juta jiwa pada tahun 2025 menurut laporan *Global Diabetes Statistic*. Prevalensi DM penduduk Indonesia berusia 15 tahun sekitar 1,2 – 2,3 %. (Aziza, 2010)

Salah satu tanda dari penyakit diabetes melitus (DM) yaitu hiperglikemi yang sampai sekarang masih diderita oleh masyarakat di Indonesia. Hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas. Radikal bebas dapat menjadi faktor penyebab berbagai macam penyakit misalnya, kanker, jantung koroner, arterosklerosis, dan penuaan dini. Tingginya kadar glukosa di dalam tubuh juga menjadi faktor meningkatnya radikal bebas didalam tubuh. Oleh sebab itu tubuh kita memerlukan suatu substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya (Winarsih, 2003).

Salah satu obat diabetikoral yang banyak dipakai dalam terapi DM adalah glibenklamid yang merupakan suatu derivat sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Handoko dan Suharto,

2005). Para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman karena obat tradisional bekerja dengan beberapa kandungan senyawa yang memberikan keseimbangan dalam tubuh. Terapi ideal untuk diabetes melitus sebaiknya adalah obat yang tidak hanya memiliki efek anti hiperglikemik, tetapi juga antioksidan yang mampu meningkatkan atau melindungi sistem pertahanan yang biasanya terganggu pada pasien diabetes melitus (Agoes, 1991).

Penelitian yang dilakukan Abas dkk., (2003) menyatakan bahwa senyawa flavonoid dan glikosida kuersetin terkandung didalam kenikir. Senyawa antioksidan sintetik maupun alami (dari berbagai tanaman) mampu mengontrol kadar glukosa dalam darah dan mencegah timbulnya komplikasi diabetes (Widowati, 2008). Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi enzim yang merusak kelompok oksigen reaktif (ROS). Hal ini dapat menimbulkan efek terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu flavonoid menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa, menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin dengan mempengaruhi mekanisme insulin *signaling* (Cazarolli dkk., 2008). Berdasarkan penelitian lain mengenai uji aktivitas antioksidan yang dilakukan Kurniasih (2008), fraksi etil asetat daun kenikir diuji secara *in vitro* dengan metode DPPH didapatkan hasil IC_{50} sebesar 14,229 $\mu\text{g/ml}$ yang berarti fraksi etil asetat memiliki daya antioksidan yang cukup kuat.

Untuk membuktikan daun kenikir dapat digunakan sebagai antioksidan yang berdampak sebagai hipoglikemik, perlu dilakukan penelitian efek penurunan kadar glukosa darah dari fraksi etil asetat daun kenikir. Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukan penelitian uji efek antidiabetik fraksi etil asetat daun kenikir pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan ?
2. Berapa dosis optimal dari fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

2. Untuk mengetahui dosis optimal dari fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat dari daun kenikir (*Cosmos caudatus kunth.*) untuk menurunkan kadar gula darah terutama pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

2. Bagi Peneliti

Meneliti lebih lanjut tentang manfaat dari daun kenikir (*Cosmos caudatus kunth.*) sebagai obat tradisional guna memperkaya ilmu dalam bidang farmasi, farmakologi dan kimia.

3. Bagi Penelitian Selanjutnya

Hasil dari penelitian dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dan rancangan penelitian *pre and post test randomized controlled group design*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Nasional Surakarta pada rentang waktu Oktober 2015 – Januari 2016

Tabel III Format Jadwal Kegiatan

Tahapan Penelitian	Kegiatan	Bulan Ke-			
		1	2	3	4
Persiapan	Penyusunan proposal dan studi pustaka	√			
	Survey Awal	√			
Pelaksanaan	Pengadaan Alat dan Bahan		√		
	Pembuatan Fraksi		√		
	Pengujian Terhadap Hewan uji (pengambilan data)			√	
Penyelesaian	Analisis hasil penelitian			√	√
	Penyusunan Laporan				√

C. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus k.*) yang diperoleh di Kabupaten Boyolali dan tikus galur wistar. Sampel yang digunakan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus k.*) yang diperoleh di pasar mangu serta tikus galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan tikus 100-200 gram.

