

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) PADA MENCIT
Balb-C JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA**



Oleh :

PRATAMASARI NOOR INSANI

06 613 053

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

FEBRUARI 2012

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) PADA MENCIT
Balb-C JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
FEBRUARI 2012**


SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) PADA MENCIT Balb-C
JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA



Pembimbing Utama,


Farida Hayati, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,


Dian Handayani, M.Sc., Apt.

SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) PADA MENCIT Balb-C
JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA

Oleh :

PRATAMASARI NOOR INSANI

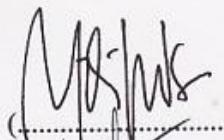
06 613 053

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal, 22 Februari 2012

Ketua Penguji : Farida Hayati, M.Si., Apt.

()

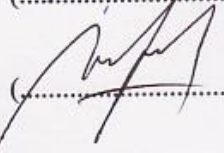
Anggota Penguji : 1. Dian Handayani, M.Sc., Apt.

()

2. Dr. Ika Puspitasari, M.Si., Apt.

()

3. Dr. rer. nat. Nanang Fakhruddin, SF, M.Si., Apt.


()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia




Yandi Syukri, M.Si., Apt.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Februari 2012

Penulis,

Pratamasari Noor Insani





HALAMAN PERSEMBAHAN

❖ *Mereka menjawab, "Mahasuci Engkau, tidak ada yang kami ketahui selain apa yang telah Engkau ajarkan kepada kami. Sungguh, Engkaulah Yang Maha Mengetahui, Maha Bijaksana".*

(Q.S Al-Baqarah 32)

❖ *Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain).*



(Q.S Al-Insyirah 6-7)

Terima kasih Tuhan atas waktu yang telah Kau berikan untukku

Karya ini kupersembahkan kepada,

Ibuku Tri Ratnawati, sosok yang menjadi tujuan hidupku, yang selalu membangkitkanku di saat terpukul dari hidupku. Terimakasih Tuhan telah Kau berikan padaku malaikat-Mu, terimakasih Tuhan Kau telah lahirkan aku dari rahimnya. Sungguh, terimakasih.

Untuk sosok yang selalu menjadi panutanku, yang selalu mengajarkanku arti hidup. Ayahku Muhammad Noor, terimakasih. Dan juga terimakasih kepada sosok yang selalu membuat kakaknya tersenyum, adikku Dwi Nurrahmi K,



KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakatuh

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah, rahmat serta taufik dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) Pada Mencit Balb-C Jantan Yang Dibebeani Glukosa”.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini penulis tentunya tidak lepas dari dukungan berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan. Oleh karena itu pada kesempatan yang berharga ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Farida Hayati, M.Si. Apt., dan Ibu Dian Handayani, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang selalu sabar memberikan bimbingan, dukungan, dan saran yang sangat berharga hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik serta Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Bapak Muhammad Hatta Prabowo, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia.
4. Segenap civitas akademika Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang secara tidak langsung telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Kedua orang tua tercinta dan adikku yang selalu mendukung dan memberikan motivasi.

6. Sahabat seperjuangan Ayu Lestari, Mitha Dwi Puspitasari, Novita Dyah Setyaningrum, dan Satria Ade Irawan yang selalu bersama-sama dan membantu dalam membuat skripsi ini hingga skripsi ini bisa terselesaikan.
7. Teman-temanku Sosio Bela Putri P., Nika Agustin K., Novi Kusharyati, Aditya Hari Dharmawan, Faris Alfath, terima kasih atas dukungannya selama ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu yang baik secara langsung maupun tidak langsung ikut membantu jalannya penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari dalam pengerjaan skripsi ini tidak lepas dari kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu saran dan masukan akan senantiasa diterima untuk menjadikan skripsi ini lebih baik. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan dalam bidang kefarmasian pada khususnya. Amin.

