

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina Delile*) DAN EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH DENGAN GLIBENKLAMID SEBAGAI PEMBANDING



**WIDYA SAHARA
NIM: P07539016028**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN JURUSAN
FARMASI
2019**

LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding.

NAMA : WIDYA SAHARA

NIM : P07539016028


Medan.....

Menyetujui
Pembimbing



Lavinur, S.T., M.Si.
NIP 196302081984031002

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknis Kesehatan Kemenkes Medan



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

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delle*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding

NAMA : WIDYA SAHARA

NIM : P07539016028

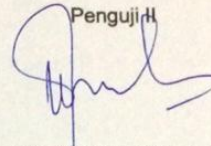
Karya Tulis Ilmiah ini telah di uji pada Sidang Ujian Akhir Program
Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan
2019

Penguji I



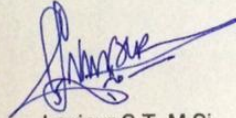
Sri Widia Ningsih, M.Si.
NIP 198109172012122001

Penguji II



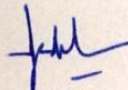
Rosnike Merly Panjaitan, S.T., M.Si.
NIP 196605151986032003

Ketua Penguji



Lavinur S.T., M.Si.
NIP 196302081984031002

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan



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

Surat Pernyataan

Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding

Dengan ini Saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan 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 disebutkan dalam daftar pustaka.

Medan, Agustus 2019

**WIDYA SAHARA
NIM.P07539016028**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
KTI, Agustus 2019**

WIDYA SAHARA

Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding

ix + 43 halaman, 2 tabel, 4 gambar, 8 lampiran

Abstrak

Diabetes Melitus merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya hormon Insulin. Daun Afrika dan Daun Insulin merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula dalam darah.

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental, Hewan percobaan adalah Tikus Putih. kelompok I diberikan CMC 1%, Kelompok II diberikan Glibenklamid, kelompok III diberikan EEDA 0,0140 g dan EEDI 0,0105 g, Kelompok IV diberikan EEDA 0,0280 g dan EEDI 0,0210 g, Kelompok V diberikan EEDA 0,0420 g dan EEDI 0,0315 g.

Hasil penelitian menunjukkan CMC 1% Kembali normal pada t = 105 menit dan t = 120 menit, Glibenklamid kembali normal pada t = 30 menit, kombinasi EEDA 0,0140 g dan EEDI 0,0105 g kembali normal pada t = 75 menit, Kombinasi EEDA 0,0280 g dan EEDI 0,0210 g kembali normal pada t = 30 menit, Kombinasi EEDA 0,0420 g dan EEDI 0,0315 g kembali normal pada t = 15 menit.

Kesimpulan kombinasi EEDA 0,0140 g dan EEDI 0,0105 g mempunyai khasiat lebih lambat dibandingkan Glibenklamid, kombinasi EEDA 0,0280 g dan EEDI 0,0210 g mempunyai khasiat yang sama dengan Glibenklamid, kombinasi EEDA 0,0420 g dan EEDI 0,0315 g mempunyai khasiat lebih cepat dibandingkan Glibenklamid.

Kata Kunci : Daun Afrika, Insulin, Glibenklamid, Diabetes
Daftar Baca : 13 (1979-2018)

**MEDAN HEALTH POLYTECHNIC OF MINISTRY OF HEALTH
PHARMACY DEPARTMENT
SCIENTIFIC PAPER, August 2019**

WIDYA SAHARA

Test of Effect of Ethanol Extract of African Leaves (*Vernonia Amygdalina Delile*) and Ethanol Extract of Insulin Leaves (*Thitonia Diversifolia (Hemsly) A. Gray*) on Decreasing Blood Sugar Levels in White Mice with Glibenklamid as Comparative

ix + 43 pages, 2 tables, 4 images, 8 attachments

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by lack of insulin hormone. *African Leaves* and *Insulin Leaves* are one of the plants used by the community to reduce blood sugar levels.

This research is experimental research, the experimental animal is White Rat. Group I was given 1% CMC, Group II was given Glibenclamide, group III was given EEDA 0.140 g / kg body weight and EEDI 0.105 g / kg body weight, Group IV was given EEDA 0.0280 g / kg body weight and EEDI 0.0210 g / kg body weight B, Group V was given EEDA 0.042 g / k kg body weight and EEDI 0.0315 g / kg body weight.

The results showed 1% CMC returned to normal at 105 minutes and 30 minutes, Glibenclamide returned to normal in 30th minute, EEDA combination 0.140 g / kg body weight and EEDI 0.105 g / kgBB returned to normal in the 75th minute, EEDA combination 0.0280 g / kg body weight and EEDI 0.0210 g / kg body weight returned to normal in 30th minute, the combination of EEDA 0.042 g / kg body weight and EEDI 0.0315 g / kg body weight returned to normal in the 15th minute.

Conclusion The combination of EEDA 0.140 g / kg body weight and EEDI 0.105 g / kg body weight returned to normal in the 75th minute and has a slower efficacy than Glibenclamide, the combination of EEDA 0.0280 g / kg body weight and EEDI 0.0210 g / kg body weight returned to normal at minute to -30 and has tsame efficacy as Glibenclamide, Combination of EEDA 0.042 g / kg body weight and EEDI 0.0315 g / kg body weight back to normal in the 15th minute has properties that fall faster than Glibenklamid.

Keywords : African Leaves, Insulin, Glibenclamide, Diabetes

Reference : 13 (1979-2018)

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur Penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa atas berkat dan RahmatNya Penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia difersifolia (Hemsly) A Gray*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding”.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan Program Diploma III di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

Penyusunan dan Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, serta penyelesaian pendidikan di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan Penulis banyak mendapatkan bimbingan, saran, sarana, bantuan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini Penulis ingin mengucapkan terimakasih 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. Ibu Dra. Tri Bintarti, M.Si.,Apt. Selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing saya selama menjadi mahasiswi di jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Bapak Lavinur, S.T.,M.Si. Pembimbing dan Ketua Penguji Karya Tulis Ilmiah yang selalu memberikan masukan serta bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dan mengantarkan Penulis dalam mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Sri Widia Ningsih, M.Si. dan Ibu Rosnike Merly Panjaitan, S.T., M.Si. Penguji Karya Tulis Ilmiah dan Ujian Akhir Program yang telah menguji dan memberi masukan kepada Penulis.
6. Seluruh Dosen Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
7. Teristimewa kepada Orang Tua Penulis yaitu Bapak Iswan Hasan dan Ibu Cut Asnanizar yang telah banyak mendukung dan mendoakan Penulis sehingga Penulis dapat menyelesaikan perkuliahan.

8. Teristimewa saudara-saudara Saya Cut Intan Tursina AMKG,.S.K.M, Cut Mutia Rani S.Psi, Cut Nilam Cahya S.Kom, Johan Maulana S.Kom, Julian Aulia tersayang yang telah mendukung mendoakan Penulis sehingga dapat menyelesaikan Perkuliahan.
9. Teman-teman Penulis yang telah membantu dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata Penulis mengucapkan terimakasih dan kiranya Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Medan, Agustus 2019

WIDYA SAHARA
NIM. P07539016028

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
LEMBAR PERNYATAAN	
Abstrak	i
Kata Pengantar	ii
Daftar isi	v
Daftar Gambar	vi
Daftar Tabel	vii
Daftar Lampiran	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4Manfaat Peneliti.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Daun Afrika	5
2.1.1 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Afrika	6
2.2 Daun Insulin.....	7
2.2.1 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Insulin	8
2.3 Diabetes Melitus	8
2.3.1 Tipe Diabetes Melitus	9
2.3.2 Gejala Diabetes Melitus.....	11
2.3.3 Terapi Diabetes Melitus	11
2.3.4 Glukosa	14
2.3.5 Glibenklamid.....	15
2.4 Ekstrak.....	15
2.5 Hewan Percobaan	15
2.5.1 Sistematika Tikus Putih (Rattus Novergicus).....	16
2.5.2 Data Biologi Tikus Putih (Rattus Novergicus)	16
2.6 Kerangka Konsep	16
2.7 Defenisi Operasional	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Subjek Penelitia	18
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	18
3.4Bahan	19
3.5 Alat	19
3.6 Pembuatan Bahan Uji.....	19
3.6.1 Perhitungan Cairan Penyari.....	19
3.6.2 Ekstrak Daun Afrika	19
3.6.3 Ekstrak Daun Insulin.....	20

3.6.4 Perhitungan Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin.....	20
3.6.5 Bahan Suspensi CMC 1%	21
3.6.6 Suspensi Glibenklamid	21
3.6.7 Pembuatan Glukosa	22
3.7 Desain Penelitian.....	22
3.8 Prosedur Kerja.....	23
3.8.1 Pengambilan Darah Tikus	24
3.8.2 Penggunaan Alat Glukometer.....	24
3.9 Analisa Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil	25
4.2 Pembahasan	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1 Kesimpulan	28
5.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN	30