D. Besar Sampel

Besar sampel untuk menghitung jumlah sampel tikus yang dipakai menggunakan rumus Federer, dengan perhitungan sebagai berikut :

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

Keterangan:

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

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

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

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

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

$$n \geq 4$$

Setiap kelompok perlakuan terdapat 5 ekor tikus wistar jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus wistar jantan tiap kelompok dengan jumlah

kelompok perlakuan sebanyak 6 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 30 ekor.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian adalah dosis fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus k.*) berturut – turut adalah 281,25 mg/kgBB, 562,5 mg/kgBB, dan 1125 mg/kgBB serta kontrol positif glibenklamide dan kontrol negatif CMC-Na .

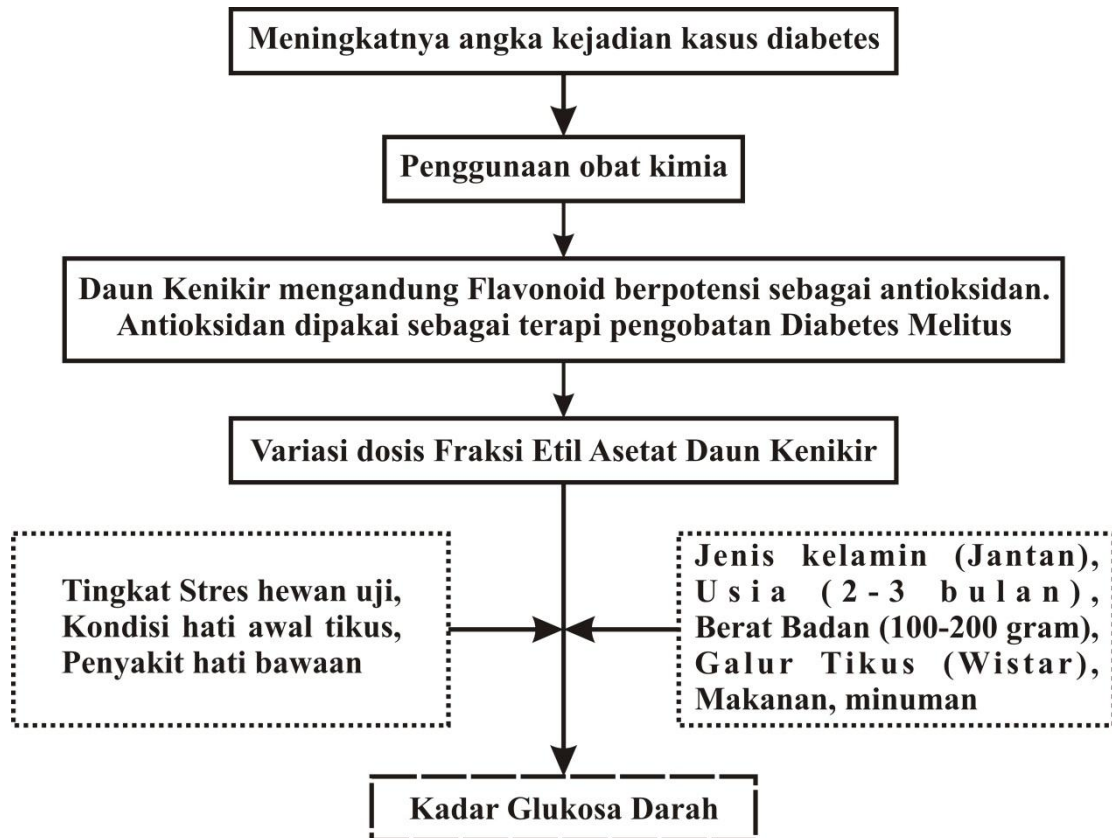
2. Variabel Terikat

Variabel Terikat pada penelitian adalah kadar glukosa darah pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi Aloksan.