Wassalamu 'alaikum warahmatullaahi wabarakatuh

Yogyakarta, Februari 2012

Pratamasari Noor Insani

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II. STUDI PUSTAKA	3
A. Tinjauan Pustaka.....	3
1. Diabetes mellitus.....	3
2. Binahong.....	21
3. Flavonoid.....	24
4. Tinjauan tentang uji bioaktivitas anti diabetes mellitus.....	28
5. Metode uji diabetes.....	29
6. Ekstraksi.....	31
7. Prinsip kromatografi lapis tipis.....	33

8. Prinsip penampakan noda.....	34
B. Landasan Teori.....	34
C. Hipotesis.....	35
BAB III. METODE PENELITIAN.....	36
A. Bahan dan Alat.....	36
1. Bahan.....	36
2. Alat.....	36
B. Cara Penelitian.....	36
1. Penyiapan hewan uji.....	36
2. Determinasi tanaman.....	37
3. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong.....	37
4. Perhitungan dosis penelitian.....	37
5. Uji sisa pelarut.....	39
6. KLT ekstrak etanol daun binahong.....	39
7. Pembuatan larutan glukosa 20%.....	40
8. Penetapan dosis dan pembuatan suspensi tablet glibenklamid.....	40
9. Pembagian kelompok uji.....	41
10. Uji aktivitas hipoglikemik.....	41
C. Analisis Hasil.....	42
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
A. Determinasi Tanaman.....	47
B. Hasil Penyiapan Sediaan Uji.....	47
1. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong.....	47

2. Evaluasi ekstrak etanol daun binahong.....	48
3. Analisis kromatografi lapis tipis.....	49
4. Hasil penetapan kadar glukosa darah mencit setelah puasa 18 jam.....	50
5. Uji aktivitas hipoglikemik pada mencit.....	51
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
A. Kesimpulan.....	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	62



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Bagan langkah-langkah diagnostik DM dan toleransi glukosa terganggu.....	11
Gambar 2.	Struktur kimia glibenklamid.....	15
Gambar 3.	Algoritma pemberian kombinasi insulin dan OHO.....	20
Gambar 4.	Tanaman binahong.....	21
Gambar 5.	Kerangka umum flavonoid.....	24
Gambar 6.	Struktur rutin.....	24
Gambar 7.	Skema pembuatan ekstrak etanol daun binahong.....	44
Gambar 8.	Skema pembuatan larutan glibenklamid.....	45
Gambar 9.	Skema KLT dari ekstrak etanol daun binahong	45
Gambar 10.	Skema rancangan penelitian.....	46
Gambar 11.	Hasil pembacaan KLT ekstrak etanol daun binahong	50
Gambar 12.	Grafik antara kadar glukosa darah rata-rata terhadap waktu pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	52

DAFTAR TABEL

		Hal
Tabel I.	Perbedaan DM tipe 1 dan 2.....	9
Tabel II.	Penafsiran warna bercak dari tiap segi struktur flavonoid.....	26
Tabel III.	Hasil rendemen ekstrak etanol daun binahong.....	48
Tabel IV.	Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun binahong.....	48
Tabel V.	Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah puasa 18 jam.....	51
Tabel VI.	Nilai AUC_{0-150} dari kadar glukosa darah terhadap waktu pada berbagai perlakuan.....	54
Tabel VII.	Hasil anova AUC_{0-150} antara berbagai peringkat dosis dengan taraf kepercayaan 95%.....	55
Tabel VIII.	Persen daya hipoglikemik tiap kelompok perlakuan....	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi daun binahong.....	62
Lampiran 2. Analisa rendemen dan sisa etanol pada ekstrak etanol daun binahong.....	63
Lampiran 3. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun binahong.....	64
Lampiran 4. Hasil GC-MS.....	65
Lampiran 5. Kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak dan glukosa 20%.....	68
Lampiran 6. Perhitungan AUC_{0-150} masing-masing kelompok.....	70
Lampiran 7. Perhitungan % daya hipoglikemik.....	77
Lampiran 8. Output SPSS.....	78
Lampiran 9. Perhitungan dosis penelitian.....	83
Lampiran 10. Dokumentasi penelitian.....	87