DAFTAR GAMBAR

	HALAMAN
Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Afrika.....	5
Gambar 2.2 Tumbuhan Daun Insulin.....	7
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	17
Gambar 4.1 Grafik Perubahan Kadar Glukosa Darah	26

DAFTAR TABEL

	HALAMAN
Tabel 2.1 Tabel Perbandingan Diabetes Melitus Tipe I dan Tipe II	10
Tabel 4.1 Rata-rata Hasil Uji penurunan Kadar Glukosa pada Darah Tikus Putih	25

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Tabel Kadar Glukosa Darah pada Tikus.....	30
Lampiran 2. Tabel Konversi Dosis Manusia dan Hewan	31
Lampiran 3. Tabel Daftar Volume Larutan Uji yang dapat diberikan pada berbagai Hewan	32
Lampiran 4. Tabel Gula Darah Normal.....	33
Lampiran 5. Hasil Uji Anova	34
Lampiran 6. Hasil Uji Duncan	35
Lampiran 7. Gambar Ekstrak Daun Afrika dan Daun Insulin	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya hormon insulin. Hormon insulin dihasilkan oleh sel beta pankreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Seseorang dikatakan menderita diabetes melitus apabila kadar gula darah melebihi batas normal atau hiperglikemia (lebih dari 126 mg/dl pada saat puasa dan lebih dari 200 mg/dl dua jam sesudah makan). Komplikasi diabetes bisa menyerang mata, jantung, ginjal, saraf, bahkan bisa sampai terjadi kemungkinan amputasi kaki (Hans Tandra, 2017). Dalam keadaan tak terkendali penyakit ini ditandai oleh trias 3P yaitu: *poliuri*, *olidipsi* dan *polifagi*.

Diabetes melitus yaitu *poliuria* dimana penderita DM mengeluarkan urin yang melebihi normal. Air urin yang keluar akan lebih banyak dari pada yang sehat, yaitu lebih dari 2.500 ml. Sedangkan dalam keadaan normal, volume urin berkisar antara 600 – 2.500 ml. Akibat dari megeluarkan urin yang berlebihan, penderita akan merasa kehausan yang berlebihan (*olidipsia*). Penderita DM mengalami penurunan berat badan karena sejumlah besar kalori hilang kedalam air kemih. Sehingga, penderita merasa lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (*polifagia*).

International Diabetes Federal tahun 2012 menyebutkan bahwa saat ini ada sekitar 371 juta pasien diabetes. Angka ini melebihi jumlah seluruh penduduk Indonesia. Di Asia jumlah pasien diabetes ada 70 juta orang, 7,6 juta diantaranya berada di Indonesia. Kematian lantaran diabetes pada 2012 mencapai 4,8 juta orang.

Pada tahun 2013, Indonesia memiliki sekitar 8,5 juta penderita diabetes yang merupakan jumlah ke empat terbanyak di Asia dan nomor 7 di dunia. Pada tahun 2020, diperkirakan Indonesia akan memiliki 12 juta penderita diabetes, karena yang mulai terkena diabetes semakin muda.

World Diabetes Atlas edisi 2012 mencatat 471 miliar Dolar Amerika (sekitar 5.000 triliun rupiah) telah dihabiskan pasien diabetes untuk biaya berobat.

Indonesia merupakan Negara yang kaya sumber bahan alam, beragam tumbuhan hidup di Indonesia, Termasuk tumbuhan yang berkhasiat obat. Pemanfaatan tanaman atau bahan alam sudah dilakukan oleh manusia sejak dulu terutama untuk keperluan obat-obatan dalam rangka mengatasi masalah-masalah kesehatan (Teguh Susanto, 2017).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) juga telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu golongan senyawa yang dapat mengatasi diabetes melitus adalah flavonoid. Sudah banyak di teliti khasiat dari flavonoid dan terbukti secara ilmiah memiliki pengaruh yang bermakna pada penurunan kadar glukosa dalam darah. Diantara Tanaman yang berpotensi untuk mengobati berbagai penyakit adalah Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray).

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) familia Asteraceae banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat terutama di Nigeria. Di Cina daun Afrika telah dikenal sejak dahulu oleh masyarakat sebagai tanaman obat yang sangat mujarab. Mereka menyebutnya *Nan Fei Shu*, di sebagian daratan Cina ada yang menyebut *Nan Hui Ye*, tanaman ini dahulu digunakan oleh kalangan petinggi di lingkungan kekaisaran sebagai obat untuk berbagai penyakit (Ibrahim, at all, 2011). Pada tahun 2008 di Asia Tenggara, terutama di Malaysia dan Singapura daun Afrika sudah banyak digunakan. Masyarakat di Malaysia menyebutnya dengan daun kupu-kupu, kegunaan yang paling utama adalah untuk pengobatan diabetes, hipertensi, gout dan kanker (Anonim, 2013).

Suryati, dkk (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun Afrika dapat menurunkan kadar kretin serum darah tikus. Fianti, (2017) telah menguji efek penurunan glukosa darah tikus dengan menggunakan rebusan Daun Afrika dan Kusuma, (2015) menyatakan ada efek penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol daun Afrika.

Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) atau sering juga disebut dengan daun “pahitan” merupakan tanaman asal pegunungan. Daun insulin secara tradisional digunakan untuk obat sakit perut, kembung, deare, anti radang (*anti inflamasi*) dan penurun kadar glukosa darah. Bagian tanaman yang sering digunakan adalah daun, akar dan batang.

Setiomulyo, (2016) menyatakan bahwa air rebusan daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi dengan glukosa. Berdasarkan penelitian Azmi Agina (2014) ekstrak daun insulin terbukti menurunkan kadar glukosa darah tikus percobaan dengan pemberian dosis 100 mg/Kg bb.

Berdasarkan uraian di atas penulis tertarik untuk menguji tentang **“Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia Diversifolia* (Hemsley) A Gray) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) dengan Glibenklamid sebagai Pembanding”**.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan glukosa.
2. Berapakah dosis Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan glukosa bila dibanding dengan pemberian glibenklamid sebagai obat *diabetes mellitus*.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan glukosa.

2. Untuk mengetahui dosis Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan glukosa bila dibanding dengan pemberian glibenklamid sebagai obat *diabetes mellitus*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai khasiat dan dosis Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile), Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) dan kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) sebagai obat tradisional antidiabetes dan sebagai data awal tentang daun Afrika dan daun Insulin sebagai obat fitofarmaka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Afrika



**Gambar 2.1. Tumbuhan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile)
(Sumber : inilahtasik.com)**

Daun Afrika banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat terutama di Nigeria dan negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia (Anonim, 2013). Daun Afrika memiliki nama lain dinegara-negara lain seperti *bitter leaf* (daun pahit) di Nigeria, *Shiwaka* di Nigeria bagian Utara (Lingga, 2007), *Nan Fei Shu* di Cina dan daun *Kupu-kupu* di Malaysia. Daun Afrika juga memiliki nama daerah tersendiri di Negara Indonesia seperti daun pahit di pulau Jawa dan daun insulin di kota Padang (Anonim, 2013).

Berikut adalah Sistematika Tumbuhan daun Afrika (*Tjitraoepomo, 2013*):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subklas	: Asterales
Familia	: Asteraceae atau Compositae
Genus	: <i>Vernonia</i>

Spesies : *Vernonia amygdalina* Del.

Daun Afrika (Gambar 2.1) mempunyai ciri-ciri morfologi sebagai berikut: Batang tegak, tinggi 1 – 3 m, bulat, berkayu, berwarna coklat, daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15 - 25 cm, lebar 5 - 8 cm, tebal 7 - 10 mm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua, akar tunggang, berwarna coklat kotor (Tjitrosoepomo, 2013).

2.1.1 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Afrika

Hasil penelitian Ijeh dan Chukwunonso (2010) menunjukkan bahwa tanaman daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain adalah sebagai berikut: protein 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g, besi 7,5 mg/100 g, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium. Senyawa kimia yang terkandung dalam daun Afrika antara lain: saponin (vernoniosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin) (Luo, *at all* 2011), flavonoid, koumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpen, peptida, dan lutelin. Khasiat daun afrika yaitu sebagai obat diabetes, hipertensi, gout, dan kanker.

Daun Afrika telah banyak digunakan untuk obat-obatan dan telah banyak penelitian yang telah dilakukan untuk tumbuhan tersebut. Akah dan Okafor (1992) telah meneliti efek hipoglikemik ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dan dampaknya terhadap fungsi ginjal. Konsentrasi 400 mg/Kg bb tikus putih percobaan yang diberikan ekstrak etanol daun Afrika, analisis elektrolit serum dan indeks biokimia menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap konsentrasi/kadar glukosa, urea dan natrium. Demikian juga Santoso (2015) dalam tesisnya menyatakan kenaikan insulin post prandia padatikus percobaan. Ekstrak etanol daun Afrika dapat menurunkan kadar glukosa darah, Anastasia (2011) telah menguji mekanisme efek antikanker daun Afrika dan sebagai antibakteri (Akinpelu, 1999; Jocelyn, 2014). Sembiring (2013) telah menguji efek inotropik dan kronotropik ekstrak etanol daun Afrika pada isolat jantung tikus.