3. Variabel Perancu

- a. Dapat dikendalikan : makanan, minuman, jenis kelamin(jantan), usia (2-3 bulan), berat badan uji tikus (100-200 gram), galur tikus (wistar).
- b. Tidak dapat dikendalikan : tingkat stress hewan uji, kondisi hati awal tikus, penyakit hati bawaan pada hewan uji tikus.

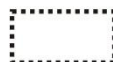
F. Kerangka Pikir



Ket. :



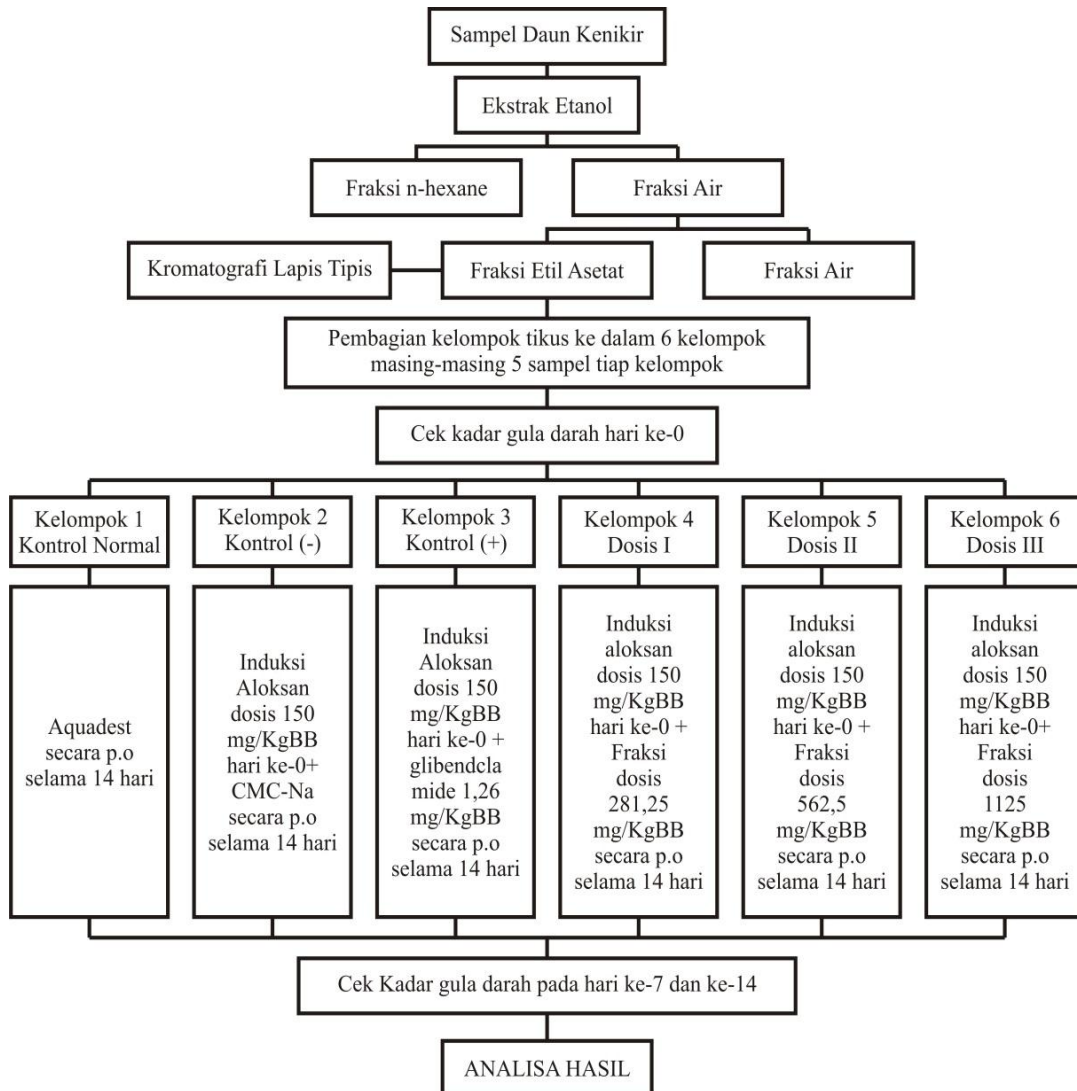
→ Variabel yang dianalisis



→ Variabel Perancu Tidak Dianalisis

Gambar 5 Kerangka Pikir

G. Jalannya Penelitian



Gambar 6 Jalannya Penelitian

H. Alat dan Bahan

1. Alat

Timbangan analitik, mortir dan stamfer, ayakan mess 60, toples kaca, batang pengaduk, rotary evaporator, waterbath, cawan porselin, Chamber, gelas ukur, pipet

kapiler, tabung reaksi, Sruit oral, Labu ukur, mikrometer pipet, tabung reaksi, bluetip, yellowtip, alluminium foil, spektrofotometer, plat silika GF254, kapas, sarung tangan, masker, kandang hewan uji.

2. Bahan

Daun Kenikir (*Cosmos caudatus K.*), Tikus jantan berat 100 – 200 gram galur wistar, Aloksan, Glibenklamid, CMC-Na., *n-hexane*, etil asetat, butanol, asam asetat, aquadest, reagen GOD-PAP, pakan hewan uji.

I. Cara Kerja

1. Pengumpulan sampel

Daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) didapat dari pasar Mangu, Boyolali. Selanjutnya daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, kemudian daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*) yang sudah kering di haluskan dan ditimbang sebanyak 2 kilogram.

2. Pembuatan fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus K.*)

Sebanyak 2 kilogram serbuk kering daun kenikir diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi. Setelah didapatkan ekstrak etanol, kemudian dipekatkan diatas waterbath. Ekstrak kental yang didapat kemudian diencerkan menggunakan aquadest sebanyak ± 100 ml, dan difraksinasi menggunakan 50 ml *n-hexane* sebanyak 3 kali. Fraksi air dari proses pemisahan tersebut diambil kembali untuk kemudian difraksinasi menggunakan etil asetat sebanyak 50 ml sebanyak 3 kali. Setelah didapat fraksi etil asetat, kemudian dipekatkan diatas waterbath.

