

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN DAUN KELOR
(*Moringa oleifera L.*) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA
TIKUS DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Karya Tulis Ilmiah

Oleh:

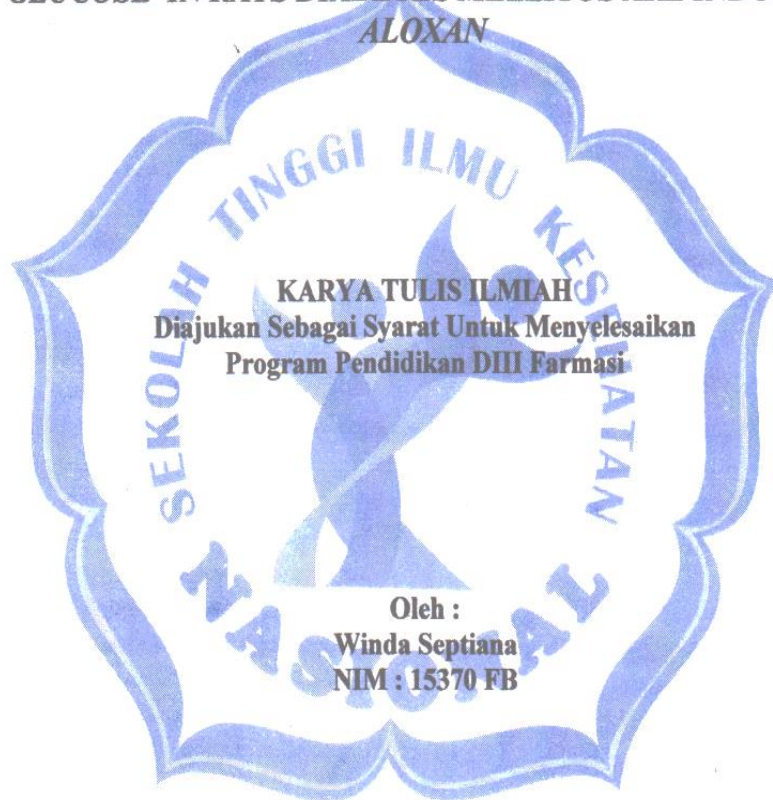
Winda Septiana

NIM: 15370 FB

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN DAUN KELOR
(*Moringa oleifera L.*) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA
TIKUS DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**TEST ACTIVITIES OF HYPOGLYCEMIC COMBINATION
WATER EXTRACT OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata L.*)
AND MORINGA LEAVES (*Moringa oleifera L.*) ON BLOOD
GLUCOSE IN RATS DIABETES MELLITUS ARE INDUCED
ALOXAN**



**PRODI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
2018**

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN DAUN KELOR
(*Moringa oleifera L.*) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA
TIKUS DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Disusun Oleh:
WINDA SEPTIANA
NIM. 15370 FB

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 14 Februari 2018

Tim Penguji:

Eka Wisnu K, M.Farm., Apt (Ketua)

Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt (Anggota)

Truly Dian Anggraini, M.Sc., Apt (Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Truly Dian Anggraini, M. Sc., Apt

Mengetahui,
Ketua Progam Studi
DHI Farmasi

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

MOTTO

**LAKUKAN YANG TERBAIK, BERSIKAPLAH YANG
BAIK MAKA KAU AKAN MENJADI ORANG YANG
TERBAIK**

Masa Depan Kamu adalah Surga yang tidak kamu ketahui

*Musuh yang paling berbahaya diatas dunia ini adalah penakut dan
bimbang . Teman yang paling setia, hanyalah keberanian dan
keyakinan yang teguh (Andrew Jackson)*

Tidak ada hasil yang mengkhianati Usaha

**SESUNGGUHNYA SETELAH KESULITAN ITU
ADA KEMUDAHAN (QS. AL-INSYIROH 94:6)**

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

- ◆ Bapak, Ibu untuk kasih sayang, semangat, perjuangan serta doa yang tak pernah putus
- ◆ Partner Farmakologi (Nugraheni Dewi Saraswati) atas semangat, saran dan bantuan dari awal sampai akhir
- ◆ Sahabat-sahabat terbaikku (Depik, Jijah, Imah, Yuyun , Nana) untuk waktu, bantuan dan dukungannya selama praktek
- ◆ Reza Darmawan yang telah mendukung, memberikan semangat dan doa yang tak pernah putus
- ◆ 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 AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN DAUN KELOR (*Moringa oleifera L.*) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA TIKUS DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN. Karya Tulis Ilmiah ini diajukan sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan DIII Farmasi. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Hartono, M.Si., Apt selaku Ketua STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Iwan Setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Alm. Agil Novianto, M.Sc., Apt selaku pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Truly Dian Anggraini M.Sc., Apt selaku pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Eka Wisnu K, M.Farm., Apt selaku Ketua Penguji yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt selaku Penguji I yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Dosen dan asisten dosen Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
8. Segenap laboran STIKES Nasional Surakarta yang membantu proses praktikum Karya Tulis Ilmiah
9. Segenap karyawan perpustakaan STIKES Nasional Surakarta yang membantu mendapatkan buku-buku sebagai pedoman pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satupersatu 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