2.2 Daun Insulin

Tumbuhan insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) disebut juga dengan nama kembang bulan, merupakan tumbuhan perdu tegak yang dapat mencapai tinggi 9 meter, bertunas dan merayap diatas permukaan tanah. Umumnya tumbuhan ini tumbuh liar di tempat-tempat curam, misalnya di tebing-tebing, tepi sungai dan selokan. Tumbuhan insulin ini tumbuh dengan mudah ditempat dengan ketinggian 5 - 1500 meter di atas permukaan laut, juga merupakan tumbuhan tahunan yang menyukai tempat-tempat terang dan tumbuh di tempat yang terkena sinar matahari langsung.



Gambar 2.2 Tumbuhan Daun Insulin

(Sumber : youtube.com)

Daun tunggal dan berseling, dengan panjang 26 - 32 cm dan lebar 15 - 25 cm. Bagian ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun bergerigi, pertulangan menyirip dan berwarna hijau. Bunga merupakan bunga majemuk, di ujung ranting, tangkai bulat, kelopak bentuk tabung. Perbungaan muncul di ketiak daun atau ujung percabangan, kepala sari berwarna hitam dan di bagian atasnya berwarna kuning. Buah kotak berbiji bulat dan keras. Jika masih muda berwarna

hijau setelah tua berwarna coklat. Bijinya bulat, keras dan berwarna coklat. Akarnya berupa akar tunggang berwarna putih kotor (Hidayat dan Napitupulu, 2015).

Sistematika Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) seperti tertulis dibawah ini (Tjitrosoepomo, 2013)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Asterales</i>
Familia	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Tithonia</i>
Spesies	: <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A Gray.

Nama Daerah Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) seperti tertulis dibawah ini :

Nama Umum	: Daun Insulin
Sumatera	: Paitan
Jawa	: Kembang bulan, rondo noleh
Nama asing	: Mexicam sunflower (inggris)

2.2.1 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Insulin

Daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, saponin, tanin dan polifenol. Daun insulin dapat

digunakan untuk antidiabetes, antivirus, antimalaria, liver, radang tenggorokan serta penggunaannya sebagai pestisida (Amanatie dan Eddy, 2015)

Menurut Sasmita dkk. (2017) daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan polifenol yang berpotensi sebagai anti oksidan dan pengobatan diabetes mellitus.

2.3 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dengan karakteristik hiperglikemia dimana penderita tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif. Pada kondisi normal, kadar glukosa dalam darah akan selalu terkendali, berkisar 70 - 130 mg/dl, oleh pengaruh kerja hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Setiap sesudah makan, terjadi penyerapan glukosa oleh darah, ini akan memicu produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas.

2.3.1 Tipe Diabetes Melitus

Diabetes melitus dibedakan atas dua tipe yaitu diabetes melitus tipe I, II. Tipe diabetes melitus yang lain, diabetes melitus Gestational, diabetes melitus oleh rusaknya pankreas karena kekurangan gizi (malnutrition related diabetes melitus) atau kanker pankreas dan radang pankreas yang kronik, diabetes melitus yang disebabkan oleh kelebihan hormon atau sekresi hormon insulin anatagonis.

Diabetes melitus tipe I (Insulin Independent) Diabetes tipe ini adalah penyakit diabetes yang bergantung pada insulin. Pada diabetes melitus tipe I badan kurang atau tidak menghasilkan insulin, terjadi karena masalah genetik, virus atau penyakit autoimun. Injeksi insulin diperlukan setiap hari untuk pasien diabetes melitus tipe I. Diabetes tipe I disebabkan oleh faktor genetik (keturunan), faktor imunologik dan faktor lingkungan (Hasdianah, 2017).

Diabetes melitus tipe II (Non Insulin Independent) Diabetes jenis ini paling banyak di derita, menyerang lebih dari 90% pengidap diabetes. Diabetes tipe II banyak diidap oleh orang berusia 40 tahun ke atas dengan berat badan berlebihan dan keluarganya memiliki riwayat penyakit diabetes. Namun, sekarang diabetes tipe II ini mulai diderita kalangan dewasa, muda dan anak-anak akibat gaya hidup yang kurang aktif dan kelebihan berat badan.

Penyakit diabetes tipe II, pankreas masih menghasilkan insulin tetapi tubuh tidak merespon dengan baik dan menjadi resisten terhadap Insulin. Ini disebut dengan resisten insulin. Dengan demikian, pankreas menghasilkan lebih banyak insulin untuk menyeimbangkan, tetapi lama kelamaan tidak mencukupi. Akhirnya kadar gula darah tetap meningkat (Hasdianah, 2017). Berikut tabel diabetes melitus tipe I dan tipe II:

2.1 Tabel Perbandingan Diabetes Melitus Tipe I dan Tipe II

	Diabetes Melitus Tipe I	Diabetes Melitus Tipe II
Mula muncul	Umumnya masa kanak-kanak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umumnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan

Kadar insulin Darah	Rendah,tidak ada	Cukup tinggi,Normal
Berat Badan	Biasanya kurus	Gemuk atau Normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, Olahraga, Hipoglikemik oral

Diabetes melitus gestasional adalah seseorang yang baru menderita penyakit diabetes melitus pada saat ia hamil. Sebelumnya, kadar glukosa darah selalu normal. Diabetes melitus gestasional sering merupakan jenis *non-insulin dependent*, namun bisa *insulin dependent*. Diabetes melitus gestasional bisa pula dideteksi pertama kali selama kehamilan namun setelah melahirkan kadar glukosa darah akan normal kembali. Diagnosis diabetes melitus pada kehamilan harus menyiagakan dokter atau ahli kebidanan dan penyakit kandungan karena beresiko tinggi terhadap kehamilan, dan kebutuhan sesudah melahirkan akan penilaian ulang serta pengklasifikasian lebih tepat jenis dan keparahan intoleransi glukosa dan memperkirakan perkembangan berikutnya menjadi diabetes klinis.

Kriteria diagnosa diabetes melitus karena malnutrisi atau MRDM (*Malnutrition Related Diabetes Melitus*) jika ada 3 gejala dari 6 kemungkinan berikut, diabetes melitus pada usia 15 – 40 tahun, tampak gejala malnutrisi seperti misalnya badan kurus (berat badan < 80% berat badan idiel), diperlukan insulin untuk regulasi diabetes melitus dan menaikkan berat badan, nyeri perut berulang, ada tanda-tanda malabsrobsi makanan, dan diduga ada klasifikasi pancreas. Golongan diabetes melitus ini banyak dijumpai pada negara negara berkembang kawasan tropis yang sebagian penduduknya masih berpendapatan perkapita rendah, dan negara miskin Afrika (karena kekurangan gizi), dan sampai sekarang masih dijadikan bahan penelitian para ahli kedokteran.

Diabetes melitus tipe ini disebabkan oleh berbagai kelainan genetik spesifik (kerusakan genetik sel β pankreas dan kerja insulin), gangguan fungsi eksokrin melibatkan pankreas, gangguan endokrin (akromegali, Sindrom Cushing, hipertiroidisme), pengaruh obat-obatan, bahan kimia, infeksi, dan lain-lain. Epinefrin menghambat pemasukan glukosa oleh otot, sedangkan kortisol

membatasi penggunaan glukosa dengan menghambat asupan ke otot, disamping itu meningkatkan produksi glukosa dengan merangsang glukogenesis (Betz, 2009).

2.3.2 Gejala Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus ditandai dengan gejala 3P, yaitu polyuria (banyak berkemih), polydipsia (banyak minum), dan polyvagia (banyak makan). Selain itu, dapat di tandai dengan beberapa gejala seperti: Banyak Kencing, Rasa Haus, Berat Badan Turun, Rasa Seperti Flu dan Lemah, Mata Kabur, Luka Sukar Sembuh, Rasa Semutan, Gusi Merah dan Bengkak, Kulit Kering dan Gatal, Mudah terkena Infeksi, Gatal pada Kemaluan.

2.3.3 Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi Primer

Untuk memperkecil resiko makin parahnya penyakit dan menurunkan resiko komplikasi diabetes melitus sejak awal kemungkinan timbulnya komplikasi kronis harus dicegah, sehingga penderita dapat hidup sehat berdampingan dengan penyakit yang dideritanya. Hal utama dalam mengelola penyakit diabetes melitus selalu berkenaan dengan pola makan, latihan jasmani dan pola hidup.

1). Diet

Terapi nutrisi direkomendasikan bagi semua penderita diabetes melitus. Untuk pasien dengan diabetes tipe I fokus pengaturan insulin, dengan keseimbangan diet untuk mencapai dan memelihara berat badan. Pasien tipe II sering membutuhkan kalori untuk membatasi kehilangan berat badan. *Indek glikemik pangan (IGP)* adalah tingkatan makanan yang berpengaruh terhadap kadar glukosa darah dengan kisaran 0 – 100. Indek ini merupakan ukuran seberapa banyak kenaikan kadar gula darah seseorang dalam 2 - 3 jam setelah mengkonsumsi makanan.

