

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING



**DILA ASTRIANI
P07539015065**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2018**

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi
Diploma III Farmasi



**DILA ASTRANI
P07539015065**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2018**

LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING
NAMA : DILA ASTRIANI
NIM : P07539015065

Telah Diterima dan Disetujui untuk Diseminarkan Dihadapan Penguji

Medan, Agustus 2018

Menyetujui
Pembimbing

Nadroh Br.Sitepu, M.Si
NIP.198007112015032002

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt
NIP.196204281995032001

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING
NAMA : DILA ASTRANI
NIM : P07539015065

Karya Tulis Ini Telah Diuji Pada Sidang Ujian Akhir
Program Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan
Medan, Agustus 2018

Penguji I

Penguji II

Sri Widia Ningsih, M.Si
NIP. 198109172012122001

Dra. Tri Bintarti, M.Si., Apt
NIP. 195707311991012001

Ketua Penguji

Nadroh Br.Sitepu, M.Si
NIP.198007112015032002

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt
NIP.196204281995032001

SURAT PERNYATAAN

UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan Saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Medan, Agustus 2018

**Dila Astriani
P07539015065**

**MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH
PHARMACY DEPARTMENT
SCIENTIFIC PAPER, August 2018**

DILA ASTRIANI

Test Antidiabetic Effect of Green Apple Juice/ JBAH (*Malus domestica Borkh.*) on White Rats (*Rattus norvegicus*) Using Metformin as a Comparison

xv + 47 Pages, 8 Tables, 1 Graph, 14 Images, 7 Appendices

ABSTRACT

Diabetes is a disease where the blood glucose levels are in high level because the body cannot release or use insulin adequately. Green apple is very potential as antidiabetic. It contains large amounts of soluble fiber (pectin). The content of flavonoids in apple green has the effectiveness of lowering blood sugar levels. The aim of this study was to compare the effect of JBAH to lower the blood sugar levels and Metformin, to find out at what concentration JBAH gave antidiabetic effects in white rats and to find out the efficacy of JBAH as antidiabetic in white rats.

This research was an experimental study with Pretest-posttest Control Group Design conducted at the Pharmacology Laboratory of the Medan Ministry of Health Poltekkes Pharmacy Department. About 13 male white rats were used as experimental animals divided into 5 groups. Group I was given a 0.5% CMC suspension as a negative control, group II was given a Metformin suspension as a positive control, group III was given a dose of 3.25 g / kg BW, group IV was given a dose of 6.5 g / kg BW, group V was given a JBAH suspension dose of 13 g / kg BW.

Through the research it was found that JBAH at dose of 3.25 g / kg BW, 6.5 g / kg BW and 13 g / kg BW could lower the blood sugar levels in white mice, and JBAH with a dose of 13 g / kg BW gives an effect that was close to Metformin .

This study concluded that green apple juice (*Malus domestica Borkh.*) may lower the blood glucose levels in white rats.

Keywords: Diabetes, Green Apple Fruit, White Rat, Metformin
Reference: 14 (2007-2018)

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
KTI, AGUSTUS 2018**

DILA ASTRIANI

Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica* Borkh.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Metformin Sebagai Pembanding

xv + 47 Halaman, 8 Tabel, 1 Grafik, 14 Gambar, 7 Lampiran

ABSTRAK

Diabetes adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Buah apel hijau sangat berpotensi sebagai antidiabetes, buah apel hijau mengandung serat larut air (pektin) yang cukup besar. Apel hijau juga memiliki kandungan flavonoid yang memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek penurunan kadar gula darah dari JBAH dengan Metformin, untuk mengetahui berapa konsentrasi JBAH yang dapat memberikan efek antidiabetes pada tikus putih dan untuk mengetahui khasiat JBAH sebagai antidiabetes pada tikus putih.

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental dengan *Pretest-posttest Control Group Design* yang dilakukan di Laboratorium Farmakologi Poltekkes Kemenkes Medan Jurusan Farmasi, dimana hewan yang digunakan 13 ekor tikus putih jantan yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok I diberikan suspensi CMC 0,5% sebagai control negatif, kelompok II diberikan suspensi Metformin sebagai control positif, kelompok III diberikan JBAH dosis 3,25 g/kg BB, kelompok IV diberikan JBAH dosis 6,5 g/kg BB, kelompok V diberikan suspensi JBAH dosis 13 g/kg BB.

Dari hasil penelitian ini diperoleh pemberian JBAH dosis 3,25 g/kg BB, 6,5 g/kg BB dan 13 g/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih, dimana JBAH dengan dosis 13 g/kg BB memberikan efek yang mendekati dengan Metformin.

Diperoleh simpulan bahwa jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih.

Kata Kunci : Diabetes, Buah Apel Hijau, Tikus Putih, Metformin
Daftar Bacaan : 14 (2007-2018)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-nya. Penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan Diploma III di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan. Adapun judul Karya Tulis ini adalah **“UJI EFEK ANTIDIABETES JUS BUAH APEL HIJAU (*Malus domestica* Borkh.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN METFORMIN SEBAGAI PEMBANDING”**. Karya Tulis Ilmiah ini disajikan berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Penulis di Laboratorium Farmakologi.

Pada kesempatan ini, Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberi dukungan doa, bantuan, bimbingan dan moril kepada :

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
3. Bapak Drs. Ismedsyah, M.Kes, Apt., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing Penulis selama menjadi mahasiswi di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Ibu Nadroh Br.Sitepu, M.Si selaku pembimbing KTI yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada Penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah serta mengantarkan Penulis mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Sri Widia Ningsih, M.Si selaku penguji I KTI dan UAP yang telah memberikan masukan dan dukungan kepada Penulis.
6. Ibu Tri Bintarti, M.Si., Apt selaku penguji II yang telah memberikan masukan dan dukungan kepada Penulis.
7. Seluruh Staf Dosen dan Pegawai Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
8. Teristimewa kepada Ayahanda dan Ibunda juga kepada saudara-saudara dan semua keluarga Penulis yang turut membantu memberikan motivasi

dan dukungan baik moral, material, maupun doa dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

9. Semua sahabat-sahabat Penulis dan teman-teman sepenelitian yang selaku ada bersama Penulis dalam melewati suka maupun duka selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
10. Seluruh Mahasiswa maupun kerabat Penulis Khususnya stambuk 2015 yang telah turut membantu dan memberikan motivasi kepada Penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca. Sekian dan Terimakasih.

Medan, Agustus 2018
Penulis

DILA ASTRIANI
P07539015065

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Kandungan Buah Apel Hijau	7
Tabel 4.1. Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih Setelah Pemberian Suspensi CMC 0,5%, Metformin, JBAH (Dosis I, II , III)	27
Tabel 1. Kadar Glukosa pada Tikus Putih dengan Pemberian Suspensi CMC 0,5%	36
Tabel 2. Kadar Glukosa pada Tikus Putih dengan Pemberian Larutan Glukosa 30%	36
Tabel 3. Kadar Glukosa pada Tikus Putih dengan Pemberian Suspensi JBAH II	36
Tabel 4. Kadar Glukosa pada Tikus Putih dengan Pemberian Suspensi JBAH II	37
Tabel 5. Kadar Glukosa pada Tikus Putih dengan Pemberian Suspensi CMC JBAH III	37
Table 6. Konversi Perhitungan Dosis (Laurence & Bacharach, 1964).....	38

DAFTAR GRAFIK

Halaman

Grafik 4.1	Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih Setelah Pemberian Suspensi CMC 0,5%, Metformin, JBAH (Dosis I, II , III)	28
------------	---	----

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi Buah Apel.....	6
Gambar 1. Metformin Tablet	39
Gambar 2. Buah Apel Hijau	39
Gambar 3. <i>Cold-pressed Juicer</i>	40
Gambar 4. Alat Glukometer	40
Gambar 5. Buah Apel yang digunakan	40
Gambar 6. Tikus yang ditimbang	40
Gambar 7. Hasil Jus Buah Apel.....	41
Gambar 8. Berat 20 tablet Metformin	41
Gambar 9. Pemberian Oral.....	41
Gambar 10. Suspensi Metformin	41
Gambar 11. Pengambilan Darah padaTikus	42
Gambar 12. Suspensi CMC 0,5%	42
Gambar 13. Larutan Glukosa 30%.....	43
Gambar 14. Suspensi Jus Buah Apel Hijau	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Volume Pemberian.....	34
Lampiran 2 Tabel Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih dan Tabel Konversi Perhitungan Dosis	36
Lampiran 3 Gambar	39
Lampiran 4 Surat Mohon Izin Laboratorium untuk Penelitian	44
Lampiran 5 Surat Hasil Identifikasi Determinasi Tumbuhan	45
Lampiran 6 Surat Ethical Clearance.....	46
Lampiran 7 Kartu Bimbingan KTI.....	47

DAFTAR ISI

Halaman

LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	iv
ABSTRACT	v
ABSTRAK	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GRAFIK	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISI	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 LatarBelakang	1
1.2 PerumusanMasalah	4
1.3 TujuanPenelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 ManfaatPenelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Uraian Tumbuhan	5
2.1.1 SistematikaTumbuhan.....	5
2.1.2 Asal Tanaman	5
2.1.3 Morfologi Tumbuhan	5
2.1.4 Zat yang Terkandung	6
2.1.5 Khasiat Apel Hijau	7

2.2 Diabetes Melitus	8
2.3 Jenis-jenis Diabetes	8
2.3.1 Diabetes Melitus yang tergantung pada insulin (IDDM atau Diabetes Tipe I)	8
2.3.2 Diabetes Melitus yang tidak tergantung pada insulin (NIDDM atau Diabetes Tipe II)	9
2.3.3 Diabetes Melitus Gestasional	10
2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus.....	11
2.5 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus	12
2.6 Diagnosis	12
2.7 Penatalaksanaan	13
2.8 Uraian Bahan Obat yang digunakan	17
2.8.1 Glukosa.....	17
2.8.2 Metabolisme Glukosa.....	17
2.8.3 Metformin	17
2.8.4 Mekanisme Metformin	18
2.9 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	18
2.10 Kerangka Konsep	19
2.11 Defenisi Operasional.....	19
2.12 Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	20
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	20
3.3.1 Populasi	20
3.3.2 Sampel.....	20
3.4 Hewan Percobaan	20
3.4.1 Persiapan Hewan Coba	21