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
MOTTO	iv
PERSEMBAHAN	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
1. Bagi Masyarakat	4
2. Bagi Peneliti	4
3. Bagi Penelitian Selanjutnya.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Glukosa Darah.....	6
B. Diabetes Mellitus.....	7

C. Glibenklamid.....	10
D. Sirsak.....	11
E. Kelor.....	14
F. Aloksan.....	16
G. Metode Pengukuran Glukosa Darah.....	18
H. Penelitian Serupa Yang Pernah Dilakukan	19
I. Hipotesis.....	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
A. Desain Penelitian.....	20
B. Tempat dan Waktu	20
C. Populasi dan Sampel	20
D. Besar Sampel.....	20
E. Variabel Penelitian	21
F. Kerangka Pikir.....	22
G. Alur Penelitian.....	23
H. Alat dan Bahan	24
1. Alat	24
2. Bahan.....	24
I. Cara Kerja	24
1. Preparasi sampel.....	24
2. Penentuan Dosis Percobaan.....	25
3. Uji Farmakologi.....	26
5. Pengambilan Sampel Darah.....	27

J. Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
A. Determinasi Tanaman	29
B. Preparasi Sampel	29
C. Uji Antidiabetes.....	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Glibenklamid (Suherman, 2007).....	10
Gambar 2. Daun Sirsak	11
Gambar 3. Daun Kelor	14
Gambar 4. Struktur Aloksan (Ress dan Alcolado, 2005).....	16
Gambar 5. Kerangka Pikir.....	22
Gambar 6. Alur Penelitian.....	23
Gambar 7. Reaksi Pembentukan Warna metode GOD-PAP	32
Gambar 8. Grafik rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) hewang uji masing- masing kelompok perlakuan.....	33
Gambar 9. Data rata-rata AUC masing-masing kelompok uji.....	35
Gambar 10. Grafik rata-rata daya hipoglikemik (%) masing-masing kelompok perlakuan.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel I. Dosis dan volume pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor	25
Tabel II. Hasil pengujian Shapiro-Wilk Test dan Test of Homogeneity of Variances	37
Tabel III. Uji Anova data persentase Daya Hipoglikemik.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	46
Lampiran 2. Tabel konversi	48
Lampiran 3. Tabel volume pemberian	49
Lampiran 4. Perhitungan stok	50
Lampiran 5. Proses Preparasi Sampel dan Proses Ekstraksi.....	52
Lampiran 6. Proses pengambilan darah dan Sentrifuge.....	53
Lampiran 7. Pengukuran kadar gula darah	55
Lampiran 8. Data kadar glukosa darah, AUC dan % DH	56
Lampiran 9. Uji Normalitas persen Daya Hipoglikemik	58
Lampiran 10. One way ANOVA persentase Daya Hipoglikemik	59

INTISARI

Kenaikan kadar gula darah akan memicu terjadinya kondisi stress oksidatif ditandai dengan ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan. Penelitian terakhir yang dilakukan ekstrak air daun sirsak dan kelor efektif menurunkan kadar gula darah namun penelitian masih dilakukan dalam bentuk tunggal dan belum pernah dilakukan kombinasi antar kedua ekstrak. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak sirsak dan kelor terhadap kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 32 ekor tikus. Sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid, ekstrak sirsak 100 mg/kgBB, ekstrak kelor 200 mg/kgBB dan kombinasi SK (75:25), SK (50:50) dan SK (25:75). Semua kelompok hewan uji, kecuali kelompok normal diinduksi aloksan dosis 160 mg/kgBB pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Dilakukan pengambilan sampel darah pada hari ke-0, 7, dan 14 selanjutnya analisis kadar gula ditentukan besar % daya hipoglikemik. Data diuji normalitasnya menggunakan *Shapiro-Wilk Test* dilanjutkan uji ANOVA (*Analysis of Varians*) dengan ($\alpha=0,05$).

Penggunaan ekstrak air daun kelor dan sirsak baik tunggal dan kombinasi mampu menurunkan kadar glukosa darah. Aktivitas hipoglikemik optimal pada kombinasi SK 50:50 dengan aktivitas hipoglikemik 37,43 %.