2). Olahraga Teratur

Olahraga teratur merupakan hal yang harus dan perlu bagi pengidap diabetes melitus. Olahraga akan membakar lemak dan meningkatkan metabolisme jaringan serta menambah kekuatan otot, saraf dan tulang (Fox, 2010). Gerakan yang dilakukan saat olahraga memerlukan tenaga yang sumbernya dari glukosa. Olahraga teratur berarti proses pembakaran glukosa juga teratur, dengan cara ini diharapkan distribusi glukosa dari dalam darah ke otot dipercepat sehingga kelebihan glukosa dalam darah lebih terkontrol.

3). Gaya dan Sikap Hidup

Hindari stress dengan gaya hidup yang lebih santai, tanamkan selalu pikiran positif agar pikiran tidak terbebani. Hindari merokok dan alkohol untuk menghindari komplikasi pada diabetes kronik. Makan teratur dengan porsi yang cukup dan tidak berlebihan.

2. Terapi Sekunder

Terapi sekunder merupakan terapi medis mengatasi diabetes melitus menggunakan obat-obatan yang bersifat antidiabetes yang sering disebut obat hipoglikemik oral (OHO) digunakan untuk mengurangi kadar glukosa darah dan diberikan peroral pada penderita diabetes mellitus. Obat-obatan peroral yang lazim digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah:

1). Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe II (diabetes tidak tergantung insulin). Obat golongan sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel β Langerhans di pankreas. Cara kerjanya, mengikat reseptor sulfonilurea (SUR I) di sel β , sehingga memicu depolarisasi membran sel β dan mendorong sekresi insulin. Sulfonilurea dan refaglinin menutup kanal K_{ATP} , menyebabkan depolarisasi sel β dan meningkatkan pelepasan insulin. Efek samping yang perlu diperhatikan adalah kadar glukosa darah terlalu rendah.

2). Biguanida

Senyawa biguanida terbentuk dari dua molekul guanidin dengan kehilangan satu molekul amonia. Penyerapan biguanida oleh usus baik sekali dan obat ini dapat digunakan bersamaan dengan insulin atau sulfonilurea. Sebagian besar penderita diabetes yang gagal dengan sulfonilurea dapat ditolong dengan biguanida. Biguanida menghasilkan rasa yang tidak enak, pahit atau seperti logam pada lidah, menghilangkan selera makan, menimbulkan rasa mual dan rasa tidak nyaman pada perut. Selain itu juga menyebabkan rasa tidak bersemangat, rasa lemah pada otot dan penurunan berat badan yang berlebihan pada sebagian orang.

3). Inhibitor alfa-glukosidase

Contoh dari kelompok inhibitor alfa-glukosidase adalah *acarbose*. Obat ini merupakan penghambat kompetitif alfa-glukosidase usus, memodulasi pencernaan post prandial dan absorpsi polisakarida dan disakarida. Mekanisme kerja hambatan enzim adalah meminimalkan pencernaan pada usus bagian atas dan menunda pencernaan (dan juga absorpsi) polisakarida dan disakarida yang masuk pada usus kecil bagian distal sehingga dapat menurunkan glukosa darah setelah makan sebanyak 45 - 69 mg/dl dan menciptakan efek hemat insulin.

4). Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologis meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver untuk menghambat pelepasan glukosa dari jaringan penyimpanan sumber glukosa darah tersebut. *Glitazon* (thiazolidinedione) meningkatkan sensitivitas terhadap insulin dengan terikat pada reseptor PPAR- γ nuklear, meningkatkan transkripsi gen-gen tertentu yang sensitif terhadap insulin. Golongan obat thiazolidinedione dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin dan metformin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.

5). Meglitinida

Bekerja pada pankreas seperti kelompok sulfonilurea, tetapi dengan cara kerja yang berbeda. Obat ini harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, mencapai kadar puncak dalam 1 jam, ekskresinya juga cepat sekali. Contoh dari obat ini adalah *Repaglinida* (Novonorm ®). *Repaglinide* merupakan senyawa aktif golongan ini, diindikasikan untuk mengontrol perjalanan glukosa pasca-prandial. Meglitinide digunakan hati-hati pada pasien gangguan fungsi hati .

6). Insulin

Insulin (bahasa Latin *insula*, "pulau", karena diproduksi di Pulau-pulau i pankreas) adalah sebuah hormon yang mengatur metabolisme karbohidrat. Insulin merupakan suatu polipeptida yang dibangun dari 51 asam amino, disusun dalam dua rantai peptida, rantai A (21 asam amino), satu jembatan disulfida, dan rantai B (30 asam amino). Selain merupakan "efektor" utama dalam homeostasis karbohidrat, hormon ini juga ambil bagian dalam metabolisme lemak (trigliserida) dan protein, hormon ini memiliki properti anabolik.

2.3.4. Glukosa

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

Sinonim	: Dekstrosa, Dekstrosum
Rumus molekul	: $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$
Berat molekul	: 198,17
Pemerian	: hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul I putih tidak berbau; rasa manis.
Kelarutan	: sangat larut dalam air mendidih; mudah larut dalam

air; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol (farmakope indonesia edisi V, 2014).

2.3.5. Glibenklamid

Sifat khusus glibenklamid antara lain mempunyai sifat hipoglikemid yang kuat sehingga penderita harus diingatkan jangan sampai melewati jadwal makannya, efek hipoglikemid bertambah jika diberikan sebelum makan.

Pemerian : serbuk hablur; putih atau hampir putih.

Kelarutan : agak sukar larut dalam metilen klorida; sukar larut dalam etanol dan metanol; praktis tidak larut dalam air (farmakope indonesia edisi V, 2014).

2.4. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai dan hampir semua pelarut diupayakan dan masa yang sisa diperlakukan sama hingga memenuhi standar yang telah ditetapkan (Depkes, 2015). Ekstrak dapat dibuat dengan cara dingin dan panas. Dengan cara dingin dibuat dengan maserasi atau perkolasi, sedangkan metode *sokletasi* dan perebusan adalah proses pembuatan ekstrak dengan cara panas (Ansel, 2011)

Cairan pelarut dalam pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk melarutkan senyawa kandungan yang berkhasiat atau aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan senyawa kandungan lainnya. Pemilihan pelarut tergantung pada kandungan zat berkhasiat yang akan diekstraksi. Pelarut nonpolar (n-heksan, konstanta dielektrik = 2,0) hanya dapat mengekstraksi senyawa nonpolar sedangkan pelarut polar (air)

hanya melarutkan senyawa polar (Ansel, 2011). Alkohol (etanol dan methanol dengan campuran air) adalah pelarut yang dapat mengekstrasi senyawa polar dan nonpolar.

2.5 Hewan Percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas. Beberapa sarana dan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dalam pemeliharaan hewan laboratorium adalah ruangan hewan, kandang hewan, sistem ventilasi, temperatur dan kelembaban, faktor kebisingan, alas kandang, makanan dan air minum, sanitasi ruangan dan kandang, dan identitas hewan (Maksum, 2009).

2.5.1 Sistematika Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Sistematika tikus putih diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentis
Sub Orde	: Odomtoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2.5.2 Data Biologi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Pubertas	: 40 - 60 hari
Hamil	: 21 - 29 hari

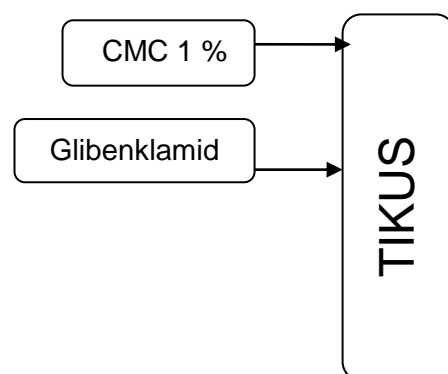
Jumlah 1x lahir	: 6 - 8 ekor
Lama hidup	: 2 - 3 tahun
Masa tumbuh	: 4 - 5 bulan
Masa laktasi	: 21 hari
Frekuensi lahir	: 7/tahun
Suhu tubuh	: 37,7 - 38,8
Tekanan darah S/D	: 130/150
Volume darah	: 7,5% BB
KGD	: 110 - 135 mg/dl