3.5 Alat dan Bahan	21
3.5.1 Alat.....	21
3.5.2 Bahan.....	21
3.6 Pembuatan Sediaan	21
3.6.1 Pembuatan Suspensi CMC 0,5%	21
3.6.2 Pembuatan Glukosa 30%	22
3.6.3 Pembuatan Suspensi Metformin	22
3.6.4 Pembuatan Jus Buah Apel Hijau (<i>Malus domestica</i> Borkh.)...	23
3.6.5 Perhitungan Pemberian Jus Buah Apel Hijau (<i>Malus</i> <i>Domestica</i> Borkh.)	24
3.7 Prosedur Kerja	25
3.8 Pengambilan Darah	25
3.8.1 Penggunaan Alat Glukometer	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil.....	27
4.2 Pembahasan.....	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Simpulan.....	32
5.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN.....	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia dikenal sebagai negara dengan sumber daya hayati kedua terbesar yang tersebar dari Sabang hingga Merauke. Di Indonesia terdapat lebih kurang 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan, lebih kurang 7.500 jenis diantaranya termasuk tanaman berkhasiat obat (Kotranas, 2006), lebih dari 1.800 jenis tanaman telah diidentifikasi dari beberapa formasi hutan, namun hingga saat ini pemanfaatannya belum optimal. Jumlah tanaman obat yang dimanfaatkan oleh masyarakat baru sekitar 1.000 hingga 1.200 jenis dan yang digunakan secara rutin dalam industri obat tradisional baru sekitar 300 jenis.

Tanaman obat mungkin tidak sepopuler jenis tanaman lain, khususnya tanaman penghasil bahan makanan seperti buah-buahan, umbi-umbian dan sebagainya. Namun bagi sebagian orang pencinta alam, tanaman obat merupakan tanaman yang sangat populer, apalagi dengan perubahan pola hidup yang saat ini sudah mengglobal yang dikenal dengan istilah *back to nature*. *Back to nature* bukan hanya menjangkit pada pola konsumsi masyarakat, namun sudah merambah juga ke sektor-sektor lain termasuk pengobatan. Secara global juga sudah terjadi perubahan pola pengobatan masyarakat ke obat-obat tradisional yang terbuat dari bahan alami.

Tanaman obat sangat populer digunakan sebagai bahan baku obat tradisional dan jamu, yang jika dikonsumsi akan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (*immune system*), karena tanaman ini mempunyai sifat spesifik sebagai tanaman obat yang bersifat pencegahan (preventif) dan promotif melalui kandungan *metabolit sekunder* seperti *gingiro* pada jahe dan *santoriso* pada temulawak yang mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Mengonsumsi jamu tidak mempunyai sifat kuratif yang berarti menyembuhkan, namun lebih ke arah pencegahan dengan meningkatkan sistem kekebalan tubuh, sehingga lebih bermanfaat untuk sehat dan bukan untuk sembuh. Hal itu karena tanaman obat yang ada saat ini masih belum dikembangkan menjadi obat herbal, tetapi masih lebih untuk jamu. Namun, jika tanaman obat ini mampu diproduksi sebagai Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka yang sudah diuji klinis pada manusia bisa meningkatkan levelnya menjadi kuratif atau bisa menyembuhkan. Sampai

saat ini di Indonesia baru memiliki delapan obat fitofarmaka yang sudah memiliki izin edar dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) (Harian Jurnalasia, 2017).

Berdasarkan Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan, obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Menurut Federasi Diabetes Internasional (2012), Indonesia termasuk 10 negara dengan jumlah penyandang diabetes terbesar di Dunia. Pada tahun 2011, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan terdapat sekitar 347 juta orang dewasa menyandang diabetes dan lebih dari 80% berada di negara berkembang seperti Indonesia. Lebih lanjut diungkapkan bahwa ada 1 orang penyandang diabetes yang meninggal dalam setiap 7 detik. Dalam rentang tahun 2005-2030 diperkirakan kematian penyandang diabetes akan meningkat 2 kali lipat. Meningkatnya kejadian diabetes akan meningkatkan pada risiko Penyakit Jantung Koroner dan Stroke. Kedua penyakit ini merupakan penyakit pembunuh terbesar di dunia juga di Indonesia (Rumahorbo, 2014).

Diabetes adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Sedangkan insulin sendiri adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah yang normal. Insulin memasukkan gula ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi (Maulana, 2012).

Salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai Obat Diabetes adalah buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.). Apel hijau mengandung vitamin A, B1, B2, B3, B5, B6, B9, dan C serta mineral seperti kalsium, magnesium potasium dan zinc. Buah apel hijau menurut penelitian di Institute Kanker Nasional Amerika Serikat apel, memiliki kandungan flavonoid tertinggi dibandingkan dengan buah lainnya. Flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Adeneye dan Agbaje, 2008). Flavonoid juga merupakan antioksidan yang

membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah (Hernano dan Raharjo, 2005).

Pada pasien Diabetes Melitus untuk meningkatkan diet serat larut air salah satunya dengan mengkonsumsi buah apel. Kandungan serat larut air (pektin) pada buah apel lebih besar dibandingkan kandungan serat larut air pada buah pisang yaitu 24% (0,7 gr) (Moehyi, 1999). Komponen penting pada buah apel adalah pektin, yang merupakan salah satu jenis serat larut air yang kandungannya yaitu 24% dalam 100 gr (Aditama, 2006) dan dalam lambung pektin membentuk gel (Hartono, 1996). Bentuk gel tersebut menyebabkan penurunan waktu pengosongan lambung. Hal tersebut menyebabkan penurunan waktu penyerapan glukosa di usus halus. Akibat dari penurunan waktu penyerapan glukosa adalah kadar glukosa di dalam darah meningkat secara perlahan. Peningkatan kadar glukosa darah secara perlahan tersebut tidak merangsang insulin yang berlebihan sehingga menyebabkan translokasi GLUT-4 (*Glucose Transporter-4*) ke membrane sel untuk memudahkan glukosa masuk ke jaringan. Masuknya glukosa ke dalam jaringan menyebabkan kadar glukosa di dalam darah turun.

Buah apel juga mempunyai nilai indeks glikemik yang rendah yaitu 41, hal ini berarti bahwa kadar gula yang terdapat secara alami pada apel tidak akan memacu kecepatan naiknya gula darah (Damayanti, 2013). Indeks glikemik adalah perhitungan kontribusi glikemik relatif dari berbagai makanan karbohidrat dibandingkan dengan daerah yang terbentuk sesudah pemberian makanan acuan dalam jumlah yang sama (Harmayetty, 2007). Hal ini berarti bahwa kadar gula yang terdapat secara alami pada apel tidak akan memacu kecepatan naiknya gula darah. Pemberian buah apel pada pasien Diabetes Mellitus sebaiknya diberikan 2 kali sehari yaitu pagi dan sore secara rutin (Khomsan, 2006). Dosis empiris buah apel hijau yang digunakan dimasyarakat adalah 100 gram, yang diberikan 3 kali sehari pada waktu setelah makan pagi, siang dan sore (Abdul dan Indriani, 2014).

Berdasarkan hal yang dikemukakan diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian “Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica* Borkh.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Metformin sebagai Pembanding”.

1.2 Perumusan Masalah

- a. Apakah jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) memiliki efek antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
- b. Berapa konsentrasi jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) yang efektif sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui konsentrasi berapakah jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) dapat memberikan efek antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Untuk mengetahui khasiat jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metformin sebagai pembanding.

1.4 Manfaat Penelitian

Dapat memberikan informasi secara ilmiah khususnya bagi para penderita Diabetes Melitus tentang pemberian jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) terhadap penurunan kadar glukosa darah, serta menambah wawasan dan pengetahuan bagi Peneliti dalam melakukan penelitian ilmiah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan meliputi: sistematika tumbuhan, asal tanaman, morfologi tumbuhan dan zat-zat yang terkandung serta khasiatnya.

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Rosaceae</i>
Genus	: <i>Malus</i>
Spesies	: <i>Malus domestica</i> Borkh.

2.1.2 Asal Tanaman

Tanaman apel berasal dari sekitar Israel-Palestina, kemudian menyebar ke seluruh dunia, termasuk Indonesia. Eropa dan Australia merupakan negara yang paling dulu mengembangkan tanaman apel secara agribisnis. Di Indonesia, tanaman apel banyak terdapat di Batu (Malang) dan Soe (Timor Timur Selatan).

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Apel (*Malus domestica*) merupakan tumbuhan berbuah yang memiliki pohon yang berukuran sekitar hingga 12 meter. Konon, apel merupakan tanaman 4 musim. Artinya tanaman apel tumbuh didaerah beriklim sub tropis. Namun, apel dapat tumbuh ditanah Indonesia, khususnya di Malang. Di Malang, tanaman apel tumbuh di dataran tinggi. Apel memiliki buah yang berbentuk bulat, dengan biji yang berukuran rata-rata 1 cm. Warna kulit yang membuat keragaman pada buah apel, seperti contoh adalah apel hijau.



Gambar 2.1. Morfologi buah apel hijau
Sumber: Anonim

Apel hijau merupakan apel yang memiliki kulit yang berwarna hijau dan memiliki rasa agak asam. Kebanyakan apel hijau dikonsumsi untuk ibu-ibu yang hamil dikarenakan rasa asam yang terkandung pada buah apel hijau. Namun, mengonsumsi apel ternyata dapat mengurangi radang sendi. Dalam apel, terkandung vitamin A, C polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan yang berperan dalam mencegah kerusakan tulang. Selain itu, apel memiliki kandungan mineral yang banyak seperti magnesium, fosfor dan kalsium yang berperan dalam nutrisi bagi sendi dan tulang sehingga bagi penderita radang sendi maupun gejala radang sendi dapat mengonsumsi apel hijau.