Kata kunci : Daun Sirsak, Daun Kelor, Hipoglikemik, Aloksan

ABSTRACT

The increase in blood sugar levels will trigger the onset of oxidative stress condition characterized by an imbalance between the number of free radicals and antioxidants. A recent study done water extracts of soursop and moringa leaves effective of lowering blood sugar levels but the research is conducted in the form of a single and has never done a combination between both the extracts. This research was conducted to find out the influence of the combination of soursop extract and moringa extract against glucose levels in mice induced aloxan.

This research using animal tests as much as 32 rats. As positive controls used glibenclamide, soursop extract 100 mg/kgBB, kelor extract 200 mg/kgBB and the combination of SK (75:25), SK (50:50) and the SK (25:75). All test animals, except for normal groups induced a dose of 160 mg/aloxan kgBB on day 0, followed by treatment of the animal testing from day 1 until day 14. Blood sampling is performed on the day 0, 7, and 14 further analysis determined big sugar levels% power hypoglycemic. Its normality tested data using the Shapiro-Wilk Test extended test ANOVA (Analysis of Variance) and ($\alpha = 0.05$).

Both extract single or combination can reduce glucose level. Dosages of optimal from a combination of water extracts soursop and moringa extract to decrease blood glucose levels, doses SK 50:50 with the percentage of a hypoglycemic level by 37,43 %.

Keywords : Soursop leaves ,Moringa leaves, Hypoglycemic, Aloxan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah sebagai akibat dari kekurangan sekresi insulin, gangguan aktivitas insulin atau keduanya (ADA, 2010). Diabetes mellitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Secara global, prevalensi penyakit ini terus bertambah. Prevalensi DM menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 secara nasional adalah sebesar 6,9% meningkat dari tahun 2007 yang hanya sebesar 5,8% . Prevalensi DM di Indonesia mengalami peningkatan dari 1,1% (2007) menjadi 2,1% (2013). DM di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 6,9%. Estimasi Prevalensi DM pada orang dewasa (usia 20-79 tahun) mencapai angka sebanyak 6,4% dan diperkirakan pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 7,7%. Antara 2010 dan 2030 akan terjadi peningkatan 69% di negara berkembang dan 20% di negara maju (Shaw *et al.*, 2010).

Penyakit DM merupakan salah satu gangguan metabolik pada metabolisme karbohidrat, yakni kondisi glukosa yang kurang dimanfaatkan dan menyebabkan hiperglikemia. Sekitar 90-95% dari angka kejadian diabetes di negara berkembang merupakan DM tipe 2 yaitu DM yang tidak tergantung insulin (*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus / NIDDM*) (Balasubramanyam, 2006). Di Indonesia, prevalensi diabetes DM tipe 2 tercatat sebanyak 4,6% pada tahun

2007 dan diperkirakan prevalensi akan meningkat mencapai 6,0% pada tahun 2030 (Widyahening dan Soewondo, 2012).

Salah satu obat diabetik oral yang banyak dipakai dalam terapi Diabetes Mellitus adalah glibenklamid yang merupakan suatu derivat sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Handoko *et al.*, 2005). Tingginya prevalensi penderita DM di Indonesia memunculkan berbagai upaya pengobatan, baik pengobatan secara farmakologis memerlukan biaya yang mahal dan menimbulkan efek samping. Ditemukan bahwa efek samping potensial obat anti DM yang sering terjadi adalah timbulnya mual, muntah, hipoglikemia, pusing, tremor dan konstipasi. Pada penggunaan Glibenklamid, kejadian efek samping yang dominan adalah hipoglikemia berdasarkan gejala yang dikeluhkan pasien berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat dan berdebar (Putra *et al.*, 2017), Sedangkan 1-2% efek samping glibenklamid berupa mual, rasa penuh pada perut, dan dyspepsia (AHFS, 2008).

Sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman obat yang telah digunakan sebagai obat alami untuk berbagai penyakit, salah satunya adalah untuk pengobatan penyakit diabetes mellitus (Adeyemi, *et al.*, 2009). (Adewole *et al.*, 2009), melaporkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat meningkatkan kadar insulin tikus yang diinduksi streptozotocin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak berpotensi menurunkan kadar gula darah pada dosis 100 mg/kgBB tikus.

Kelor (*Moringa oleifera L.*) telah banyak diteliti efeknya dalam menurunkan kadar gula dalam darah. Penelitian yang dilakukan oleh EL-Desouki

et al., (2015) ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan kadar insulin dan memperbaiki kerusakan pankreas. Ekstrak air daun kelor dosis 200 mg/kgBB terbukti efektif untuk menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes mellitus resistensi insulin maupun defisiensi insulin.

Penelitian tentang ekstrak daun sirsak dan daun kelor pada tikus jantan galur wistar dalam menurunkan kadar gula darah sudah diteliti secara dosis tunggal, tetapi untuk penelitian tentang kombinasi keduanya belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan efektivitas kombinasi kedua tanaman tersebut dibandingkan dengan bentuk tunggalnya.