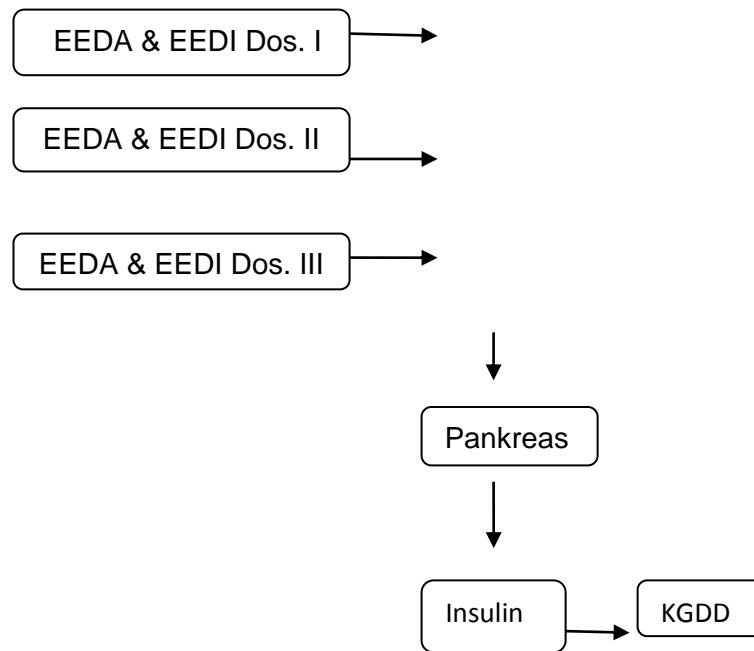
2.6 Kerangka Konsep

Dalam penelitian ini Ekstrak Etanol Daun Afrika, Ekstrak Etanol Daun Insulin maupun kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin diberikan kepada kepada tikus percobaan untuk menginduksi produksi insulin oleh pancreas, sehingga konsumsi glukosa dalam jumlah banyak tidak menaikkan kadar glukosa darah tikus percobaan. Krangka pemikirann pada bagan sebagaimana terlihat pada gambar 2.4 di bawah ini.

Variabel Bebas

Varibel Terikat





Gambar 2.4. Kerangka Konsep

Keterangan:

EEDA = Ekstrak Etanol Daun Afrika

EEDI = Ekstrak Etanol Daun Insulin

KGDD = Kadar Glukosa Darah

2.7 Defenisi Operasional

1. Glukosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga bagi hewan dan tumbuhan. Glukosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan kadar glukosa darah.
2. Glibenklamid adalah obat yang digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah.
3. Ekstrak Etanol Daun Afrika adalah ekstrak yang dibuat dari daun Afrika secara maserasi.

4. Ekstrak Etanol Daun Insulin adalah ekstrak yang dibuat dari daun Insulin secara maserasi.
5. Kadar glukosa darah adalah perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal menjadi normal.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian adalah metode eksperimental dengan pengujian efek penurunan kadar glukosa darah tikus dengan yang diinduksi dengan pemberian glukosa, kadar glukosa insidental tikus percobaan diperiksa kemudian dpuasakan selama 8 jam dan ditentukan kadar glukosa darah puasa. Tiga puluh menit sebelum pemberian glukosa secara oral, tikus percobaan masing-masing diberikan Ekstrak Etanol Daun Afrika, Ekstrak Etanol Daun Insulin melalui oral, diperiksa kadar glukosa darahnya. Setelah pemberian glukosa setiap lima belas menit sekali diperiksa kadar glukosa darah tikus hingga menit ke 120.

Kadar glukosa darah ditentukan dengan glukometer, dengan mengambil darah melalui vena di ekor tikus.

3.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan, umur 2 - 3 bulan dengan berat badan 180 - 250 gram. Sebelum dilakukan pengujian tikus jantan dipelihara dan diadaptasikan dalam kandang dengan alas tidur serbuk gergaji kayu yang kering, diberi makan dan minum yang cukup selama tujuh hari. Tikus yang sehat, terlihat dari gerakan-gerakan yang lincah.

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) diambil di daerah Padang Bulan dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) di ambil di daerah Penatapan, Brastagi secara purposive sampling yaitu tanpa memperhitungkan tempat tumbuh maupun kesuburan tanaman.

Penelitian dilakukan di labolatorium Farmakologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan, waktu penelitian dilakukan 2 bulan.

3.4 Bahan

Daun Afrika, Daun Insulin, Etanol 70%, CMC 1%, Glibenklamid

3.5 Alat

Beaker Glass, Batang Pengaduk, Gelas Ukur, Lumpang dan Stamper, Neraca Analitik, Neraca Hewan, Kayu Penyaring, Kain Flanel, Glukometer (Easy Touch GCU), Strip Tes (Easy Touch GCU), Oral Sonde Tikus, Kandang Tikus.

3.6 Pembuatan Bahan Uji

3.6.1 Perhitungan Cairan Penyari

Serbuk Simplisia 10 bagian : 300 g

Cairan Penyari 100 bagian : 3000 ml

Untuk Penyarian kedua : $\frac{1}{2} \times 3000 \text{ ml} = 1500 \text{ ml}$

3.6.2 Ekstrak Daun Afrika

Daun Afrika yang telah dikeringkan terlindung dari sinar matahari langsung, dihaluskan, ditimbang sebanyak 300 g kemudian dimaserasi dengan 3000 ml etanol 70% selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk. Kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrat. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan 1500 ml etanol 70%, uapkan etanol pada suhu rendah dengan *rotary evaporator* hingga kental. Lakukan maserasi dan evaporasi tersebut hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun Afrika.

Penggunaan daun afrika sebagai penurunan kadar glukosa darah dalam kehidupan sehari-hari diberikan dalam bentuk rebusan sebanyak 5 lembar daun kering = 8 g daun afrika. Misalnya, hasil Ekstrak Kental Daun Afrika 300 gram menghasilkan 60 g.

Dosis EEDA yang berikan kepada manusia :

$$= \frac{\text{Dosis Empiris dimasyarakat}}{\text{Berat Hasil Ekstrak}} \times \text{Berat Hasil Ekstrak}$$

$$= \frac{8 \text{ g}}{300 \text{ g}} \times 60 \text{ g} = 1,6 \text{ g}$$

$$\text{Dosis EEDA untuk Tikus} = 0,018 \times 1,6 \text{ g} = 0,028 \text{ g}$$

3.6.3 Ekstrak Daun Insulin

Daun Insulin yang telah dikeringkan terlindung dari sinar matahari langsung, dihaluskan, ditimbang sebanyak 300 g kemudian dimaserasi dengan 3000 ml etanol 70% selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk. Kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan 1500 ml etanol 70%, uapkan etanol pada suhu rendah dengan *rotary evaporator* hingga kental. Lakukan maserasi dan evaporasi tersebut hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun insulin.

Penggunaan Daun Insulin sebagai penurun kadar glukosa darah dalam kehidupan sehari-hari diberikan dalam bentuk rebusan sebanyak 7 g daun

insulin. Misalnyan, hasil ekstrak kental Daun Insulin 300 gram yang menghasilkan 50 g.

Dosis EEDI yang diberikan pada manusia :

$$= \frac{\text{Dosis Empiris dimasyarakat}}{\text{Berat Hasil Ekstrak}} \times \text{Berat Hasil Ekstrak}$$

$$= \frac{7 \text{ g}}{50 \text{ g}} \times 50 \text{ g} = 1,167 \text{ g}$$

$$\text{Dosis EEDI untuk tikus} = 0,018 \times 1,167 \text{ g} = 0,021 \text{ g}$$

3.6.4 Perhitungan pemberian kombinasi ekstrak etanol Daun Afrika dan ekstrak etanol Daun Insulin

1. Dosis I (Kombinasi Ektrak etanol daun afrika 0,0280 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0210 g/200 gBB).

$$\text{Maka EEDA} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,028 \text{ g} = 0,14 \text{ g}$$

$$\text{EEDI} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,021 \text{ g} = 0,105 \text{ g}$$

Timbang ekstrak etanol daun afrika 0.14 g dan timbang ekstrak etanol daun insulin 0,105 g, kemudian suspensikan dalam CMC 1% sampai 10 ml.

2. Dosis II (Kombinasikan ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB).

$$\text{Maka EEDA} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,014 \text{ g} = 0,07 \text{ g}$$

$$\text{EEDI} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,0105 \text{ g} = 0,0525 \text{ g}$$

Timbang ekstrak etanol daun afrika 0,07 g dan timbang ekstrak etanol daun insulin 0,0525 g, kemudian suspensikan dalam CMC 1% sampai 10 ml.

3. Dosis III (Kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0420 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0315 g/200 gBB).

$$\text{Maka EEDA} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,042 \text{ g} = 0,21 \text{ g}$$

$$\text{EEDI} = \frac{10 \text{ ml}}{200 \text{ g}} \times 0,0315 \text{ g} = 0,1575 \text{ g}$$

Timbang ekstrak etanol daun afrika 0,21 g dan timbang ekstrak etanol daun insulin 0,1575 g, kemudian suspensikan dalam CMC 1% sampai 10 ml.