2.1.4 Zat yang Terkandung

Apel hijau mengandung vitamin A, B1, B2, B3, B5, B6, B9, dan C serta mineral seperti kalsium, magnesium potasium dan zinc yang mampu mencegah asap rokok dan asap kendaraan bermotor bermutasi menjadi sel kanker dalam tubuh. Kandungan fitokimia, tanin, baron, asam tartar, dan quercetin yang terdapat pada kulitnya berkhasiat mengurangi risiko kanker kolorektal atau kanker rektum (saluran cerna). Sedangkan kandungan terpenoid pada jenis apel merah memiliki khasiat menghambat pertumbuhan kanker usus, kanker hati, dan paru-paru sebanyak 43 pesen.

Komponen	Jumlah per 100 gram
Niacin	0,10 mg
Energi	58,00 kal
Vitamin C	5,00 mg
Lemak	0,40 gr
Protein	0,30 gr
Kalsium	6,00 gr
Karbohidrat	14,90 mg
Vitamin B2	0,03 mg
Vitamin a	24,00 RE
Vitamin B1	0,40 mg
Serat	0,70 gr
Fosfor	10,00 mg
Besi	1,30 gr

Tabel 2.1. kandungan buah apel hijau
Sumber : (Damayanti,2013)

2.1.5 Khasiat Apel Hijau

Buah apel hampir tanpa lemak dan kolesterol sehingga cocok dimasukkan sebagai menu diet. Keluhan seperti sembelit pada saat diet tidak akan terjadi bila apel menjadi bagian dari menu diet. Sebagai sumber serat yang baik, apel juga bagus untuk pencernaan. Bahkan apel merupakan camilan yang sangat baik untuk diet karena kadar seratnya tinggi sehingga mencegah rasa lapar datang lebih cepat. Apel juga termasuk salah satu jenis buah untuk mengatasi diabetes. Gula yang dikandungnya sangat rendah sehingga mengonsumsi apel secara rutin tidak akan menyebabkan lonjakan kadar gula darah (Damayanti, 2013).

Khasiat apel hijau yang lain adalah dapat membantu kinerja usus halus, mencegah anemia (kurang darah), mencegah kanker payudara, mencegah osteoporosis (pengeroposan tulang), mencegah penuaan dini, mencegah penyakit jantung, mencerdaskan otak, mengontrol kadar gula darah, menguatkan hati, menguatkan sel-sel darah merah, meningkatkan stamina tubuh, menjaga

kelembapan kulit, menunda kepikunan, menurunkan kolesterol, menyetatkan mata, menyetatkan saluran pencernaan serta merawat gigi (Suparni dan Wulandari, 2017).

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Diabetes Melitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif, termasuk salah satu penyakit patologik (Rumarhobo, 2014).

2.3 Jenis-jenis diabetes

2.3.1 Diabetes Melitus yang tergantung pada insulin (IDDM atau Diabetes Tipe I)

Diabetes melitus tipe 1 atau diabetes anak-anak dicirikan dengan hilangnya sel beta penghasil insulin pada **pulau-pulau Langerhans pankreas** sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa.

Sampai saat ini, diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah. Diet dan olah raga tidak bisa menyembuhkan ataupun mencegah diabetes tipe 1. Kebanyakan penderita diabetes tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai dideritanya. Selain itu, sensitivitas maupun respon tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes tipe ini, terutama pada tahap awal. Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh. Saat ini, diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Tanpa insulin, **ketosis** dan *diabetic ketoacidosis* bisa menyebabkan koma bahkan bisa mengakibatkan

kematian. Penekanan juga diberikan pada penyesuaian gaya hidup (diet dan olahraga). Terlepas dari pemberian injeksi pada umumnya, juga dimungkinkan pemberian insulin melalui *pump*, yang memungkinkan untuk pemberian masukan insulin 24 jam sehari pada tingkat dosis yang telah ditentukan, juga dimungkinkan pemberian dosis (*a blus*) dari insulin yang dibutuhkan pada saat makan. Serta dimungkinkan juga untuk pemberian masukan insulin melalui "*inhaled powder*".

Perawatan diabetes tipe 1 ini harus berlanjut terus. Perawatan tidak akan mempengaruhi aktivitas-aktivitas normal apabila kesadaran yang cukup, perawatan yang tepat, dan kesiapan dalam pemeriksaan dan pengobatan dijalankan. Tingkat Glukosa rata-rata untuk pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80-120 mg/dl, 4,6 mmol/dl). Beberapa dokter menyarankan sampai ke 140-150 mg/dl (7-7.5 mmol/l) untuk mereka yang bermasalah dengan angka yang lebih rendah. Seperti "*frequent hypoglycemic events*". Angka di atas 200mg/dl (10 mmol/l) seringkali diikuti dengan rasa tidak nyaman dan buang air kecil yang terlalu sering sehingga menyebabkan dehidrasi. Angka di atas 300 mg/dl (15 mmol/l) biasanya membutuhkan perawatan secepatnya dan dapat mengarah ke ketoasidosis. Tingkat glukosa darah yang rendah, yang disebut hipoglikemia (*hypoglycemia*), dapat menyebabkan kejang atau seringnya kehilangan kesadaran.

2.3.2 Diabetes Melitus yang tidak tergantung pada insulin (NIDDM atau Diabetes Tipe II)

Diabetes Melitus tipe 2 terjadi karena kombinasi dari "kecacatan dalam produksi insulin" dan "resistensi terhadap insulin" atau "berkurangnya sensitivitas terhadap insulin" (adanya defekasi respon jaringan terhadap insulin) yang melibatkan *reseptor insulin* di membran sel. Pada tahap awal abnormalitas yang paling utama adalah berkurangnya sensitivitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Pada tahap ini, hiperglikemia dapat diatasi dengan berbagai cara dan *obat antidiabetes* yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari **hepar**, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan.

Ada beberapa teori yang menyebutkan penyebab pasti dan mekanisme terjadinya resistensi ini, namun **obesitas sentral** diketahui sebagai faktor predisposisi terjadinya resistensi terhadap insulin, mungkin dalam kaitan dengan pengeluaran dari **adipokines** (suatu kelompok hormon)-nya itu merusak toleransi glukosa. Kegemukan yang ditemukan kira-kira 90% dari pasien dunia didiagnosis mengembangkan diabetes tipe 2 ini. Faktor lainnya bisa jadi karena faktor sejarah keluarga dan kehamilan, walaupun pada dekade terakhirnya hal itu terus meningkat dan mulai memengaruhi remaja dan anak-anak.

Diabetes tipe kedua ini disebabkan oleh kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin. Pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relatif. Biasanya terdapat pada orang yang berusia lebih dari empat puluh (40) tahun, gemuk, dan tidak aktif. Gejala pada tipe kedua ini terjadi secara perlahan-lahan. Dengan pola hidup sehat, yaitu mengonsumsi makanan bergizi seimbang dan olahraga secara teratur biasanya penderita berangsur pulih. Penderita juga harus mempertahankan berat badan yang normal. Namun, bagi penderita stadium terakhir, kemungkinan akan diberikan suntikan insulin.

2.3.3 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional (GDM) juga melibatkan suatu kombinasi dari kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup, yang menyerupai diabetes tipe 2. Jenis diabetes ini terjadi selama kehamilan dan bisa juga meningkat atau lenyap. Meskipun kejadiannya sementara, namun diabetes jenis ini bisa jadi merusak kesehatan janin dan ibu, dan sekitar 20%-50% wanita yang mengidap diabetes tipe 2 yang kemungkinan menjalani kehamilan.

GDM terjadi di sekitar 2%-5% dari semua kehamilan. Diabetes ini sifatnya sementara dan harus ditangani dengan baik, karena jika tidak bisa menyebabkan masalah dalam kehamilan seperti makrosomia, cacat janin, penyakit jantung sejak lahir, gangguan pada sistem saraf pusat, dan juga cacat otot. Bahkan ada dugaan bahwa hiperbilirubinemia juga diakibatkan oleh binasanya sel darah merah akibat dari meningkatnya gula dalam darah. Bahkan dalam kasus yang

parah, hal ini bisa mengakibatkan kematian. Karena itulah, hal ini harus mendapatkan pengawasan medis yang seksama selama kehamilan.

2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Genetik atau Faktor Keturunan.

Diabetes melitus cenderung diturunkan atau diwariskan bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM (diabetisi) memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Para ahli kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen atau diwariskan kepada anak-anaknya.

b. Virus dan Bakteri.

Virus penyebab DM adalah rubela, mumps, dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan destruksi atau perusakan sel. Bisa juga, virus ini menyerang melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel beta. Diabetes melitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun, para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM.

c. Bahan Toksik dan Beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyrinuron (rodentisida), dan streptozotcin (produk dari sejenis jamur). Bahan lain adalah sianida yang berasal dari singkong.

d. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan (overnutrition) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Semakin berat badan berlebih atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit DM.

e. Kadar kortikosteroid yang tinggi

f. Kehamilan diabetes gestasional, yang akan hilang setelah melahirkan

g. Obat-obatan yang dapat merusak pankreas

Racun yang mempengaruhi pembentukan atau efek dari insulin

2.5 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Keluhan umum pasien DM seperti poliuria, polidipsia, polifagia pada DM umumnya tidak ada. Sebaliknya yang sering mengganggu pasien adalah keluhan akibat komplikasi degeneratif kronik pada pembuluh darah dan saraf. Pada DM lansia terdapat perubahan patofisiologi akibat proses menua. Sehingga gambaran klinisnya bervariasi dari kasus tanpa gejala sampai kasus dengan komplikasi yang luas. Keluhan yang sering muncul adalah adanya gangguan penglihatan karena katarak, rasa kesemutan pada tungkai serta kelemahan otot (neuropati perifer) dan luka pada tungkai yang sukar sembuh dengan pengobatan lazim. Menurut Supartondo, gejala-gejala akibat DM pada usia lanjut yang sering ditemukan adalah :

- a. Katarak
- b. Glaukoma
- c. Retinopati
- d. Gatal seluruh badan
- e. Pruritus Vulvae
- f. Infeksi bakteri kulit
- g. Infeksi jamur di kulit
- h. Dermatopati
- i. Neuropati perifer
- j. Neuropati viseral
- k. Amiotropi
- l. Ulkus neurotropik
- m. Penyakit ginjal
- n. Penyakit pembuluh darah perifer
- o. Penyakit koroner
- p. Penyakit pembuluh darah otak
- q. Hipertensi

2.6 Diagnosis

Diagnosis diabetes ditegakkan berdasarkan gejala klinik utama dan pemeriksaan glukosa darah. Gejala klinik utama berupa trias poli yaitu poli uri, poli dipsi dan poli phagi dan penurunan berat badan secara drastis tanpa sebab

yang jelas. Disamping itu, keluhan lemas, gatal-gatal, penurunan libido, kesemutan dan mata kabur juga menjadi keluhan lain yang dipertimbangkan.