B. Rumusan Masalah

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

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan?
2. Berapa dosis optimal dari kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan ?
3. Apakah pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian tunggal ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis optimal dari kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian tunggal.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat dari kombinasi ekstrak air daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun kelor (*Moringa oleifera L.*) untuk menurunkan kadar gula darah terutama pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

2. Bagi Peneliti

Meneliti lebih lanjut tentang manfaat dari kombinasi ekstrak air daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun kelor (*Moringa oleifera L.*) 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 dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Hematologi STIKES Nasional Surakarta pada rentang waktu Oktober 2017– Januari 2018.

C. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan adalah daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun kelor (*Moringa oleifera L.*), yang diperoleh di Sukoharjo. Sampel yang digunakan adalah daun sirsak dan daun kelor yang diperoleh di Pasar Nguter serta subyek penelitian yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan tikus 100-200 gram.

D. Besar Sampel

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 8 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 40 ekor.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian adalah kombinasi dosis ekstrak air daun sirsak dan ekstrak air daun kelor dengan proporsi variasi 75 : 25 , 50 : 50 , 25 : 75.

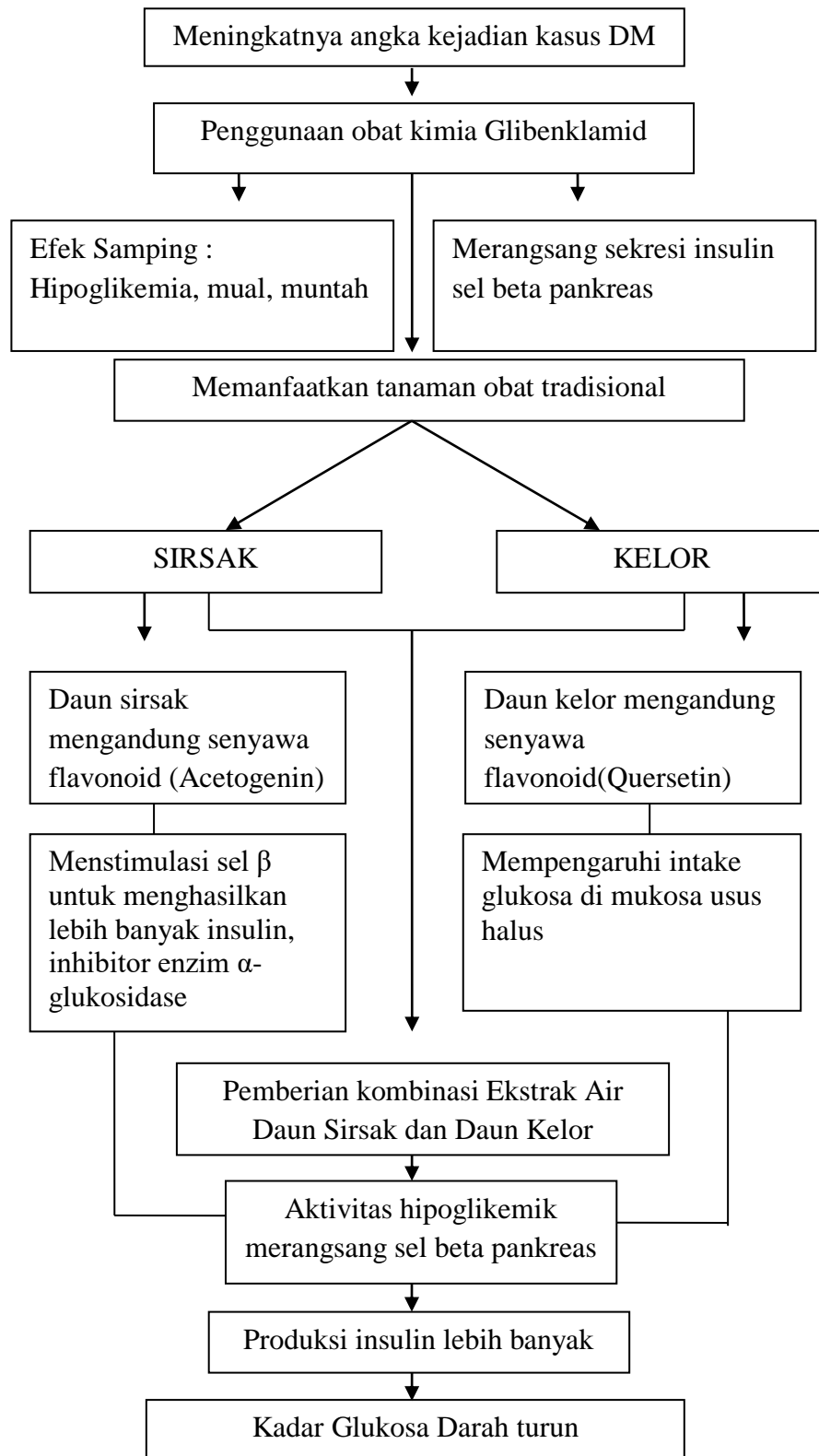
2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian adalah kadar gula darah pada tikus Diabetes Mellitus yang diinduksi aloksan.

3. Variabel Terkontrol

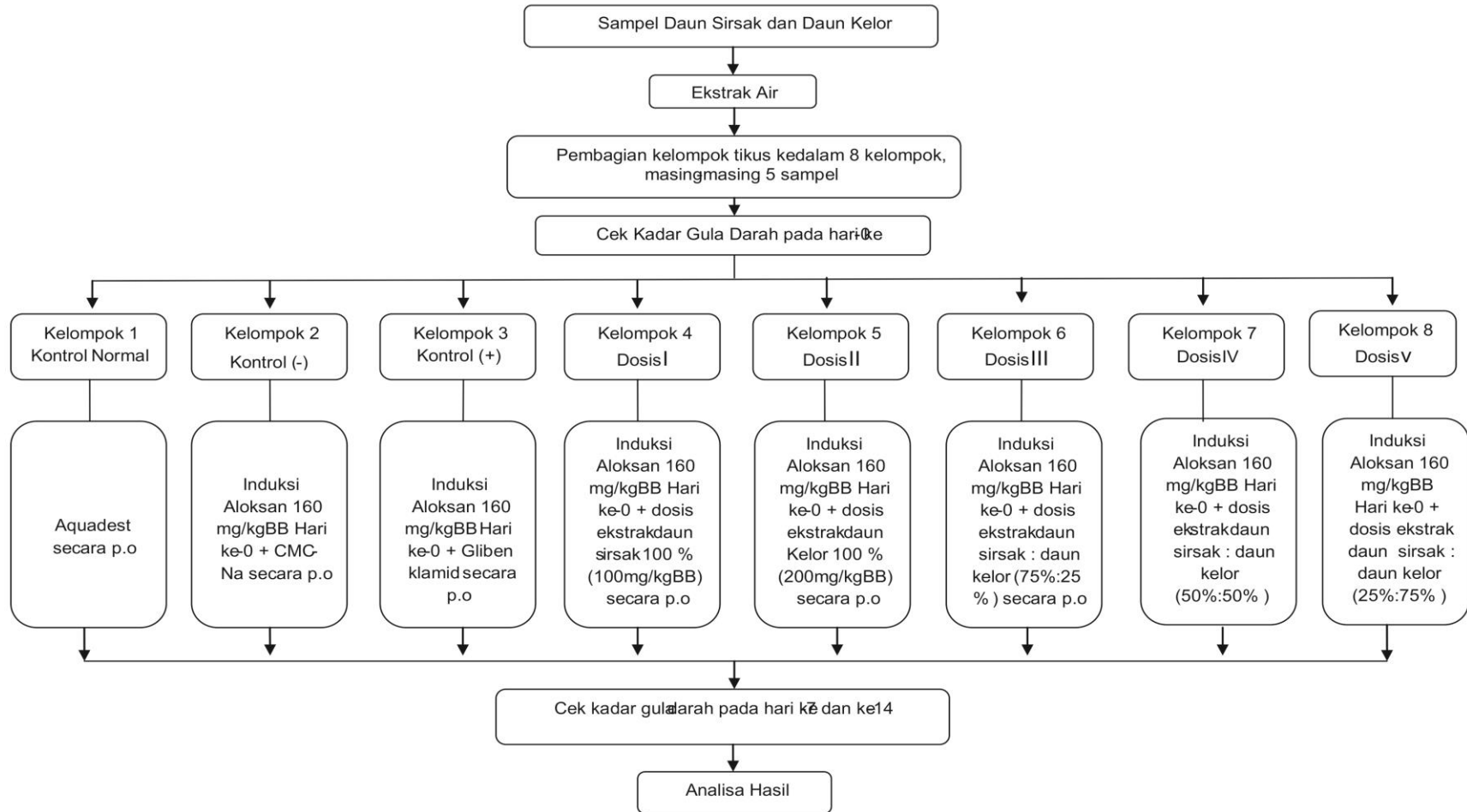
Makanan, minuman, jenis kelamin (jantan), usia (2-3 bulan), berat badan hewan uji (100-200), jenis hewan uji (wistar).

F. Kerangka Pikir



Gambar 5. Kerangka Pikir

G. Alur Penelitian



Gambar6. Alur Penelitian

H. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian meliputi neraca analitik, spuit oral, mortir dan stamper, jarum suntik, ayakan, kapas, masker, *hand gloves*, sarung tangan, beaker glass, batang pengaduk, *waterbath*, cawan porselin, gelas ukur, tabung reaksi, gelas ukur mikrokuvet, eppendrop, pipa kapiler, pipet tetes, tabung reaksi, aluminium foil, spektrometer UV Vis, kandang hewan uji, nampan, kompor, alat sentrifuge dan Mikrovitalab.

2. Bahan

Daun sirsak (*Annona muricata L.*), daun kelor (*Moringa oleifera L.*), tikus jantan berat 100 – 200 gram galur wistar, aloksan, glibenklamid, CMC-Na, aquadest, reagen GOD-PAP, pakan hewan uji.

I. Cara Kerja

1. Preparasi sampel

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun kelor (*Moringa oleifera L.*) didapat selanjutnya daun sirsak dan daun kelor masing-masing dikeringkan kemudian daun sirsak dan daun kelor yang sudah kering masing-masing dihaluskan dan ditimbang sebanyak 1 kg. Serbuk kering daun sirsak dan daun kelor masing-masing diekstraksi menggunakan air dengan metode maserasi. Simplisia dimasukkan dalam bejana, kemudian ditambah dengan 7,5 liter air dan dibiarkan selama 2 x 24 jam dengan pengadukan setiap 2-3 jam sekali. Selanjutnya dikentalkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan

dipekatkan di atas *waterbath* . Selanjutnya dihitung randemen masing-masing ekstrak yang diperoleh.

2. Penentuan Dosis Percobaan

a. Dosis Ekstrak Air Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*)

Penelitian efek ekstrak daun sirsak terhadap penurunan kadar gula darah secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh (Adewole *et al.*, 2009) dengan dosis 100 mg/kgBB tikus dan penelitian efek ekstrak daun kelor terhadap penurunan kadar gula darah secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh (Divi *et al.*, 2012) dengan dosis 200 mg/kgBB tikus. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan kombinasi dosis ekstrak air daun sirsak dan daun kelor dengan rancangan seperti dalam tabel di bawah. Sebagai pembanding digunakan dosis tunggal untuk masing-masing ekstrak berdasarkan penelitian sebelumnya.

Tabel 1. Dosis dan volume pemberian kombinasi ekstrak air daun sirsak dan daun kelor

Kelompok	Konsentrasi ekstrak (%)		Dosis ekstrak (mg/kgBB)		Volume pemberian (ml)	
	Daun sirsak (S)	Daun Kelor (K)	Daun sirsak (S)	Daun kelor (K)	Daun sirsak (S)	Daun kelor (K)
Kombinasi SK I (75:25)	75	25	75	50	0,9	0,3
Kombinasi SK II (50:50)	50	50	50	100	0,6	0,6
Kombinasi SK III (25:75)	25	75	25	150	0,3	0,9

Keterangan : stok ekstrak air daun sirsak 1% b/v dan stok ekstrak sir daun kelor 2% b/v.

b. Dosis Aloksan

Dosis Aloksan yang dipakai sebanyak 160 mg/kgBB secara i.p (Dhandapani *et al.*,2002) yang kemudian dikonversikan dengan berat masing-masing tikus. Larutan aloksan dibuat dalam stock 1,6%.

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 0,03%.

3. 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 40 ekor dibagi dalam 8 kelompok dan diberi makanan setiap hari. 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 p.o. |
| Kelompok 2 | : Sebagai kontrol (-) hewan uji diberikan CMC-Na secara p.o. |
| Kelompok 3 | : Sebagai kontrol (+) diberikan glibenklamid dengan dosis 1,26 mg/kgBB secara p.o. |
| Kelompok 4 (S 100) | : Diberikan ekstrak air daun sirsak dengan dosis 100% secara p.o. |

- Kelompok 5 (K 100) : Diberikan ekstrak air daun kelor dengan dosis 100% secara p.o.
- Kelompok 6 (SK 75:25) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun sirsak 75% dan daun kelor 25% secara p.o.
- Kelompok 7 (SK 50:50) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun sirsak 50% dan daun kelor 50% secara p.o.
- Kelompok 8 (SK 25:75) : Diberikan kombinasi ekstrak air daun sirsak 25% dan daun kelor 75% secara p.o.

Semua kelompok hewan uji diinduksi dengan aloksan 160 mg/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 (Yasmiwar *et al.*, 2016).

4. 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 10 μ L ditambah dengan GOD-PAP sebanyak 1000 μ L, diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25 °C dan diukur kadar glukosannya melalui Microvitalab dengan filter gelombang pada glukosa atau setara pada panjang gelombang 500 nm yang dilakukan di Laboratorium Kimia STIKES Nasional Surakarta (Srinivasan *et al.*, 2005).

J. Analisis Data

Data yang terkumpul dianalisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS dengan uji ANOVA (*Analys of Variant*). Dengan probabilitas 5% ($p \leq 0,05$) berarti signifikan dan taraf kepercayaannya 95%. Apabila syarat terpenuhi kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* (Tukey HSD).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.
2. Dosis optimal dari kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun kelor yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan yaitu 50% : 50% setara dengan dosis 50 mg/KgBB ekstrak daun sirsak dan 100 mg/kgBB ekstrak daun kelor.
3. Pemberian kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun kelor lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dosis kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun kelor.
2. Perlu dilakukan formulasi produk antidiabetes dengan menggunakan ekstrak daun sirsak dan daun kelor sebagai obat diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, A., Dhea, N., Harwoko., 2016, Efektivitas Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Buncis (*Phaseolus vulgaris*) untuk Penurunan Kadar Gula Darah dan AUC (*Area Under Curve*) Tikus, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(1):25-29
- Adewole, Stephen., 2009, Protective Effect of *Annona* Linn. Leaf Aqueous Extract on Serum Lipid Profiles and Oxidative Stress In hepatosytosis of streptozotocin-treated Diabetic Rats. *Afr. J. Trad. CAM* (2009) 6: (1): 30-34.
- Adeyemi O, D., Komolafe O, A., Adewole O, S., Obutor E, M., dan Adenowo T.K., 2009, Antyperglycemic activities of *Annona muricata* (Linn), *African Journal of Traditional , Complementary and Alternative Medicines (AJTCAM)*.,(6), 62-69
- American Society of Health-System Pharmacists, 2008, *AHFS Drug Information*, G. K. McEvoy, The American Society of Health-System Pharmacists Inc., Bethesda, 3181-3193, 3235-3289, 3247-3254
- American Diabetes Association, 2010, Standards of medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 27, pp:S11-14 and diabetes mellitus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* (2):45-55
- Amir Syarif, Purwastyastuti Ascobat, Ari Estuningtyas, Rianto Setiabudy, Arini Setiawati, Armen Muchtar, 2007, *Farmakologi dan terapi*. (Edisi 5), Gaya Baru, Jakarta, h.471
- Anonim, 1986, Sediaan Galenik, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- 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*, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Atiqoh, H., Wardani, R. & Meikawati, W., 2011, *Uji Antidiabetik Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Glukosa*, *J Kesehat Masy Indones*, 7(1), 43-50
- Balasubramanyam, A., 2006, Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care* (29): 2575-9
- Bunnag S.C., Warner N.E., Bunnag S., *Effect of Alloxan on The Mouse Pancreas During and After Recovery from Diabetes*, *Diabetes*, 1967, 16(2):83-9.

- Departemen Kesehatan RI, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 7
- Departemen Kesehatan RI. (1994). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 661/MENKES/SK/VII/1994 tentang Persyaratan Obat Tradisional*. Jakarta Departemen Kesehatan RI
- Dhandapani, S., Subramanian, V. R., Rajagopal, S., Namasivayam, N., 2002, *Hypolipidemic Effect of Cuminum cyminum L. On Alloxan-induced Diabetic Rats*. *Pharmacological Research*, Juni., 46,(3), 251-255
- Divi, Bellamkonda., dan Desiredy., Evaluation of Antidiabetic and Antihyperlipidemic Potential of Aqueous Extract of Moringa oleifera In Fructose Fed Insulin Resistant And Stz Induced Diabetic Wistar Rats : A Comparative Study, *Asian J Pharm Clin Res*, vol.5, Issue I, 2012,67-72
- El-Desouki, N.M., Basyony, M.A., Hegazi, M.M., and El-Aama, M.S., Moringa oleifera Leaf Extract Ameliorates Glucose, Insulin and Pancreatic Beta Cells Disorder in Alloxsa-Induced Diabetic Rats. *RJPBCS* 6 (3) Page No. 642
- Fahey, J.W. 2005. Moringa oleifera: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties. Part 1, *Farmakologi dan Terapi edisi 4*, 2004, Bagian Farmakologi Fakultas
- Gibney J.M., Margaretts M.B., Kearney M.J., dan Arab L., 2008, *Gizi Kesehatan Masyarakat*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Giridhari, V.V. A., D. Malathi., K. Geetha, 2011, *Anti Diabetic Property of Drumstick (Moringa oleifera) Leaf Tablets*. *Int J Health Nutr* 2011 2(1): 1-5
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, 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 S., 2013, Pengaruh seduhan bubuk kayu manis (cinnamomun burnanii) terhadap kadar glukosa darah mencit strain balb-c diabetic setelah pemaparan aloxan, *Skripsi*, Jember, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember
- Kesharwani, Prasad, P., Roy, A., and Suhu, R.K, 2014, An Overview on Phytochemistry and Pharmacological Explorations of Moringa oleifera, *UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences Vol. 2(1)*, 34 41

- Malviya, N., Jain, S., dan Malviya, S., 2010, *Antidiabetic potential of medicinal plants*, Acta poloniae 9 pharmaceutica-drug research (67):113-118
- Martindale , 2009, *The Complete Drug Reference*, thirty sixth edition, Pharmaceutical Press.
- 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
- Ndong, M., Uehara, M., Katsumata, S. I., & Suzuki, K., 2007, Effects of oral administration of Moringa oleifera Lam on glucose tolerance in Goto-Kakizaki and Wistar rats, *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 40(3):229
- Nugraha, Aditya., 2013, *Bioaktivitas Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) terhadap Escheria coli penyebab Kolibasilosis pada Babi*, Thesis, Denpasar: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana
- Nugroho, A.E., 2006, *Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetonik*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada : Yogyakarta
- Oduro, I., W. O. Ellis and D. Owusu. 2008. Nutritional potential of two leafy vegetables: Moringa oleifera and Ipomoea batatas leaves, *Scientific Research and Essay Vol.3 (2)*, pp. 057-060.
- Orwa C, Mutua A, Kindt R, Jamnadass R, dan Simons A, 2009, *Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0*
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2011, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 di Indonesia 2011*, Jakarta
- Prawirohardjo, S, 2007, *Ilmu Kebidanan*, Jakarta: Yayasan Bina Pustaka
- Purwatesna, E., 2012, *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim α -Glukosidase*, *Skripsi*, Bogor: IPB
- Putra , Utama., Achmad A., Rachma, P., 2017, Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2):45-50

- Radi, J., 1997, *Sirsak Budidaya dan Pemanfaatannya*, Kanisius, Yogyakarta ; hal 12-13
- Ratya, Annisa., 2014, Antidiabetic potential of Soursoup Leaf extract (*Annona muricata* L) as a Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus, *J Agromed Unilla*, 1(1):61-66
- Rees, D,A., and Alcolado, J. C., 2005, Animal models of diabetes mellitus, *Diabetic Medicine*, (22): 359-370.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), 2013, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Roloff, A., H,Weisgerber., U. Lang., dan B. Stimm, 2009, *Moringa oleifera* LAM., 1785. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.(<http://content.schweitzer-online.de>)
- Schwarz, D, 2000, *Water Clarification Using Moringa Oleifera*, Gate Technical Information Wle. (<http://www.gate-international.org>)
- Shaw JE, Sicree RA, and Zimmet PZ. *Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030*. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010; 87(1): 4-14.
- Sherwood, L., 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Jakarta: EGC
- Soegondo, S., Soewondo, P., dan Subekti, I. 2009, *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Sogara,P., Fatimawali., dan Bodhi, W., 2014, Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Ketumbar (*Cor sativum* L.) Terhadap penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Alloksan, *Journal Ilmiah Farmasi -FMIPA UNSTRAT*, Manado, 3(3):196-203
- Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat, L., Kaul, C.L and Ramarao, P., 2005, Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening, *Pharmacological Research*, 52: 313–320
- Suarsana IN, 2010, Sintesis glikogen hati dan otot pada tikus diabetes yang diberi ekstrak tempe, *J Veteriner*, 11(3):190-195
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., dan Setiati, S, 2006, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* . (edisi 3), Jakarta: Pusat Penerbit Departemen Penyakit Dalam FKUI.

- 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 β Cells Of The Rat Pancreas, *Physiology Research*, (50): 536-54.
- Taylor L, 2002, *Technical Data Report For Graviola Annona muricata, 2nd edition*, Austin: Sage Press
- Walde, S.S., Dohle, C., Schott-Ohly, P., Gleichmann, H., 2002, Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice, *Life Sciences*, (71), 1681–1694
- WHO. 2010. *The World Health Report 2010*. <http://www.who.int/whr/2010/en/index.html> Akses pada 13 Oktober 2017
- Widowati L., Dzulkarnain B dan Sa'roni, 1997, *Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus*. *Cermin Dunia Kedokteran*, (116) : 53-60
- Widyahening IS, Soewondo P. 2012. Capacity for Management of Type 2 Diabetes Mellitus (T2 DM) in Primary Health Centers in Indonesia. *Journal Indonesian Medical Association* ;(62)
- Wulandari CE. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium ascalonicum) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar dengan Hiperglikemia*, Semarang, UNDIP, 2010
- Yasmiwar, S., dan Henivia, N., 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) Pada Tikus Putih Galur Wistar dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Farmaka Vol. 14 No. 2*.Sumedang, Universitas Padjajaran