3.6.5 Bahan Pensuspensi CMC 1%

Timbang 1 g CMC taburkan pada 5 ml air panas dalam lumpang, biarkan sampai CMC mengembang. Tambahkan sedikit demi sedikit air suling sambil digerus hingga volume 100 ml. Pindahkan ke dalam botol bertutup rapat. Perhitungan Pemberian Suspensi CMC 1% pada Tikus

3.6.6 Suspensi Glibenklamid

Dosis Glibenklamid yang digunakan manusia adalah 5 mg. Konversi untuk tikus dengan bobot 200 g adalah $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$

Setiap tikus diberikan 0,09 mg glibenklamid dalam 2 ml suspensi CMC 1% Suspensi glibenklamid dibuat dalam 10 ml (0,09 mg/2 ml).

$$\text{Glibenklamid} = 0,09 \text{ mg} \times 10 \text{ ml} = 0,45 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} & \frac{0,45 \text{ mg}}{0,2017 \text{ g}} \\ & = 0,018153 \text{ g} \end{aligned}$$

Timbang 20 mg glibenklamid haluskan dalam lumpang, lalu hitung bobot rata-rata satu tablet dan timbang serbuk tablet glibenklamid tersebut, masukkan dalam lumpang tambahkan sedikit demi sedikit CMC 1% sampai diperoleh volume 10 ml.

3.6.7 Pembubuatan Glukosa

Dosis glukosa pada tes toleransi glukosa pada manusia adalah 75 g.

Perhitungan dosis konversi untuk tikus putih yang mempunyai bobot 200 g adalah:

$$= 75 \text{ g} \times 0,018 = 1,35 \text{ g} \text{ dibulatkan menjadi } 1,4 \text{ g}$$

Larutan glukosa yang dibuat adalah :

$$= 25 \times 2 \text{ ml} = 50 \text{ ml}$$

Untuk menghindari terjadinya kekurangan volume larutan glukosa, maka volume dilebihkan menjadi 100 ml, jadi glukosa yang ditimbang :

$$= \frac{100 \text{ ml}}{50} \times 1,4 \text{ g} = 2,8 \text{ g}$$

3.7 Desain Penelitian

Untuk menguji efek penurunan kadar glukosa darah tikus percobaan dengan pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) dilakukan dengan menginduksi (Pemberian glukosa) melalui oral. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dikelompokkan menjadi lima kelompok masing-masing tiap kelompok terdiri atas lima ekor tikus. Masing-masing kelompok diberikan zat uji melalui oral, setelah 30 menit diberikan larutan glukosa melalui oral. Kadar glukosa darah tikus diperiksa setiap 15 menit sekali sampai menit ke 120.

Tikus kelompok I diberikan suspensi CMC 1% merupakan kontrol negatif. Kelompok II diberikan suspensi Glibenklamid. Glibenklamid adalah obat yang sering diberikan dalam hal menurunkan kadar glukosa darah, dalam penelitian ini merupakan kontrol positif.

Tikus kelompok III, IV dan V masing-masing diberikan melalui oral Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin. Masing-masing diberikan melalui oral dengan dosis tetap.

3.8 Prosedur Kerja

- a. Hewan percobaan dibagi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih. Sebelum dilakukan percobaan, masing-masing kelompok tikus ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa darahnya sebagai kadar glukosa darah awal/normal.
- b. Puasakan tikus putih selama 8 jam (tidak diberi makan, hanya diberi minum) sebelum dilakukan percobaan. Kemudian setiap tikus putih dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (KGDP).
- c. Kelompok 1 (TI) diberikan suspensi CMC 1% melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.
- d. Kelompok 2 (TII) diberikan suspensi Glibenklamid melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.

- e. Kelompok 3 (TIII) diberikan ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.
- f. Kelompok 4 (TIV) diberikan ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.
- g. Kelompok 5 (TV) diberikan kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.
- h. Kelompok 6 (TVI) diberikan kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0280 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0210 g/200 gBB melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.
- i. Kelompok 7 (TVII) diberikan kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0420 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0315 g/200 gBB melalui oral, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa melalui oral, selanjutnya tiap 15 menit dilakukan pengukuran kadar gula darahnya sampai 2 jam.

3.8.1 Pengambilan Darah Tikus putih

Pengambilan darah dilakukan dengan cara Tikus dikeluarkan dari kandang, lalu pegang ekor Tikus dan dibersihkan ekornya dengan alkohol 70%. Setelah kering, pembuluh darah diujung ekor dipotong, darah diteteskan pada strip yang sudah terpasang di glukometer.

3.8.2 Penggunaan Alat Glukometer

1. Alat kalibrasi dimasukkan dalam glukometer, pastikan glukometer masih berfungsi dengan baik.
2. Glukometer diaktifkan dengan menggunakan tombol "ON/OFF".

3. Pada layar akan terlihat nomor kode kalibrasi (yang sesuai dengan kode strip).
4. Strip dimasukkan kedalam glukometer dan ditetesi dengan sampel (darah) hingga berbunyi "TIT" menunjukkan bahwa sampel sudah cukup dan sedang di proses, akan terlihat dari angka 10...9...8...., 1, maka kadar glukosa darah akan terbaca dilayar glukometer.

3.9 Analisa Data

Data penurunan kadar glukosa darah tukus dianalisa dengan uji Anava (analisa variansi) pada tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha=0,5$).. Apabila hasil uji Anava menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan uji dengan Duncan untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna, menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 22.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

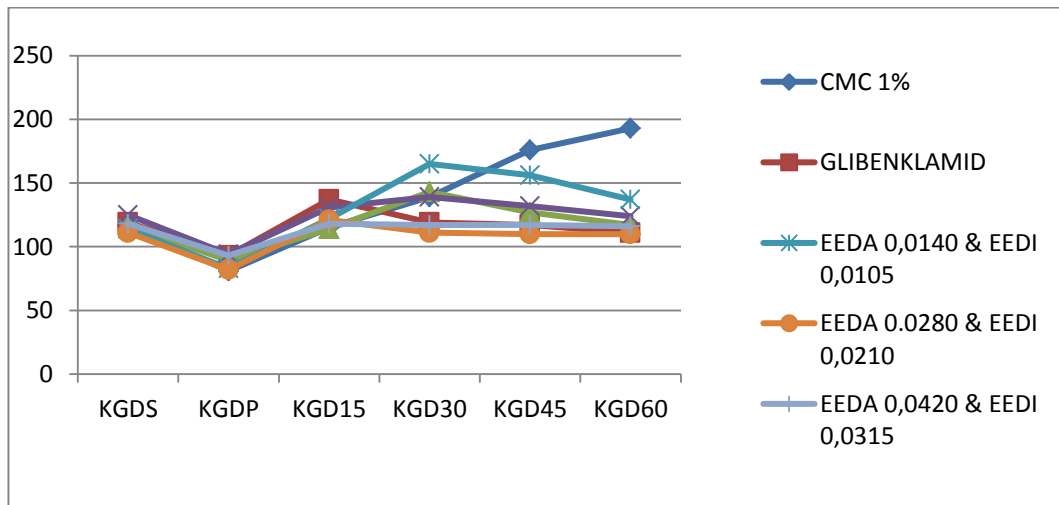
Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan menguji pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Thitonia Diversifolia (Hemsly) A.Gray*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih dengan glibenklamid sebagai pembanding.

Tabel 4.1

Rata-rata hasil uji penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih

Perlakuan	Berat Badan	KG D Sewaktu	KGD Pusa	Kadar Gula Darah							
				15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
CMC 1%	191,62	117	81	115	139	176	193	171	151	131	115
Glibenklamid	195,87	119	93	137	119	117	111	109	103	96	89
EEDA 0,0140 g & EEDI 0,0105 g	195,02	114	83	122	165	156	137	118	114	114	114
EEDA 0,0280 g & EEDI 0,0210 g	207,05	111	82	121	111	110	110	107	104	103	101
EEDA 0,0420 g & EEDI 0,0315 g	194,92	118	93	118	117	117	116	114	112	108	106

Penurunan kadar glukosa darah pada hewan percobaan dengan metode induksi glukosa terjadi pada $t = 45$ menit. Hal ini disebabkan karena pada $t = 45$ menit adalah puncak klimaks glukosa. Pada $t = 60$ menit dan seterusnya terjadi penurunan kadar glukosa yang diaktivasi sendiri oleh tubuh (Pembentukan insulin) oleh rangsangan glukosa. Perubahan kadar glukosa darah dapat dilihat pada grafik.



4.2 Pembahasan

Sebelum dilakukan peroralan dan pengambilan darah, tikus dipuaskan selama 8 jam untuk menurunkan kadar glukosa darah. Perlakuan ini untuk memudahkan penilaian dan peningkatan kadar glukosa darah. Tindakan ini juga bertujuan untuk mengosongkan lambung tikus sehingga saat diberi perlakuan, bahan yang di oralkan dapat diserap sempurna. Dengan demikian diharapkan dapat memperlihatkan efek dari pemberian perlakuan ekstrak daun Afrika dan ekstrak daun Insulin terhadap kadar gula darah tikus putih.

Puncak kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan pemberian glukosa terjadi pada $t = 30$ menit dengan kadar glukosa darah < 200 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa hewan percobaan tidak dalam keadaan diabetes melitus.