Menurut Perkeni (2006), diagnosis diabetes ditegakkan melalui 3 cara yaitu:

- a. Jika keluhan klasik ditemukan, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl.
- b. Jika keluhan klasik ditemukan, kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl.
- c. Tes toleransi glukosa (TTG) dengan beban 75 g glukosa, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl. Biasanya tes ini dianjurkan untuk pasien yang menunjukkan kadar glukosa darah meningkat dibawah kondisi stres (Suprpto dan Hasdianah, 2016).

2.7 Penatalaksanaan

Menurut Perkeni (2006), tujuan penatalaksanaan umum adalah meningkatnya kualitas hidup penyandang diabetes yang ditandai oleh kemampuan penyandang prediabetes melaksanakan kegiatan sehari-hari secara mandiri dan produktif.

Dalam jangka pendek, penatalaksanaan diabetes ditujukan untuk menghilangkan keluhan dari tanda diabetes, mempertahankan rasa nyaman dan tercapainya target pengendalian glukosa darah.

Penatalaksanaan jangka panjang diarahkan untuk mencegah dan mengurangi progresitas komplikasi makrovaskuler, mikrovaskuler dan neuropati.

Penatalaksanaan diabetes dikelompokkan atas 4 pilar yaitu,

a. Edukasi

Edukasi penyandang diabetes dimaksudkan untuk memberi informasi tentang gaya hidup yang perlu diperbaiki secara khusus memperbaiki pola makan dan pola latihan fisik. Informasi yang cukup akan memperbaiki keterampilan dan sikap penyandang diabetes. Melalui edukasi yang tepat diharapkan penyandang diabetes akan memiliki keyakinan diri dalam bertindak sehingga terbentuk motivasi dalam bertindak. Dalam melaksanakan edukasi, media dan metoda serta pendekatan yang digunakan menjadi faktor penentu keberhasilan edukasi. Menggunakan teknik komunikasi yang terapeutik seperti empati akan sangat membantu oleh karena perubahan gaya hidup bukanlah hal

yang mudah untuk dilakukan sehingga dibutuhkan educator yang dapat memahami kesulitan pasien.

Edukasi pemantauan kadar glukosa darah juga diperlukan penyandang diabetes karena dengan melakukan pemantauan kadar glukosa secara mandiri (*Self-monitoring of blood glucose*), penyandang diabetes dapat mengatur terapinya untuk mengendalikan kadar glukosa darah secara optimal. Cara ini memungkinkan deteksi dan pencegahan hipoglikemia serta hiperglikemia dan mencegah komplikasi diabetes melitus. Kini, dipasaran telah tersedia alat pemeriksaan glukosa darah yang sangat praktis dan mudah digunakan.

Pasien bukan hanya belajar keterampilan untuk merawat diri sendiri guna menghindari penurunan atau kenaikan kadar glukosa darah yang mendadak, tetapi juga harus memiliki perilaku preventif dalam gaya hidup untuk menghindari komplikasi jangka panjang yang dapat ditimbulkan dari penyakit diabetes.

b. Terapi gizi

Menformulasi paket gizi yang berguna dalam menyeimbangkan intake kalori yang masuk dan dibutuhkan tubuh merupakan salah satu upaya dalam membantu menyeimbangkan kadar glukosa dalam darah.

Secara prinsip, pengaturan zat gizi pada penyandang diabetes diarahkan pada gizi yang seimbang serta pengaturan jumlah kalori, jenis makanan dan jadwal makan. Keteraturan jadwal makan merupakan hal yang sangat penting bagi penyandang diabetes yang menggunakan obat hipoglikemik baik oral maupun injeksi.

Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari :

i. Karbohidrat

Karbohidrat yang dianjurkan sebesar 45-65% dari total asupan kalori. Pembatasan karbohidrat total <130 g/hari tidak dianjurkan. Makanan mengandung karbohidrat terutama yang mengandung serat tinggi. Sukrosa tidak boleh lebih dari 5 dari total asupan kalori. Pemanis alternative dapat digunakan sebagai pengganti gula asal tidak melebihi batas aman konsumsi harian. Makan 3 kali sehari atau lebih, namun kalorinya tidak melebihi kebutuhan tubuh. Kalau perlu ada selingan makanan yang kalorinya telah diperhitungkan dari kalori harian.

ii. Lemak

Asupan lemak yang dianjurkan sekitar 20-25% dari total kebutuhan kalori. Lemak jenuh < 7% dari total kebutuhan kalori. Lemak tidak jenuh ganda < 10%, selebihnya dari lemak tidak jenuh tinggal. Bahan makanan yang perlu dibatasi adalah yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans antara lain daging berlemak dan susu penuh (whole milk). Anjuran konsumsi kolesterol < 300 mg/hari.

iii. Protein

Dibutuhkan sebesar 10-20% total asupan kalori. Sumber protein antara lain *sea food*, daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan seperti juga tahu dan tempe. Bila ada nefropati, perlu dilakukan pembatasan protein seperti anjuran medis.

iv. Natrium

Anjuran asupan natrium \leq 3000 mg atau sama dengan 6-7 g (1 sendok teh) garam dapur. Bagi yang hipertensi, pembatasan natrium sampai 2400 mg garam dapur.

v. Serat

Dianjurkan asupan makanan dengan serat yang tinggi. Dalam 1000 kkal/hari dianjurkan serat mencapai 25 g.

c. Latihan fisik

Latihan fisik sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes karena efeknya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi faktor risiko kardiovaskuler. Latihan juga akan mengubah kadar lemak darah yaitu meningkatkan kadar HDL kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol serta trigliserida.

Sekalipun demikian, pemilihan jenis dan intensitas latihan fisik memerlukan advis tenaga kesehatan oleh karena penyandang diabetes takaran latihan fisik terkait sangat erat dengan kadar glukosa darah khususnya bagi para pasien yang mendapat terapi obat hipoglikemik dan pembatasan asupan kalori.

d. Farmakoterapi (Jika diperlukan)

Penggunaan obat golongan hipoglikemik merupakan upaya terakhir setelah upaya-upaya lain tidak berhasil membantu menyeimbangkan kadar glukosa

darah penyandang diabetes. Obat hipoglikemik dapat diberikan dalam bentuk tablet atau injeksi. Obat hipoglikemik oral (OHO) tersedia dalam bentuk tablet. Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi atas 4 golongan yaitu:

- i. Pemicu sekresi insulin seperti sulfonil urea dan glinid
- ii. Penambah sensitivitas terhadap insulin seperti metformin dan tiazolidion
- iii. Penghambat glukoneogenesis (metformin)
- iv. Penghambat absorbs glukosa seperti penghambat glukosidase alfa

Obat hipoglikemik injeksi yang lazim disebut insulin, dibagi berdasarkan cara lama kerja seperti insulin cepat kerja (*rapid acting insulin*), insulin kerja pendek (*short acting insulin*), insulin kerja menengah (*intermediate acting insulin*), insulin kerja panjang (*long acting insulin*) dan insulin campuran.

Edukasi mengenai prinsip-prinsip terapi dengan obat hipoglikemik seperti cara kerja obat, kerja puncak dan lama kerja obat serta berbagai hal yang perlu diperhatikan pada penggunaan obat perlu disampaikan. Beberapa informasi penting bagi penyandang diabetes yang mendapat obat hipoglikemik :

- i. Pemakaian obat sesuai dosis dan waktu. Tidak diperkenankan menambah atau mengurangi dosis obat tanpa seijin medis.
Obat hipoglikemik baik oral maupun injeksi, umumnya digunakan $\frac{1}{2}$ jam sebelum makan, oleh karenanya waktu penggunaan obat terkait dengan jadwal makan yang harus dilakukan secara teratur.
- ii. Oleh karena kalori harian telah diselaraskan dengan kadar glukosa darah, aktivitas harian dan dosis obat maka porsi makan harus selalu dihabiskan sesuai anjuran.
- iii. Demikian halnya dengan aktivitas dan latihan fisik tidak boleh dilakukan secara berlebihan.
- iv. Bila terdapat keluhan dalam penggunaan obat, secepatnya meminta nasehat ke petugas kesehatan.
- v. Penyakit penyerta selama penggunaan obat harus ada dalam pengawasan tim medis.

Penatalaksanaan penyandang diabetes dengan ulkus diabetikum meliputi istirahat, pemberian antibiotik dan *debridement*. Disamping itu, pengendalian glukosa darah dilakukan dengan ketat ketika terjadi infeksi untuk mencegah infeksi luka yang berkepanjangan. Amputasi mungkin diperlukan untuk mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut (*Suzzane C. Smeltzer, 2002 : 1276*).

2.8 Uraian Bahan Obat yang Digunakan

2.8.1 Glukosa

Glukosa (dektrosa) adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat dan anhidrat.

Sinonim	: Dekstrosa, Dekstrosum.
Rumus Molekul	: $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$
Berat Molekul	: 198,7
Pemerian	: Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau butiran putih; tidak berbau; rasa manis.
Kelarutan	: Mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih; agak sukar larut dalam etanol (95 %) <i>P</i> mendidih; sukar larut dalam etanol (95 %) <i>P</i> .