3. Penentuan Dosis Percobaan

a. Dosis fraksi etil asetat daun kenikir

Dosis fraksi etil asetat daun kenikir yang dipakai berturut-turut adalah 281,25 mg/KgBB, 562,5 mg/KgBB, dan 1125 mg/KgBB (Novianto,2013).

b. Dosis aloksan

Dosis Aloksan yang dipakai sebanyak 150mg/kgBB secara i.p (Szkudelski, 2001) yang kemudian dikonversikan dengan berat masing-masing tikus. Larutan aloksan dibuat dalam stock 1%.

c. Dosis glibenklamid

Dosis glibenklamid yang dipakai 1,26 mg/KgBB secara p.o (Sogara,2014) dihitung dari berat badan masing-masing tikus. Glibenklamid dibuat stock 0,01%.

4. Analisis Kualitatif

Fraksi etil asetat yang diperoleh kemudian dihitung rendemennya dan dilakukan uji kualitatif melalui analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Analisis KLT dilakukan menggunakan lempeng silika GF254 sebagai fase diam dan campuran butanol, asam asetat, dan air (BAW) dengan perbandingan 4:1:5. Standar yang digunakan adalah kuersetin dan dideteksi pada panjang gelombang 366nm.

5. Uji farmakologi

Metode menggunakan uji efek antidiabetes tipe II yang diinduksi aloksan pada tikus putih jantan galur wistar (100-200 gram) yang berumur 2-3 bulan sebanyak 30 ekor dibagi dalam 6 kelompok. Sebelum perlakuan, semua tikus dipuasakan lebih kurang 12-18 jam kemudian diperlakukan sesuai kelompok masing-masing :

- Kelompok 1 : Sebagai kontrol normal hanya diberikan aquadest secara per oral
- Kelompok 2 : Sebagai kontrol (-) hewan uji diberikan CMC-Na secara per oral
- Kelompok 3 : Sebagai kontrol (+) diberikan glibenklamid dengan dosis 1,26 mg/kgBB secara per oral
- Kelompok 4 : Diberikan fraksi etil asetat daun kenikir dosis 281,25mg/kgBB secara p.o.
- Kelompok 5 : Diberikan fraksi etil asetat daun kenikir dosis 562,5mg/kgBB secara p.o.
- Kelompok 6 : Diberikan fraksi etil asetat daun kenikir dosis 1125mg/kgBB secara p.o.

Semua kelompok hewan uji diinduksi dengan aloksan 150mg/kgBB kecuali kelompok 1 (kontrol normal) secara intraperitoneal pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14.

6. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (sebelum induksi aloksan), ke-7 dan ke-14. Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler pada vena mata tikus. Darah yang diambil ± 1 ml ditampung dalam tabung reaksi kecil, didiamkan selama 15 menit lalu disentrifugasi selama 15 menit (8000 rpm), kemudian serum diambil sebanyak 50 μ ditambah dengan GOD-PAP sebanyak 1000 μ , diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C dan diukur kadar glukosannya melalui spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 500 nm yang dilakukan di laboratorium kimia Akademi Farmasi Nasional Surakarta.

J. Analisis Data

Data yang diperoleh selanjutnya dihitung nilai AUC (*Area Under Curve*) dan persentase penurunan kadar gula darah dihitung menggunakan rumus :

$$\% \text{ daya hipoglikemi} : \frac{AUC (\text{kontrol negatif}) - AUC (\text{perlakuan})}{AUC (\text{kontrol negatif})} \times 100\%$$

Hasil % daya hipoglikemi yang diperoleh dianalisis kenormalan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Apabila hasil yang diperoleh normal, maka diolah dengan uji ANNOVA (Analysis of Varians) dengan ($\alpha = 0,05$) dan *Post Hoc Test* untuk melihat perbedaan hasil antar perlakuan yang berbeda. Data diolah menggunakan analisis *Statistic Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16.0 for windows*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kenikir dapat menurunkan kadar gula darah pada diabetes mellitus tipe II.
2. Dosis optimal yang diperlukan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus tipe II adalah dosis 281,25 mg/kgBB dengan persentase daya hipoglikemik sebesar 18,11%.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kenikir.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek penurunan kadar gula darah fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kenikir menggunakan metode dan dosis yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Abas, F., Shaari, K., Lajis, N.H., Israf, D.A., dan Kalsom, Y.U., 2003, *Antioxidative and radical scavenging properties of the constituents isolated from Cosmos caudatus Kunth.*, Nat. Prod. Sciences, **9(4)**, 245–248
- ADA (American Diabetes Association), 2004, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, Diabetes Care, **27**: s5-s10
- Adjuwana, N.M.A., 1989, *Teknik Spektroskopi dalam Analisis Biologi*, Bogor : Pusat Antar Universitas IPB
- Agoes, A., 1991, *Pengobatan Tradisional di Indonesia*, Medika No. **8**, Thn 17, hal.632
- Almatsier, S., 2008, *Penuntun Diet*, Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*, Jakarta: UI Press.
- Asmonie C., 2013, Efek Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Dibebani Glukosa, *Skripsi*, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura : Pontianak
- Atiqoh H, Wardani R.S, Meikawati W., 2011, Uji Antidiabetik Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa Linn.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Glukosa, jurnal.unimus.ac.id, Semarang
- Aziza, R.Z., 2010, Gambaran Histomorfologi hati, usus halus, dan limpa pada tikus hiperglikemia yang diberi Ekstrak Sambiloto, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Brahmachari, G., 2011, *Bio-flavonoid with promising antidiabetic potentials: A critical survey*, Departement of Chemistry Visva-Bharati University:India.
- Cazarolli, L.H., Zanatta, L., Alberton, E.H., Figueiredo, M.S., Folador, P., Damazio, R.G., 2008, *Flavonoid: Cellular and Molecular Mechanism of Action in Glucose Homeostasis*, Mini Rev Med Chem, vol. **8(10)**, pp. 1032-8.
- Dalimartha, S., 2000, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Davey, P., 2005, *At Glance Medicine*, Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Depkes RI, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*, Departemen Kesehatan RI : Jakarta.
- Gregory, S.K.N., 2011. Quercetin. *Altern Med Rev.*; **16(2)**:172-194
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E., 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kediokteran, Edisi 11*. Penerjemah: Irawati Setawan. Jakarta: EGC.
- Handoko dan Suharto, 2005, *Insulin, Glukagon dan Antidiabetik Oral. Dalam: Farmakologi dan Terapi edisi 4*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Hardiyani, 2013, Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan, *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember : Jember

- Henry, J.B., dan Howanitz, J.H., 1996, *Carbohydrate In: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, Philadelphia: W B Saunders Company.
- Ibtisam, 2008, *Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.) Menggunakan Metode Perkolasi dengan Parameter Kadar Total Senyawa fenolik dan Flavonoid*, Institut Pertanian Bogor : Bogor
- Jagtap, U.B. dan V.A. Bapat, 2010, Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, **129**, 142–166.
- Kardono, L.B.S., Artanti, Dewiyani, dan Basuki, 2003, *Selected Indonesian Medicinal Plants Monograph and Descriptions*, Grasindo, Jakarta.
- Kurniasih, 2008, Daya Antioksidan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Herba Kenikir (*Cosmos caudatus H. B. K.*) dan Profil KLT, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
- Lenzen, S., 2007, *The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. clinical and experimental diabetes and metabolism*. **51**: 216-226.
- Lide, D.R., 1997, *CRC Handbook of Chemistry and Physics 78th Edition*, Boca Raton, FL, CRC Press
- Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, terjemahan K. Radmawinata, Penerbit ITB, Bandung.
- Maulana, M., 2008, *Mengenal Diabetes: Panduan Praktis Mengenai Penyakit Kencing Manis*, Kata Hati, Yogyakarta.
- Nammi, S., 2009, *Protective Effects of Ethanolic Extract of Zingiber officinale Rhizome on the Development of Metabolic Syndrome in High-Fat Diet-Fed Rats*, *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, Volume **104**, Issue 5, pages 366-373.
- Novianto, A., 2013, Uji Antioksidan dan Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Kenikir pada Tikus yang Diinduksi Paracetamol, *Laporan Penelitian*.
- Nugroho, A.E., 2006, *Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetonik*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada : Yogyakarta.
- Perkeni, 2006, *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe-II di Indonesia*, Jakarta: PB.PERKENI.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M., 1995. *Patologi Sel dalam: Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Ramasamy, M. dan Arumugam, V.A., 2015. *Evaluation of Antioxidant Activity of Psidium guajava Linn. in streptozotocin-Induced Diabetic Rats*, Tamilnadu, India
- Sacher, R.A., dan Mc P.R.A., 2004, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi II*, Penerjemah: Brahm Pendit, Dewi Wulandari. Jakarta: EGC.
- Sheidel, C., 2001, *Basic Concept in Physiology: A Student's Survival Guide*, New York: Mc Graw Hill.

- Sherwood, L., 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Jakarta: EGC.
- Suherman, K.S. 2007. Adrenokortikotropin, Adrenokortikosteroid, Analog Sintetik dan Antagonisnya, Dalam *Farmakologi dan Terapi Edisi kelima*, Jakarta: Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cell of the rat pancreas, *Physiological Research*, **50**: 536-546.
- Utami, F., 2010, *Hidup Sehat Bebas Diabetes dan Asam Urat*, Genius Publisher:Yogyakarta.
- Widowati, W., 2008, *Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes*, Universitas Kristen Maranatha, Bandung.
- Wijayakusuma H., 2004, *Atasi Diabetes Mellitus dengan Tanaman Obat*, Jakarta: Puspa Sehat.
- Winarno, 1997, *Kimia Pangan dan Gizi*, Jakarta : Gramedia
- Winarsih.,H., 2003, *Pembentukan Senyawa Oksigen Reaktif dan Radikal Bebas*, Yogyakarta: Kansius.