Kadar glukosa darah puasa pada hewan perco Kadar glukosa darah awal tikus percobaan (191,62 – 195,02) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($\alpha = 0,05$). Hal ini terlihat pada lampiran 5 tabel 1 hasil Uji beda rata-rata duncan terhadap kadar glukosa darah awal. Ini menunjukkan bahwa hewan percobaan dalam keadaan normal (tidak diabetes melitus).

Kadar glukosa darah puasa tikus putih pada hewan percobaan (114 - 117) menunjukkan perubahan tidak bermakna ($\alpha = 0,05$). Hal ini terlihat pada lampiran 5 tabel 2 hasil uji rata-rata Duncan terhadap kadar glukosa darah puasa.

Pada $t = 15$ menit kadar glukosa darah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna satu dengan yang lainnya. Hal ini dapat dilihat dari lampiran 5 tabel 3 hasil uji beda rata-rata Duncan terhadap kadar glukosa darah $t = 15$ menit. Dalam hal ini belum ada efek penurunan kadar glukosa darah baik oleh glibenklamid maupun sediaan uji.

Pada $t = 30$ menit kadar glukosa darah kelompok tikus ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB, ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB, Kombinasi Ekstrak etanol daun afrika 0,0280 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0210 g/200 gBB, Kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0420 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0315 g/200 gBB sudah mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh glibenklamid.

Pada $t = 45$ menit uji rata-rata duncan terhadap kadar glukosa darah tikus, setelah pemberian glukosa kelompok glibenklamid dan kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB menunjukkan perubahan tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa efek penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian kombinasi ekstrak etanol daun afrika 0,0140 g/200 gBB dan ekstrak etanol daun insulin 0,0105 g/200 gBB mempunyai efek yang sama dengan pemberian glibenklamid.

Pada $t = 60$ menit efek penurunan kadar glukosa darah pemberian ekstrak etanol daun afrika dan ekstrak etanol daun insulin maupun kombinasi, menunjukkan adanya perubahan yang bermakna ($\alpha = 0,05$) bila dibandingkan dengan efek penurunan kadar glukosa darah pemberian glibenklamid.

Pada $t = 75$ menit efek penurunan kadar glukosa darah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun afrika dan ekstrak etanol daun insulin, menunjukkan adanya perubahan tidak bermakna bila dibandingkan dengan efek penurunan kadar glukosa darah pemberian glibenklamid.

Pada $t = 90$ menit efek penurunan kadar glukosa darah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun afrika dan ekstrak etanol daun insulin, menunjukkan adanya perubahan yang bermakna ($\alpha = 0,05$) bila dibandingkan dengan efek penurunan kadar glukosa darah pemberian glibenklamid.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

- a. Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah hewan percobaan.
- b. Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika 0,0140 g/200 gBB dan Ekstrak Etanol Daun Insulin 0,0105 g/200 gBB mempunyai khasiat lebih lambat dibandingkan Glibenklamid, Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika 0,0280 g/200 gBB dan Ekstrak Etanol Daun Insulin 0,0210 g/200 gBB mempunyai khasiat yang sama dengan Glibenklamid, Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika 0,0420 g/200 gBB dan Ekstrak Etanol Daun Insulin 0,0315 g/200 gBB mempunyai khasiat lebih cepat dibandingkan Glibenklamid.

5.2. SARAN

Berdasarkan kesimpulan, disarankan kepada peneliti berikutnya untuk menguji dengan menggunakan penginduksi yang lain seperti aloksan dan streptozotocin atau zat uji lain yang dapat menurunkan kadar gula darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnia,azmi (2014).EfekEkstrakDaunInsulin (*Smallanthussonchifolius*) Terhadap KadarGlukosaDarah, BeratBadandan *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* Pada Tikus yang DilinduksiStreptozotosin.Skripsi Universitas Islam Negeri. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
- Anonim. 2013. Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)
- Dalimartha, Setiawan. 200. Atla Tumbuhan Obat jilid 2. Jakarta: Trubus Agriwidya
- DepartemenKesehatan RI. (1979).Farmakope Indonesia. Jakarta: Edisi III
- Fox & Kilvert. (2010). Bersahabat Dengan Diabetes tipe 2. Jakarta: Penebar Plus.
- Departemen Kesehata RI. 2013 Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Jakarta: Depatemen Kesehatan RI

- Hasdianah. (2017). Mengenal Diabetes Melitus. Yogyakarta: NuhaMedika
- Hidayat, Syamsul dan Rodame M. Napitupulu. 2015. Kitab Tumbuhan Obat. Jakarta: Agriflo.
- Kementrian Kesehatan RI. (2014). FarmakopeIndonesia. Jakarta: Edisi V
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2012). Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: RinekaCipta
- Sutanto, Teguh. (2017). Diabetes Deteksi Pencegahan Pengobatan. Yogyakarta :BukuPintar
- Tandra, Hans. (2015). Diabetes Bisa Sembuh. Jakarta: PT Gramedia PustakaUtama
- Tjitrosoepomo, gembong. 2013. Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan. Yogyakarta: Gajah Mada University press.
- Lanywati, E. 2001. Diabetes Melitus: Penyakit Kencing Manis. Yogyakarta: Kanisius (Anggota IKAPI).

LAMPIRAN 1											
Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih											
Kelompok Tikus	Berat Badan	KGD Sewaktu	KGD Puasa	Setelah Pemberian Glukosa							
				15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
	204.64	119	89	118	122	148	159	146	131	118	117
	188.22	111	73	110	147	184	167	147	130	112	109
CMC 1%	184.96	125	72	108	143	178	200	180	162	144	124
	186.76	116	87	120	132	185	218	192	166	140	116
	193.54	112	84	118	152	186	220	192	166	139	110
Rata-rata	191.62	117	81	115	139	176	193	171	151	131	115
	209.20	110	110	110	110	110	110	110	110	110	110
	191.78	111	79	133	111	111	104	105	99	94	88
GLIBENKLAMID	198.70	135	100	140	130	130	126	120	114	109	98
	185.04	125	99	140	124	125	123	120	112	103	92
	194.64	116	98	139	120	114	110	108	98	87	81
Rata-rata	195.87	119	93	137	119	117	111	109	103	96	89
	207.84	105	80	123	163	143	122	105	105	104	103
	217.50	114	97	113	148	136	124	114	114	113	114
EEDA 0,0140 mg	185.06	134	86	136	185	168	151	134	132	133	134
EEDI 0,0105 mg	183.00	108	73	106	139	170	150	129	108	109	108
	181.68	110	78	134	190	163	136	110	111	110	111
Rata-rata	195.02	114	83	122	165	156	137	118	114	114	114
	183.12	113	82	137	112	111	112	108	105	103	100
	220.15	114	75	147	114	114	113	110	107	105	101
EEDA 0,0280 mg	218.19	112	85	127	112	110	111	109	106	106	103
EEDI 0,0210 mg	189.22	105	80	93	105	106	104	101	99	97	97
	200.63	110	90	101	110	109	108	104	101	100	100
Rata-rata	207.05	111	82	121	111	110	110	107	104	103	101
	189.48	116	90	116	116	115	115	112	110	107	105
	190.00	118	96	120	118	118	117	114	113	110	107
EEDA 0,0420 mg	196.18	113	89	113	114	113	112	109	109	104	101
EEDI 0,0315 mg	201.77	121	95	120	119	120	118	115	113	110	109
	197.15	120	97	119	120	118	119	116	113	108	106
Rata-rata	194.92	118	93	118	117	117	116	114	112	108	106

LAMPIRAN 2

Tabel Konversi Dosis Manusia dan Hewan

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,80	29,7	64,10	124,20	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,20	9,20	17,80	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,40	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,40	4,50	14,20
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,20	4,10	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,010	0,22	1,24	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,31	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Suhardjono D. 1995. Percobaan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, Hal.207)

LAMPIRAN 3

Tabel Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang dapat di berikan pada berbagai Hewan

Jenis Hewan Uji	Volume Maksimal (ml) sesuai Jalur Pemberian				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (203gr)	0,5	0,05	1,0	0,5 - 1,0	1,0
Tikus (100gr)	1,0	0,1	2,5	2,5	5,0
Hamster(50gr)	-	0,1	1 - 2	2,5	2,5
Marmut (25gr)	-	0,025	2 - 5	5,0	10,0
Merpati (30gr)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5kg)	5 - 10	0,5	10 - 20	5 - 10	20,0
Kucing (3kg)	5 - 10	1,0	10 - 20	5 - 10	50,0
Anjing (5 kg)	10 - 20	5,0	20 - 50	10,0	100,0

(Suhardjono D. 1995. Percobaan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, Hal.207)

Keterangan :

- i.v. : Intravena
- i.m. : Intramuscular
- i.p. : Intraperotinal
- s.c. : Subcutan
- p.o. : Peroral