2.8.2 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan dirombak dalam usus, glukosa kemudian diserap kedalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya kedalam sel-sel tubuh diperlukan insulin yang dapat dianggap sebagai kunci pintu sel. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian diubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan dalam bentuk glikogen. Cadangan ini digunakan bila waktu tubuh kekurangan energi, misalnya karena berpuasa beberapa waktu.

Setiap kali kita makanhidrat arang (gula) maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya. Dengan demikian kadar glukosa dapat bervariasi antara batas-batas normal dari 4-8 mmol/liter (1 mmol/l = 180 mg glukosa/L darah).

2.8.3 Metformin

Sinonim	: Metformin hydrochloridum
Nama Kimia	: N, N-dimetilimidodikarnimidik diamida

Rumus Molekul	: C ₄ H ₁₁ N ₅ HCl
Bobot Molekul	: 165,6 g/mol
Pemerian	: Serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau; higroskopik
Kelarutan	: Mudah larut dalam air, praktis larut dalam eter dalam kloroform; sukar larut dalam etanol.

2.8.4 Mekanisme Metformin

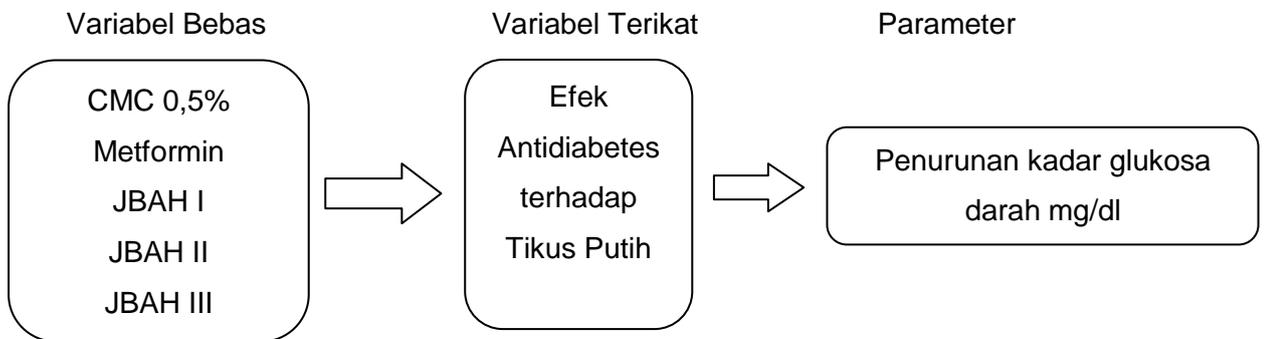
Metformin merupakan zat obat hipoglikemik oral golongan biguanida. Zat ini juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Metformin bekerja langsung pada hati (hepar). Metformin berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia pada pasien non diabetes kecuali diberikan dosis berlebih.

2.9 Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus putih adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik. Tikus putih hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Tikus putih banyak digunakan dilaboratorium untuk berbagai penelitian. Dalam penelitian ini tikus putih digunakan sebagai hewan percobaan karena berat badan tikus putih dapat dipengaruhi dengan mudah dengan pemberian aloksan, glibenklamid, metformin serta jus buah apel hijau. Tikus dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus novergicus</i>

2.10 Kerangka Konsep



2.11 Defenisi Operasional

- a. Jus Buah Apel Hijau : Jus buah apel hijau diperoleh dari buah apel hijau yang diambil sari buahnya menggunakan *cold-pressed juicer*.
- b. Metformin : Obat antidiabetes yang digunakan sebagai pembanding dalam penelitian ini.
- c. Penurunan Kadar Gula Darah : Perubahan kadar gula darah dari tidak normal (>140 mg/dl) ke normal (80-140 mg/dl).
- d. Tikus Putih : Tikus Putih adalah hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini.

2.12 Hipotesis

Jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) memiliki efek antidiabetes terhadap tikus putih (*Rattus novergicus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah jenis metode eksperimental, dengan menguji khasiat jus buah apel hijau (*Malus domestica* Borkh.) terhadap penurunan kadar gula darah dengan tikus jantan sebagai hewan percobaan. Dengan desain penelitian *Pretest – Posttest Control Group Design*, karena dilakukan pengukuran sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Rancangan percobaan pada penelitian ini dengan 5 perlakuan dan 3 ulangan.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan. Waktu penelitian dilakukan selama 3 bulan.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah apel hijau yang diperoleh dari salah satu pasar buah di daerah X.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 100 gram buah apel hijau yang diambil sari buahnya. Sampel ini diambil secara purposive sampling yaitu pengambilan sampel tanpa mempertimbangkan tempat dan letak geografisnya.

3.4 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi sehat yang diperoleh dari

peternakannya. Jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 13 ekor dengan berat 100-150 gram.

3.4.1 Persiapan Hewan Coba

a. Pembuatan dan pembersihan kandang

Kandang tikus dibuat sebanyak 5 buah yang terbuat dari plastik dan ditutup dengan kawat kasa.

b. Penempatan tikus

Setelah kandang dibuat dan dibebashamakan, tikus diberi nomor pada ekornya kemudian dimasukkan kedalam kandang, masing-masing kandang berisi 3 ekor tikus putih. Untuk tikus kelompok yang diberi suspensi CMC 0,5% hanya 1 ekor.

c. Adaptasikan tikus selama 1 minggu, beri makan dan minum yang cukup serta lingkungan yang baik.

d. Sebelum digunakan untuk percobaan, puasakan tikus (hanya diberi air minum saja) selama 12 jam.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan adalah : batang pengaduk, beaker glass, *Cold-pressed Juicer*, *cutter*, gelas ukur, glukometer, labu tentukur, lumpang dan stamper, neraca analitik, *oral needle*, spuit, strip cek gula darah, timbangan hewan.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah : alkohol, aqua dest, buah apel hijau, CMC, glukosa, metformin.

3.6 Pembuatan Sediaan

3.6.1 Pembuatan Suspensi CMC 0,5%

Timbang 0,5 gram Carboxyl Methyl Cellulose (CMC), taburkan dalam lumpang yang berisi air panas 25 ml biarkan selama 15 menit sehingga diperoleh massa yang transparan, setelah mengembang gerus dan encerkan sedikit

demisedikit dengan aquadest. Kemudian masukkan ke dalam wadah, cukupkan dengan aquadest sampai 100 ml (CMC 0,5% b/v).

3.6.2 Pembuatan Glukosa 30%

Menurut WHO dosis glukosa untuk manusia 75 gram dan dilarutkan dalam 250 ml aquadest, sehingga menjadi larutan 3 dalam 10 ml (30%).

$$30\% \xrightarrow[0,25]{0,075} = 0,3$$

Perhitungan dosis konversi untuk tikus dengan bobot X gram adalah :

$$= 0,018 \times 75 \text{ g} = 1,35 \text{ g}$$

$$\text{Dosis Kg/BB} = \frac{1000 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,35 \text{ g} = 6,75 \text{g/kgBB}$$

Tikus yang digunakan adalah 13 ekor, masing-masing diberikan 2 ml larutan.

Larutan glukosa yang dibuat adalah :

$$2 \text{ ml} \times 13 \text{ ekor} = 26 \text{ ml}$$

Untuk mencegah kehilangan volume larutan glukosa yang diberikan maka dilebihkan volumenya 100 ml.

$$\text{Untuk 100 ml larutan glukosa} = \frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 1,35 \text{ g} = 67,5 \text{ g}$$

Larutan 67,5 g Glukosa dalam 100 ml aquadest, kalau perlu dengan pemanasan.

Maka volume larutan glukosa yang akan diberikan pada tikus putih disesuaikan dengan berat badan tikus putih, dengan rumus :

$$\frac{\text{berat tikus (gram)}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = X \text{ ml}$$

3.6.3 Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis Metformin untuk manusia 500 mg.

Dosis Metformin untuk manusia dengan berat rata-rata 70 kg = 500 mg

Dosis tabel konverensi manusia ke tikus = 0,018

Dosis Metformin untuk tikus 200 gram = 500 mg x 0,018 = 9 mg

Diberikan setiap tikus putih 9 mg dalam 5 ml suspensi CMC 0,5%.

Suspensi Metformin dibuat dalam 50 ml (9 mg dalam 5 ml).

Pembuatan larutan metformin :

$$\text{Berat 20 tablet} = 11,86 \text{ g} = 11,860 \text{ mg}$$

$$\text{Berat 1 tablet} = 0,593 \text{ g} = 593 \text{ mg}$$

$$\text{Metformin} = \frac{9 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} \times 50 \text{ ml} = 90 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis kg/bb tikus} = \frac{1000}{200} \times 9 \text{ mg} = 45 \text{ mg}$$

Tikus yang diberikan sebanyak 3 ekor, masing-masing diberikan sebanyak 9 mg Metformin dalam 5 ml.

Maka volume untuk Metformin yang dibuat adalah = 5 ml x 3 = 15 ml

Untuk menghindari dosis yang kurang, maka volume suspensi metformin dilebihkan volumenya 100 ml

$$\text{Maka metformin yang dibuat adalah } \frac{100}{5} \times 9 \text{ mg} = 180 \text{ mg}$$

$$\text{Serbuk tablet yang ditimbang} = \frac{180 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 500 \text{ mg} = 180 \text{ mg}$$

Timbang 20 tablet Metformin, haluskan, kemudian timbang 180 mg serbuk metformin, suspensikan dalam 5 ml CMC 0,5%.

Volume suspensi yang diberikan kepada tikus adalah 2 ml, berdasarkan berat badan tikus adalah :

$$\frac{\text{berat tikus (gram)}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = X \text{ ml}$$

3.6.4 Pembuatan Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica* Borkh.)

Buah apel hijau diambil sari buahnya dengan menggunakan *cold-pressed juicer* (sebuah alat yang digunakan untuk menghasilkan jus segar dalam bentuk terkonsentrasi, dan pemotongannya bukan berupa pisau baja, dan buah atau sayur yang dihancurkan dengan cara ditekan atau di *press*).

- Ambil sebanyak 100 gram buah apel hijau segar, kemudian buang bijinya dan potong hingga beberapa bagian agar bisa masuk kedalam wadah *press juicer*.
- Bersihkan alat *juicer*, pasang semua alat termasuk wadah penampung sari buah.
- Masukkan potongan buah apel kedalam *press juicer*, kemudian tekan tombol untuk menyalakan *juicer*, sambil menekan buah apel hijau dengan alat bantuan yang tersedia agar keluar hasil sari buahnya.
- Biarkan sari buahnya tertampung dalam wadah *press juicer* hingga semua potongan apel habis dan semua sari tertampung. Kemudian hasil sari jus dimasukkan dalam beaker glass untuk ditimbang.
- Hasil sari jus buah apel hijau dari 100 gram buah apel hijau yang di *juicer* adalah sebanyak 71,25 gram.

3.6.5 Perhitungan Pemberian Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica* Borkh.)

Penggunaan buah apel secara empiris sebagai penurun kadar gula darah dalam kehidupan sehari-hari diberikan dalam bentuk minuman yang dibuat dengan 100 g buah apel hijau yang diblender dengan sedikit air kemudian hasilnya di peras.

Pada penelitian ini digunakan sebanyak 100 gram buah apel hijau yang di *juicer* menghasilkan sari buah sebanyak 71,25 gram.

Dosis terapi untuk manusia

$$= \frac{\text{dosis empiris yang dimasyarakat}}{\text{berat simplisia yang digunakan}} \times \text{berat hasil jus} = X \text{ gram}$$

$$= \frac{100 \text{ g}}{100 \text{ g}} \times 71,25 \text{ gram} = 71,25 \text{ gram}$$

Konversi untuk tikus(200 gram) = 0,018

Dosis jus buah apel hijau untuk tikus

$$= 71,25 \text{ g} \times 0,018 = 1,28 \text{ g} \longrightarrow 1,3 \text{ g}$$

$$\text{Dosis per KgBB} = \frac{1000}{200} \times 1,3 \text{ g} = 6,5 \text{ g/KgBB}$$

Maka dosis jus buah apel hijau adalah :

a. Dosis I = $\frac{1}{2} \times 6,5 = 3,25 \text{ g/kgBB}$

b. Dosis II = 6,5 g/kgBB

c. Dosis III = $2 \times 6,5 = 13 \text{ g/kgBB}$

Pembuatan Suspensi Jus Buah Apel Hijau

a. Dosis I = $\frac{1}{2} \times 6,5 = 3,25 \text{g/KgBB}$

Timbang sebanyak 3,25g jus buah apel hijau, kemudian suspensikan dalam CMC 0,5% sampai 20 ml.

b. Dosis II = 6,5g/KgBB

Timbang sebanyak 6,5g jus buah apel hijau, kemudian suspensikan dalam CMC 0,5% sampai 20 ml.

c. Dosis III = $2 \times 6,5 \text{ g} = 13\text{g/kg BB}$

Timbang sebanyak 13 g jus buah apel hijau, kemudian suspensikan dalam CMC 0,5% sampai 20 ml.

3.7 Prosedur Kerja

- a. Hewan percobaan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus putih jantan. Untuk kelompok T1 hanya 1 ekor tikus putih jantan. Sebelum dilakukan percobaan, masing-masing kelompok tikus ditimbang dan diukur kadar glukosa darah sebagai kadar glukosa awal.
- b. Puasakan tikus jantan selama 12 jam (tidak diberi makan, hanya diberi minum) sebelum dilakukan percobaan, kemudian setiap tikus jantan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah.
- c. Kelompok 1 (T1) diberikan CMC melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 30% melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya sampai 2 jam.
- d. Kelompok 2 (T2) diberikan suspensi metformin melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 30% melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya sampai 2 jam.
- e. Kelompok 3 (T3) diberikan suspensi jus buah apel hijau dosis I secara oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 30% melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya sampai 2 jam.
- f. Kelompok 4 (T4) diberikan suspensi jus buah apel hijau dosis II secara oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 30% melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya sampai 2 jam.
- g. Kelompok 5 (T5) diberikan suspensi jus buah apel hijau dosis III secara oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 30% melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya sampai 2 jam.

3.8 Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan dengan cara sebagai berikut :

Pengambilan darah tikus dilakukan dengan cara memotong atau menyayat ujung ekor tikus dengan pisau *cutter*. Bersihkan ekornya terlebih dahulu dengan alkohol 70%, keringkan dan ambil darah tikus dari ujung ekor yang telah disayat dan darah diteteskan pada strip *Glukometer*.

3.8.1 Penggunaan Alat Glukometer

Penggunaan alat glukometer, aktifkan dengan menekan tombol on/off. Masukkan strip dalam glukometer sehingga terlihat pada layar nomor kode kalibrasi yang sesuai dengan kode strip. Tetesi sampel darah pada strip hingga bunyi "TIT" yang menunjukkan sampel cukup dan sedang diproses dengan angka mundur di layar glukometer sehingga kadar glukosa darah terbaca.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

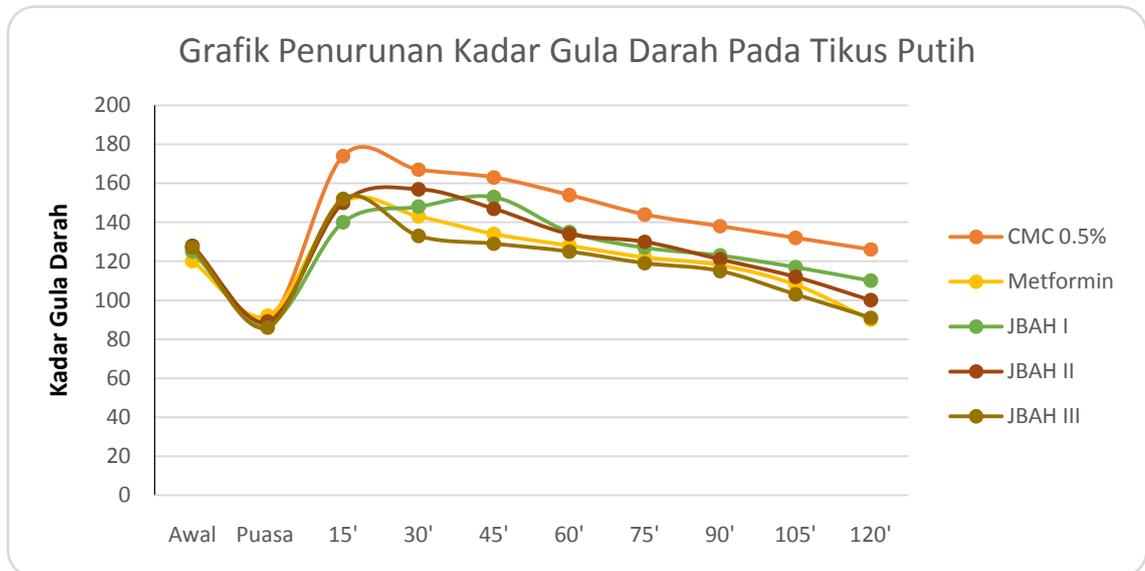
4.1 Hasil

Dari hasil penelitian Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica* Borkh.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Metformin sebagai Pembanding, didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.1 Rerata kadar gula darah Tikus Putih Setelah Pemberian Suspensi CMC 0,5%, Metformin, JBAH (Dosis I, II, III)

Perlakuan	Kadar Gula Darah Tikus Putih (mg/dl)										
	Awal	Puasa	KGD Setelah Pemberian Glukosa 30% (mg/dl)								
			15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
T1 CMC 0,5%	127	89	174	167	163	154	144	138	132	126	
T2 Metformin	120	92	150	143	134	128	122	118	108	90	
T3 JBAH I	125	88	140	148	153	135	127	123	117	110	
T4 JBAH II	128	89	150	157	147	134	130	121	112	100	
T5 JBAH III	127	86	152	133	129	125	119	115	103	91	

Dari tabel diatas dapat kita lihat bahwa kelompok T₁ yang diberi suspensi CMC 0,5% kadar gula awalnya 127 mg/dl, setelah 120 menit kadar gula darah akhirnya menjadi 126 mg/dl. Pada kelompok T₂ yang diberikan suspensi Metformin kadar gula darah awalnya 120 mg/dl, setelah 120 menit kadar gula darah akhirnya menjadi 90 mg/dl. Pada kelompok T₃ yang diberi jus buah apel hijau dosis I 3,25 g/kg BB kadar gula darah awalnya 125 mg/dl, setelah 120 menit kadar gula darah akhirnya menjadi 110 mg/dl. Pada kelompok T₄ yang diberi jus buah apel hijau dosis II 6,5 g/kg BB kadar gula darah awalnya adalah 128 mg/dl, setelah 120 menit kadar gula darah akhirnya menjadi 100 mg/dl. Dan pada kelompok T₅ yang diberi suspensi jus buah apel hijau dosis III 13 g/kg BB kadar gula darah awalnya adalah 127 mg/dl, setelah 120 menit kadar gula darah akhirnya menjadi 91 mg/dl.



Grafik 4.1 Rerata kadar gula darah Tikus Putih Setelah Pemberian Suspensi CMC 0,5%, Metformin, JBAH (Dosis I, II, III)

4.2 Pembahasan

Kadar gula darah awal rata-rata kelompok T₁ adalah 127 mg/dl, setelah dipuasakan 12 jam kadar gula darahnya menjadi 89 mg/dl. Kemudian diberi suspensi CMC 0,5%, setelah 30 menit pemberian CMC 0,5%, diberikan larutan glukosa 30% kadar gula darahnya mengalami kenaikan pada menit ke-15 menjadi 174 mg/dl. Pada menit ke-30 sampai menit ke-120 kadar gula darahnya perlahan-lahan turun, namun tidak mencapai kadar gula darah normal, artinya CMC 0,5% tidak mampu menurunkan kadar gula darah yang naik akibat pemberian glukosa 30%, dikarenakan CMC sebagai kontrol negatif dan tidak mempunyai khasiat sebagai penurun kadar gula darah. Karena CMC terbuat dari bahan baku utama berupa selulosa. Selulosa yang digunakan adalah selulosa murni yang telah bebas pengotor-pengotor lignin, silan serta sisa-sisa tanaman berupa biji, kulit-kulit, ranting maupun daun.

Kadar gula darah awal rata-rata kelompok T₂ adalah 120 mg/dl, setelah dipuasakan 12 jam kadar gula darahnya menjadi 92 mg/dl. Kemudian diberisuspensi metformin, setelah 30 menit pemberian metformin, diberikan larutan glukosa 30%. Setelah 15 menit kadar gula darah kelompok T₂ naik menjadi 150 mg/dl. Pada menit ke-30 sampai menit ke-120 kadar gula darahnya perlahan-lahan turun menjadi 90 mg/dl. Artinya metformin terbukti mampu

menurunkan kadar gula darah yang naik akibat pemberian larutan glukosa 30% dan metformin sangat efektif menurunkan kadar gula darah. Dikarenakan metformin bekerja dengan membantu mengembalikan respon tubuh yang tepat terhadap insulin yang diproduksi secara natural. Obat ini juga menurunkan jumlah gula yang diproduksi hati dan yang diserap perut atau usus.

Kadar gula darah awal rata-rata T_3 adalah 125 mg/dl, setelah dipuasakan 12 jam kadar gula darahnya menjadi 88 mg/dl. Kemudian diberi suspensi JBAH I sebanyak 3,25 g, setelah 30 menit diberi larutan glukosa 30%. Pada menit ke-15 setelah pemberian glukosa 30% kadar gula darah kelompok T_3 naik menjadi 140 mg/dl. Pada menit ke-30 dan menit ke-45, kadar gula darahnya mengalami kenaikan, namun pada menit ke-60 sampai menit ke-120 kadar gula darahnya perlahan-lahan turun mendekati ambang batas kadar gula darah normal yaitu 110 mg/dl. Hal ini membuktikan bahwa pemberian suspensi JBAH dosis 3,25 g mampu menurunkan kadar gula darah akibat pemberian glukosa 30% dan mempunyai khasiat menurunkan kadar gula darah. Namun kurang efektif dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan tikus kelompok T_5 yang diberi JBAH dosis 13 g. Dikarenakan zat berkhasiat pada kelompok T_3 lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok T_5 .

Kadar gula darah awal T_4 adalah 128 mg/dl, setelah dipuasakan selama 12 jam kadar gula darahnya menjadi 89 mg/dl. Kemudian diberi suspensi JBAH II sebanyak 6,5 g, setelah 30 menit diberikan larutan glukosa 30%. Pada menit ke-15 setelah pemberian glukosa 30% kadar gula darah kelompok T_4 naik menjadi 150 mg/dl, dan pada menit ke-45 kadar gula darahnya naik menjadi 157 mg/dl. Namun pada menit ke-45 sampai menit ke-120 kadar gula darahnya perlahan-lahan turun sampai mencapai kadar gula darah normal yaitu 100 mg/dl. Hal ini membuktikan bahwa pemberian suspensi JBAH dosis 6,5 g mampu menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok T_3 . Namun masih kurang efektif jika dibandingkan dengan kelompok T_5 . Dikarenakan zat berkhasiat pada dosis 6,5 g JBAH lebih sedikit dibandingkan dengan dosis kelompok T_5 , namun lebih banyak mengandung zat berkhasiat dari pada dosis 3,25 g JBAH kelompok T_3 .

Kadar gula darah awal rata-rata kelompok T_5 adalah 127 mg/dl, setelah dipuasakan selama 12 jam kadar gula darahnya menjadi 86 mg/dl. Kemudian diberi suspensi JBAH III sebanyak 13 g, setelah 30 menit diberikan larutan glukosa 30%. Pada menit ke-15 setelah pemberian glukosa 30% kadar gula

darah kelompok T₅ naik menjadi 152 mg/dl. Namun pada menit ke-30 sampai menit ke-120 kadar gula darah tikus perlahan-lahan turun sampai mencapai kadar gula darah normal yaitu 91 mg/dl. Hal ini membuktikan bahwa pemberian suspensi JBAH dosis 13 g efektif dalam menurunkan kadar gula darah dan sangat mendekati pemberian metformin sebagai pembanding. Dikarenakan zat berkhasiat pada dosis ini lebih banyak dari pada dosis kelompok T₃ dan T₄.

Dilihat dari ketiga dosis Jus Buah Apel Hijau yang diberikan terdapat perbedaan dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus, namun sama-sama dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus. Tetapi T₅ yang diberi suspensi JBAH dosis 13 g lebih efektif menurunkan kadar gula darah dibandingkan T₃ dan T₄. Hal ini menunjukkan bahwa dosis III merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus, karena memiliki efek yang mendekati pemberian metformin dalam menurunkan kadar gula darah yaitu 90 mg/dl. Efek antidiabetes ini diduga dari komponen kimia yang terkandung dalam buah apel hijau, salah satunya flavonoid yang berfungsi sebagai antihiperlipidemik. Flavonoid juga merupakan antioksidan yang membantu menurunkan kadar gula dalam darah dan memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Sehingga memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes mellitus. Berdasarkan hasil penelitian diatas, diduga semakin tinggi dosis JBAH yang diberikan, maka efek penurunan kadar gula darah akan lebih cepat dalam tubuh.

Berdasarkan literatur pada penelitian sebelumnya yang berjudul "Perbandingan Efek Pemberian Jus Buah Apel Hijau (*Mallus sylvestris* Mill.) dan Jus Buah Apel Merah (*Mallus domestica* Borkh.) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan Akibat Efek Samping Deksametason". Didapatkan hasil sebagai berikut :

Kadar gula darah tikus mengalami kenaikan setelah pemberian deksametason dan mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan dengan buah apel. Kadar gula darah rata-rata kelompok perlakuan yang diberi jus buah apel hijau sebelum diberikan deksametason kadar gula darah rata-rata adalah 98,57 mg/dl, setelah pemberian deksametason adalah 288,71 mg/dl dan setelah diberikan jus buah apel hijau dengan dosis 7,602 g/200 g BB kadar gula darah rata-rata adalah 108,71 mg/dl. Sedangkan kelompok jus buah apel

merahsebelum pemberian deksametason kadar gula rata-rata adalah 92,14 mg/dl, setelah pemberian deksametason kadar gula darah rata-rata adalah 280,14 mg/dl dan setelah pemberian jus buah apel merah dengan dosis 7,602 g/200 g BB kadar gula darah rata-rata adalah 130 mg/dl.

Hal ini dapat dilihat antara penelitian sebelumnya dengan penelitian ini memiliki perbedaan dalam menurunkan kadar gula darah. Dimana kadar gula darah rata-rata pemberian JBAH I, II, III pada penelitian ini lebih rendah dari pada penelitian sebelumnya.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil pengamatan selama penelitian diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- a. Jus buah apel hijau dengan dosis 13 g memiliki efek menurunkan kadar gula darah sampai dengan 91 mg/dl.
- b. Jus buah apel hijau dengan dosis 3,25 g/kg BB, 6,5 g/kgBB, dan 13 g/kg BB, mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih.
- c. Metformin dapat menurunkan kadar gula darah sampai dengan 90 mg/dl, sedangkan jus buah apel hijau dosis 13 g/kg BB menurunkan kadar gula darah sampai dengan 91 mg/dl.

5.2 Saran

- a. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menguji manfaat lain dari buah apel hijau.
- b. Disarankan kepada masyarakat untuk bisa memanfaatkan buah apel hijau, karena buah apel hijau dapat dimanfaatkan sebagai obat penurun kadar glukosa darah dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Damayanti, Ratih. 2013. Buah dan Daun Ajaib Tumpas Segala Penyakit. Yogyakarta: Giga Pustaka.
- Harmayetty. 2007. BUAH APEL (*ROMEBEAUTY*) MENURUNKAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS. Vol 2. No. 2. <https://e-journal.unair.ac.id/JNERS/article/view/4955/3197>(Diakses 03 Mei 2018)
- Hardman, Joel G, dan Limbird, Lee E. 2014. Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi, Ed. 10, Vol. 4. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- HR, Hasdianah, dan Sentot Imam Suprpto. 2016. Patologi & Patofisiologi Penyakit. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Khotimah, LK, dkk. 2018. Perbandingan Efek Jus Buah Apel Hijau (*Mallus sylvestris* Mill.) dan Jus Buah Apel Merah (*Mallus domestica* Borkh.) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan Akibat Efek Samping Deksametason. Diambil dari: <file:///C:/Users/10/Downloads/61-120-1-SM.pdf> (Diakses 26 Februari 2018)
- Maulana, Mirza. 2012. Mengenal Diabetes Melitus Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis. Yogyakarta: Katahati.
- Muhith, Abdul, dan Indriani Setyowati. 2014. PEMBERIAN BUAH APEL *ROMEBEAUTY* TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELITUS. Vol 6. No. 2. <http://ejurnal.stikesmajapahitmojokerto.ac.id/index.php/MM/article/view/13/10> (Diakses 03 Mei 2018)
- Olson, James. 2015. Belajar Mudah Farmakologi. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Rumahorbo, Hotma. 2014. Mencegah Diabetes Melitus dengan Perubahan Gaya Hidup. Bogor: In Media.
- Suparni dan Ari Wulandari. 2017. Herbal Bali Khasiat & Ramuan Tradisional Asli dari Bali. Yogyakarta: Rapha Publising.
- Undang-undang RI. No.36 Tahun 2009. Tentang Kesehatan
[http://bppp.kemendag.go.id/media_content/2017/12/Isi BRIK Tanaman Obat.pdf](http://bppp.kemendag.go.id/media_content/2017/12/Isi_BRIK_Tanaman_Obat.pdf) (Diakses 22 Maret 2018)
- <http://www.manfaatbuahalami.com/search?updated-max=2016-03-10T17:49:00-08:00&max-results=10&start=60&by-date=false>(Diakses 04 Mei 2018)
- http://www2.pom.go.id/public/berita_aktual/data/ktobpom.pdf (Diakses 22 Maret 2018)

Lampiran 1 Perhitungan Volume Pemberian

a. Perhitungan volume pemberian

- i. Suspensi CMC 0,5% pada Tikus Kelompok T₁

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{137,87 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

- ii. Suspensi Metformin pada Tikus Kelompok T₂

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{144,98 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,45 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{136,89 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,37 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{137,74 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

- iii. Suspensi JBAH Dosis I = 3,25 g/kg BB pada Tikus Kelompok T₃

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{142,47 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,42 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{148,51 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,48 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{149,27 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,49 \text{ ml}$$

- iv. Suspensi JBAH Dosis II = 6,5 g/kg BB pada Tikus Kelompok T₄

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{138,19 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{146,36 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,46 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{148,74 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,48 \text{ ml}$$

- v. Suspensi JBAH Dosis III = 13 g/kg BB pada Tikus Kelompok T₅

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{146,49 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,46 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{141,63 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,41 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{138,46 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

b. Perhitungan Pemberian larutan glukosa 30%

1. Kelompok T₁

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{137,87 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

2. Kelompok T₂

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{144,98 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,45 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{136,89 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,37 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{137,74 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

3. Kelompok T₃

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{142,47 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,42 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{148,51 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,48 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{149,27 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,49 \text{ ml}$$

4. Kelompok T₄

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{138,19 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{146,36 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,46 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{148,74 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,48 \text{ ml}$$

5. Kelompok T₅

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{146,49 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,46 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{141,63 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,41 \text{ ml}$$

$$\text{Tikus dengan bobot} = \frac{138,46 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,38 \text{ ml}$$

Lampiran 2 Tabel Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih dan Tabel Konversi Perhitungan Dosis

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah pada Tikus dengan Pemberian Suspensi CMC 0,5%

		Kadar Gula Darah (mg/dl)									
T ₁	Tikus	Awal	Puasa	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
		1.	127	89	174	166	163	154	144	138	132

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah pada Tikus dengan Pemberian Suspensi Metformin

		Kadar Gula Darah (mg/dl)									
T ₂	Tikus	Awal	Puasa	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
		1.	120	91	146	138	125	122	119	116	108
	2.	113	87	153	145	139	130	124	120	110	93
	3.	127	98	151	146	138	132	123	118	106	88
	Rata-rata	120	92	150	143	134	128	122	118	108	90

Tabel 3. Kadar Glukosa Darah pada Tikus dengan Pemberian Suspensi JBAH I

		Kadar Gula Darah (mg/dl)									
T ₃	Tikus	Awal	Puasa	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
		1.	117	83	138	146	150	132	124	121	115
	2.	125	92	140	151	157	135	127	123	117	111
	3.	133	89	142	147	152	138	130	125	119	110
	Rata-rata	125	88	140	148	153	135	127	123	117	110

Tabel 4. Kadar Glukosa Darah pada Tikus dengan Pemberian Suspensi JBAH II

		Kadar Gula Darah (mg/dl)									
	Tikus	Awal	Puasa	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
T₄	1.	128	91	151	157	143	135	130	122	118	102
	2.	118	82	148	153	145	131	128	120	108	98
	3.	138	94	151	161	153	136	132	121	110	100
	Rata-rata	128	89	150	157	147	134	130	121	112	100

Tabel 5. Kadar Glukosa Darah pada Tikus dengan Pemberian Suspensi JBAH III

		Kadar Gula Darah (mg/dl)									
	Tikus	Awal	Puasa	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
T₅	1.	118	80	148	129	126	124	121	117	105	93
	2.	129	83	157	132	129	125	117	115	103	89
	3.	134	95	151	138	132	126	119	113	101	91
	Rata-rata	127	86	152	133	129	125	119	115	103	91

**TABEL 6. KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS
(LAURENCE & BACHARACH, 1964)**

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 gr	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	24	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 gr	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

Lampiran 3 Gambar



Gambar 1. Metformin Tablet



Gambar 2. Buah Apel Hijau



Gambar 3. Cold-pressed Juicer



Gambar 4. Alat Glukometer



Gambar 5. Buah Apel yang digunakan



Gambar 6. Tikus yang ditimbang



Gambar 7. Hasil Jus Buah Apel



Gambar 8. Berat 20 tablet Metformin



Gambar 9. Pemberian Oral



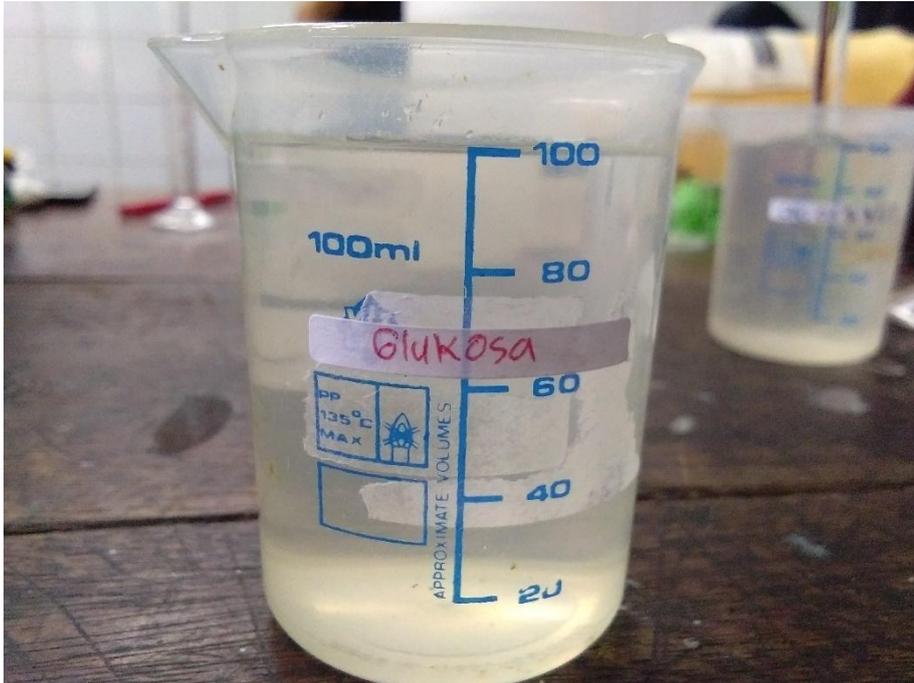
Gambar 10. Suspensi Metformin



Gambar 11. Pengambilan Darah Pada Tikus



Gambar 12. Suspensi CMC 0,5%



Gambar 13. Larutan Glukosa 30%



Gambar 14. Suspensi Jus Buah Apel Hijau

Lampiran 4 Surat Mohon Izin Laboratorium untuk Penelitian



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBERDAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN

Jl. Jamin Ginting KM. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos : 20136
Telepon : 061-8368633 – Fax : 061-8368644

Website : www.poltekkes-medan.ac.id , email : poltekkes_medan@yahoo.com



Nomor : DM.01.05/01.03/ 520/2018
Lampiran : -
Perihal : **Mohon Izin Penelitian Mahasiswa**
Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes
Medan

Medan, 11 Mei 2018

Kepada Yth :
Kepala Laboratorium Farmakologi
Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan
Di
Tempat

Dengan hormat,

Dalam rangka kegiatan akademik di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan, mahasiswa diwajibkan melaksanakan penelitian yang merupakan bagian kurikulum D-III Farmasi, maka dengan ini kami mohon kiranya dapat mengizinkan untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan yang Bapak/Ibu pimpin. Adapun nama mahasiswa tersebut adalah:

NO	NAMA MAHASISWA	PEMBIMBING	JUDUL
1.	Dila Astriani P07539015065	Nadroh Br. Sitepu, M.Si	Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (<i>Malus silvestris</i> Mill.) Terhadap Tikus Putih (<i>rattus novergicus</i>) Dengan Metformin Sebagai Pembanding

Demikianlah kami sampaikan atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.



Kema Jurusan Farmasi,

Dra. Marniah, M.Kes. Apt
NIP. 196204281995032001

Lampiran 5 Surat Hasil Identifikasi Determinasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 16 Mei 2018

No. : 2083/MEDA/2018
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Dila Astriani
NIM : P07539015065
Instansi : Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Rosales
Famili : Rosaceae
Genus : Malus
Spesies : *Malus domestica* Borkh.
Nama Lokal : Apel Hijau

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Nursahara Pasaribu
Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

Lampiran 6 Surat Ethical Clearance



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
email : kepk.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
Nomor: 0362/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul :

“ Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (*Malus domestica Borkh*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dengan Metformin Sebagai Pembanding”

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/ Peneliti Utama : Dila Astriani
Dari Institusi : **Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :
Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian farmasi.
Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, 16 Juli 2018
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Poltekkes Kemenkes Medan



Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes
NIP. 196101101989102001

Lampiran 7 Kartu Bimbingan KTI

POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
Jl. AIRLANGGA NO.10 MEDAN



KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI

Nama Mahasiswa : DILA ASTRIANI
NIM : 07539015065
Pembimbing : Nadroh br. Sitepu, M.Si

No	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	26/02/18	Pertama	Diskusi Judul	Dila	Nadroh
2	01/03/18	Kedua	ACC dan Pengerahan Judul	Dila	Nadroh
3	23/03/18	Ketiga	Pengerahan Proposal	Dila	Nadroh
4	04/04/18	Keempat	Revisi Bab I	Dila	Nadroh
5	17/04/18	Kelima	Revisi Bab I dan Bab III	Dila	Nadroh
6	16/04/18	Keenam	ACC Proposal	Dila	Nadroh
7	05/06/18	Ketujuh	Mengerahkan Bab IV dan Bab V	Dila	Nadroh
8	09/06/18	Kedelapan	Diskusi Bab IV dan Bab V	Dila	Nadroh
9	10/06/18	Kesembilan	Revisi Bab IV dan Bab V	Dila	Nadroh
10	01/08/18	Kesepuluh	Revisi Bab I, II, III, IV dan V	Dila	Nadroh
11	02/08/18	Kesebelas	Revisi KTI	Dila	Nadroh
12	03/08/18	Keduabelas	ACC KTI	Dila	Nadroh

Ketua
Dra. Masriah, M.Kes. Apt.
NIP. 196204281995032001