Lampiran 4
Tabel Gula Darah Normal

Pemeriksaan	Kadar Gula Darah Penderita Diabetes	Kadar Gula Darah Normal
Sebelum Makan (Puasa)	90 - 130	Di bawah 110
Setelah Makan	90 - 130	Di bawah 110
Dua Jam Setelah Makan	120 - 160	Di bawah 140
Sebelum Tidur	110 - 150	Di bawah 120

(Alatcekguladarah.com)

Lampiran 5
Hasil Uji Anova

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KGDSewaktu	Between Groups	221,840	4	55,460	,925	,469
	Within Groups	1199,200	20	59,960		
	Total	1421,040	24			
KGDpuasa	Between Groups	1095,760	4	273,940	4,287	,011
	Within Groups	1278,000	20	63,900		
	Total	2373,760	24			
KGD15	Between Groups	899,360	4	224,840	1,234	,328
	Within Groups	3644,400	20	182,220		
	Total	4543,760	24			
KGD30	Between Groups	9827,360	4	2456,840	16,695	,000
	Within Groups	2943,200	20	147,160		
	Total	12770,560	24			
KGD45	Between Groups	16914,400	4	4228,600	35,570	,000
	Within Groups	2377,600	20	118,880		
	Total	19292,000	24			
KGD60	Between Groups	23763,760	4	5940,940	26,802	,000
	Within Groups	4433,200	20	221,660		
	Total	28196,960	24			

KGD75	Between Groups	14168,400	4	3542,100	23,064	,000
	Within Groups	3071,600	20	153,580		
	Total	17240,000	24			
KGD90	Between Groups	7406,160	4	1851,540	17,211	,000
	Within Groups	2151,600	20	107,580		
	Total	9557,760	24			
KGD105	Between Groups	2939,200	4	734,800	8,080	,000
	Within Groups	1818,800	20	90,940		
	Total	4758,000	24			
KGD120	Between Groups	1654,960	4	413,740	6,633	,001
	Within Groups	1247,600	20	62,380		
	Total	2902,560	24			

Lampiran 6

Hasil Uji Duncan

KGDSewaktu

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	110,8000
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	114,2000
CMC 1%	5	116,6000
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	117,6000
GLIBENKLAMID	5	119,4000
Sig.		,129

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGDPuasa

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC 1%	5	81,0000		
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	82,4000	82,4000	
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	82,8000	82,8000	
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5		93,4000	93,4000
GLIBENKLAMID	5			97,2000
Sig.		,741	,051	,461

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD15

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
CMC 1%	5	114,8000
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	117,6000
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	121,0000
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	122,4000
GLIBENKLAMID	5	132,4000
Sig.		,077

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD30

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	110,6000		
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	117,4000		
GLIBENKLAMID	5	119,0000		
CMC 1%	5		139,2000	
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5			165,0000
Sig.		,313	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD45

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	110,0000		
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	116,8000		
GLIBENKLAMID	5	118,0000		
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5		156,0000	
CMC 1%	5			176,2000
Sig.		,286	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD60

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	109,6000		
GLIBENKLAMID	5	114,6000		
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	116,2000		
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5		136,6000	
CMC 1%	5			192,8000
Sig.		,516	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD75Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	106,4000	
GLIBENKLAMID	5	112,6000	
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	113,2000	
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	118,4000	
CMC 1%	5		171,4000
Sig.		,175	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD90Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	103,6000	
GLIBENKLAMID	5	106,6000	
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	111,6000	

EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	114,0000	
CMC 1%	5		151,0000
Sig.		,161	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD105

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
GLIBENKLAMID	5	100,6000	
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	102,2000	
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5	107,8000	
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5	113,8000	
CMC 1%	5		130,6000
Sig.		,057	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

KGD120

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
GLIBENKLAMID	5	93,8000		
EEDA 0,0280 & EEDI 0,0210	5	100,2000	100,2000	
EEDA 0,0420 & EEDI 0,0315	5		105,6000	105,6000
EEDA 0,0140 & EEDI 0,0105	5			114,0000
CMC 1%	5			115,2000
Sig.		,215	,293	,083

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

LAMPIRAN 7

Gambar Ekstrak Daun Afrika dan Daun Insulin



Gambar 1. Tikus dalam selongsong



Gambar 2. Pengeringan Daun



Gambar 3. Serbuk Daun Afrika dan Daun Insulin



Gambar 4. Ekstrak Kental Daun Afrika dan Daun Insulin



Gambar 5. Cairan Daun Afrika



Gambar 6. Pemberian Ekstrak secara Oral



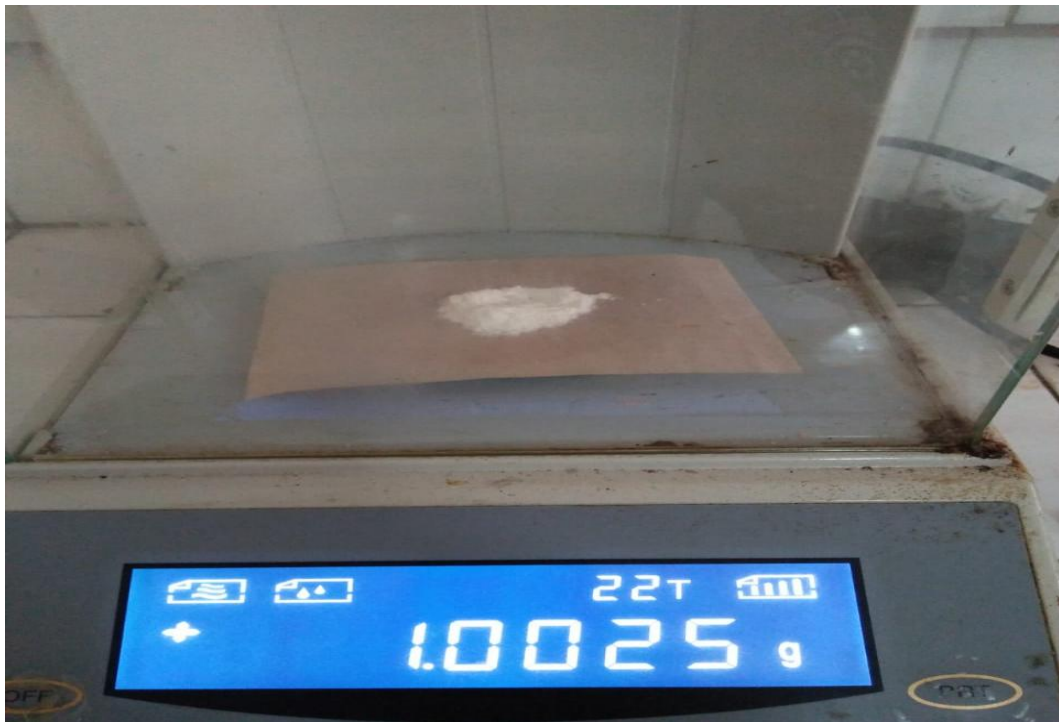
Gambar 7. Penimbangan Tikus Pakai Selongsong



Gambar 8. Alat pengukuran darah



Gambar. 9 Alat Evaporator



Gambar. 10 Penimbangan bahan

LAMPIRAN 8
KARTU BIMBINGAN KTI

POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO. 20 MEDAN



KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI

Nama Mahasiswa : WIDYA SAHARA
NIM : P07539016028
Pembimbing : Lavinur, S.T., M.Si.

No.	TGL	PERTE MUA	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	⁰⁸ 03/19	I	Diskusi judul KTI		
2	¹¹ 03/19	II	Konsultasi judul KTI		
3	¹⁵ 03/19	III	ACC judul KTI		
4	¹⁸ 03/19	IV	Revisi isi proposal KTI		
5	²⁵ 03/19	V	Revisi Bab I dan II		
6	⁶ 04/19	VI	Diskusi Bab III		
7	²⁴ 04/19	VII	ACC proposal KTI		
8	¹⁴ 05/19	VIII	Penyerahan hasil Penelitian		
9	¹⁷ 06/19	IX	Bimbingan Bab IV		
10	²⁰ 06/19	X	Bimbingan Bab IV dan V		
11	¹² 07/19	XI	Perbaikan KTI		
12	¹⁸ 07/19	XII	ACC KTI		



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
POLYTECHNIC HEALTH MINISTRY OF HEALTH MEDAN

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
 "ETHICAL EXEMPTION"

No.324/KEPK POLTEKKES KEMENKES MEDAN/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Widya Sahara
Principal In Investigator

Nama Institusi : Poltekkes Kemenkes Medan
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih dengan Glibenklamid sebagai Pembanding"


*"Test of Effect of Ethanol Extract of African Leaves (*Vernonia amygdalina Delile*) and Ethanol Extract of Insulin Leaves (*Tithonia diversifolia (Hemsly) A Gray*) on Decreasing Blood Sugar Levels in White Mice with Glibenklamid as Comparative"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 Juni 2019 sampai dengan tanggal 28 Juni 2020.

This declaration of ethics applies during the period June 28, 2019 until June 28, 2020.

June 28, 2019
 Professor and Chairperson,

 Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes