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) PADA MENCIT Balb-C
JANTAN YANG DIBEKANI GLUKOSA**

INTISARI

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) telah diketahui beragam khasiatnya baik secara empiris maupun secara ilmiah. Hasil penelitian pendahuluan menyatakan bahwa pada kultur in vitro daun binahong terkandung senyawa aktif flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes mellitus ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Balb-C jantan yang dibebani glukosa. Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak etanol ini yaitu maserasi. Penelitian dilakukan dengan rancangan acak menggunakan mencit Balb-C jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Penelitian ini menggunakan glukosa sebagai senyawa penginduksi diabetes. Penelitian dilakukan pada 6 kelompok yang terdiri dari 5 ekor mencit. Sebagai kontrol normal tidak diberi perlakuan sedangkan baik pada kontrol negatif digunakan larutan aquadest, kontrol positif digunakan suspensi tablet Glibenklamid maupun perlakuan pemberian ekstrak etanol (dosis 1,16 g/kgBB, 2,32 g/kgBB, 4,64 g/kgBB) 30 menit kemudian dibebani glukosa dan diambil darahnya pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150. Kadar glukosa darah diukur dengan glukotest, kemudian data dianalisis menggunakan ANOVA ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis, kelompok perlakuan dosis 1,16 g/kgBB, 2,32 g/kgBB, dan 4,64 g/kgBB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif, dengan hasil perhitungan % daya hipoglikemik berturut-turut yaitu 34,44%, 27,83%, dan 22,64%. Namun demikian, dalam penelitian ini, efek hipoglikemik tertinggi ekstrak etanol daun binahong masih lebih rendah dibandingkan glibenklamid.

Kata Kunci : Antidiabetes mellitus, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steen, flavonoid

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF BINAHONG
LEAVES (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) TO BLOOD GLUCOSE LEVEL
IN GLUCOSE PRE LOADED MICES**

ABSTRACT

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) have been known empirically and scientifically. The results of preliminary research states that in vitro culture of binahong leaves contained active compound flavonoids. This research has been performed to obtain information on the effect of ethanol extract of binahong leaves on the blood glucose level in glucose pre loaded mices. The method used in the manufacture of ethanol extract was the maceration. The study was conducted by employing a complete random design in white male Balb-C mices (age 2-3 months, weight 20-30 grams). After the design treatments, the blood samples were collected at certain time interval. The result of each group were compared and analysed using Anova one way parametric method. The results showed that doses 1,16 g/kgBB, 2,32 g/kgBB, and 4,64 g/kgBB of ethanol extract of binahong leaves were capable to decrease significantly ($p < 0,005$) the blood glucose level in glucose pre loaded, which are 34,44%, 27,83%, 22,64 %, respectively. Nevertheless, in the present study, the highest hypoglycaemic effect of ethanol extract of binahong leaves still lower than glibenclamide.

Keywords : Antidiabetic mellitus, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steen, flavonoid

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel β -langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin⁽¹⁾.

Menurut survei yang dilakukan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2005 menyebutkan Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita DM terbesar di dunia setelah India (31,7 juta orang), Cina (20,8 juta orang) dan Amerika Serikat (17,7 juta orang). Di Indonesia, penderita diabetes terhitung sekitar 8,6 juta orang. Sedangkan dari data Departemen Kesehatan, jumlah pasien diabetes rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin⁽²⁾.

Dalam Diabetes Atlas 2009 (*International Diabetes Federation*), pada tahun 2010 Indonesia diperkirakan menduduki peringkat ke-9, tercatat 6.963.500 juta pasien diabetes dengan kisaran usia antara usia 20-79 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6%. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2030 nanti akan ada sejumlah 12 juta penduduk berusia diatas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM sebesar 5,9%, Indonesia menduduki peringkat ke-6⁽³⁾.

Walaupun diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat. Pengelolaan DM memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi non-obat dan terapi obat⁽⁴⁾. Karena obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan,

sehingga perlu dikembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman.

Penyakit seperti diabetes memerlukan pemakaian obat dalam waktu lama sehingga jika menggunakan obat modern dikhawatirkan terdapat efek samping yang terakumulasi terus-menerus dan dapat merugikan kesehatan. Penggunaan obat herbal lebih sesuai untuk penyakit metabolik dan degeneratif, meskipun penggunaannya lama namun efek samping relatif kecil jika digunakan secara tepat dan rasional hingga dianggap lebih aman⁽⁵⁾.

Penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman ini antara lain adalah uji aktivitas antidiabetes mellitus infus daun binahong pada tikus putih jantan. Dilaporkan bahwa infusa daun binahong dengan dosis 0,81 g/200 g tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan⁽⁶⁾.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan tersebut di atas, maka masalah yang akan dikaji dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) memiliki efek antidiabetes pada mencit Balb-C jantan yang dibebani glukosa?

C. Tujuan Penelitian

Melihat rumusan masalah tersebut di atas, tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek antidiabetes ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit Balb-C jantan yang dibebani glukosa.

D. Manfaat Penelitian

1. Menjadi bahan informasi kepada masyarakat tentang efek dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) untuk menurunkan kadar gula darah.
2. Mendapatkan dosis yang tepat dari ekstrak etanol daun binahong yang memberikan efek sebagai antidiabetes.
3. Menambah inventaris tumbuhan obat yang berkhasiat sebagai antidiabetes.

BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes mellitus

a. Definisi

Diabetes melitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme hidrat arang (glukosa) di dalam tubuh. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak. Akibatnya glukosa bertumpuk dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekresikan lewat kemih tanpa digunakan (glukosuria). Karena itu, produksi kemih sangat meningkat dan pasien harus sering kencing, merasa sangat haus, berat badan menurun dan terasa lelah⁽⁷⁾.

Diabetes melitus berhubungan dengan kekurangan insulin absolut atau relatif. Suatu kekurangan insulin absolut terjadi jika pankreas tidak berfungsi lagi untuk mensekresi insulin, sedangkan suatu kekurangan insulin relatif terjadi jika produksi insulin tidak sesuai dengan kebutuhannya sehingga kerja insulin pada sel yang dituju diperlemah oleh antibodi insulin, jumlah reseptor insulin pada organ yang dituju berkurang atau cacat reseptor insulin⁽⁸⁾.

Menurut *American Diabetes Association (ADA) 2005*⁽⁹⁾, diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Sedangkan menurut WHO 1980⁽¹⁰⁾ dikatakan bahwa diabetes mellitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin⁽¹¹⁾.

b. Klasifikasi

Saat ini klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologi direkomendasikan oleh WHO dan ADA dimana klasifikasi ini sangat berbeda dari klasifikasi yang telah direkomendasikan sebelumnya, yang menggunakan istilah diabetes tergantung insulin (IDDM) dan diabetes tidak tergantung insulin (NIDDM)⁽¹²⁾. Adapun klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologinya adalah sebagai berikut⁽¹²⁾:

a) **Diabetes Mellitus Tipe 1** (Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolute)

1. Melalui proses imunologik (Otoimunologik)
2. Idiopatik

b) **Diabetes Mellitus Tipe 2**

Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.

c) **Diabetes Mellitus Tipe Lain**

1. Defek genetik fungsi sel β :
 - 1.1 Kromosom 12, HNF-1 α (dahulu disebut MODY 3),
 - 1.2 Kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2)
 - 1.3 Kromosom 20, HNF-4 α (dahulu disebut MODY 1)
 - 1.4 DNA mitokondria
2. Defek genetik kerja insulin
3. Penyakit eksokrin pankreas:
 - 3.1 Pankreatitis
 - 3.2 Trauma/Pankreatektomi
 - 3.3 Neoplasma
 - 3.4 *Cistic Fibrosis*
 - 3.5 Hemokromatosis
 - 3.6 Pankreatopati fibro kalkulus
4. Endokrinopati:
 - 4.1 Akromegali
 - 4.2 Sindroma *Cushing*

4.3 Feokromositoma

4.4 Hipertiroidisme

5. Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon.
6. Diabetes karena infeksi
7. Diabetes Immunologi (jarang)
8. Sidroma genetik lain: Sindroma *Down*, *Klinefelter*, *Turner*, *Huntington*, *Chorea*, *Prader Willi*.

d) Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2.

e) Pra-diabetes:

1. *IFG (Impaired Fasting Glucose)* = GPT (Glukosa Puasa Terganggu).
2. *IGT (Impaired Glucose Tolerance)* = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu).

c. Penyebab-penyebab diabetes

Diabetes mellitus disebabkan berkurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin yang sebenarnya berjumlah cukup. Kekurangan insulin disebabkan adanya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel beta pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Penyebab diabetes secara lebih lengkap sebagai berikut^(13,14):

(1) Genetik atau Faktor Keturunan

Diabetes mellitus 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 untuk diwariskan kepada anak-anaknya^(13,14).

(2) 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 mellitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun, para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM⁽¹³⁾.

(3) Bahan Toksik atau Beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah *alloxan*, *pyrinuron (rodentisida)*, dan *streptozotocin* (produk dari sejenis jamur). Bahan lain adalah sianida yang berasal dari singkong⁽¹³⁾.

(4) 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. Malnutrisi dapat merusak pankreas^(13,14).

d. Etiologi dan Patofisiologi

Dalam proses metabolisme, insulin memegang peran yang sangat penting yaitu bertugas memasukkan glukosa ke dalam sel. Insulin adalah suatu zat yang dikeluarkan oleh sel beta di pankreas.

(1) Pankreas

Pankreas adalah sebuah kelenjar yang letaknya di belakang lambung. Di dalamnya terdapat kumpulan sel yang disebut pulau-pulau Langerhans yang berisi sel beta. Sel beta mengeluarkan hormon insulin untuk mengatur kadar glukosa darah. Selain sel beta ada juga sel alfa yang memproduksi glukagon yang bekerja sebaliknya dengan insulin yaitu meningkatkan kadar glukosa darah. Juga ada sel delta yang mengeluarkan somastostatin⁽¹⁵⁾.

(2) Kerja Insulin

Insulin diibaratkan sebagai anak kunci untuk membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel, untuk kemudian di dalam sel, glukosa itu dimetabolisme menjadi tenaga⁽¹⁵⁾.

(3) Patofisiologi DM Tipe 1

Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus *Cocksakie*, *Rubella*, *CMVirus*, *Herpes*, dan lain sebagainya. Ada beberapa tipe otoantibodi yang dihubungkan dengan DM Tipe 1, antara lain ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*), ICSA (*Islet Cell Surface Antibodies*), dan antibodi terhadap GAD (*Glutamic Acid Decarboxylase*)⁽⁴⁾.

ICCA merupakan otoantibodi utama yang ditemukan pada penderita DM Tipe 1. Hampir 90% penderita DM Tipe 1 memiliki ICCA di dalam darahnya. Di dalam tubuh non-diabetik, frekuensi ICCA hanya 0,5-4%. Oleh sebab itu, keberadaan ICCA merupakan prediktor yang cukup akurat untuk DM Tipe 1. ICCA tidak spesifik untuk sel-sel β pulau Langerhans saja, tetapi juga dapat dikenali oleh sel-sel lain yang terdapat di pulau Langerhans⁽⁴⁾.

Sebagaimana diketahui, pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Ada beberapa anggapan yang menyatakan bahwa tingginya titer ICCA di dalam tubuh penderita DM Tipe 1 justru merupakan respons terhadap kerusakan sel-sel β yang terjadi, jadi lebih merupakan akibat, bukan penyebab terjadinya kerusakan sel-sel β pulau Langerhans. Apakah merupakan penyebab atau akibat, namun titer ICCA makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit⁽⁴⁾.

Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, dengan perkataan lain akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adipose⁽⁴⁾.

(4) Patofisiologi DM Tipe 2

Pada DM Tipe 2 jumlah insulin normal, malah mungkin lebih banyak tetapi reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel kurang. Reseptor insulin ini diibaratkan sebagai lubang kunci pintu masuk ke dalam sel. Pada keadaan tadi jumlah lubang kuncinya yang kurang, hingga meskipun anak kuncinya (insulin) banyak, tetapi karena lubang kuncinya (reseptor) kurang, maka glukosa yang masuk sel akan sedikit, sehingga sel akan kekurangan glukosa dan glukosa di dalam darah akan meningkat. Dengan demikian keadaan ini sama dengan pada DM Tipe 1. Perbedaannya adalah DM Tipe 2 disamping kadar glukosa tinggi, juga kadar insulin tinggi atau normal. Keadaan ini disebut resistensi insulin⁽¹⁵⁾.

Faktor-faktor yang banyak berperan sebagai penyebab resistensi insulin:

- (a) Obesitas terutama yang bersifat sentral (bentuk apel), yaitu timbunan lemak di dalam rongga perut yang berbentuk seperti apel.
- (b) Diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat
- (c) Kurang gerak badan
- (d) Faktor keturunan (herediter)⁽¹⁵⁾.

Tabel I. Perbedaan DM tipe 1 dan 2⁽¹⁵⁾

	DM tipe 1	DM tipe 2
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, tak ada	Cukup tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

(5) Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes gestasional (GDM) dikenali pertama kali selama kehamilan dan mempengaruhi 4% dari semua kehamilan. Faktor resiko terjadinya GDM adalah usia tua, etnik, obesitas, multiparitas, riwayat keluarga, dan riwayat diabetes gestasional terdahulu. Karena terjadi peningkatan sekresi berbagai hormon yang mempunyai efek metabolik terhadap toleransi glukosa, maka kehamilan adalah suatu keadaan diabetogenik. Penderita diabetes gestasional beresiko tinggi terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal dan mempunyai frekuensi kematian janin viable yang lebih tinggi⁽¹⁶⁾.

(6) Pra-diabetes

Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi daripada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Penderita pradiabetes diperkirakan cukup banyak, di Amerika diperkirakan ada sekitar 41 juta orang yang tergolong pra-diabetes, disamping 18,2 orang penderita diabetes (perkiraan untuk tahun 2000). Di Indonesia, angkanya belum pernah dilaporkan, namun

diperkirakan cukup tinggi, jauh lebih tinggi daripada penderita diabetes⁽⁴⁾.

Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

- 1) ***Impaired Fasting Glucose (IFG)***, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl), atau
- 2) ***Impaired Glucose Tolerance (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)***, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa *IGT* ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl⁽⁴⁾.

e. Manifestasi Klinis

Gejala khas pada penderita DM berupa meningkatnya rasa lapar (polifagia), meningkatnya pengeluaran kemih (poliuria), timbul rasa haus (polidipsia), lemas, dan berat badan turun. Gejala lain yang mungkin dikeluhkan adalah kesemutan; kelainan kulit seperti gatal, bisul yang sulit sembuh; kelainan mata seperti mata kabur, gangguan refraksi mata, diplopia; mulut kering; impotensi pada pria; dan pruritus vulva pada wanita⁽¹⁷⁾.

f. Diagnosis

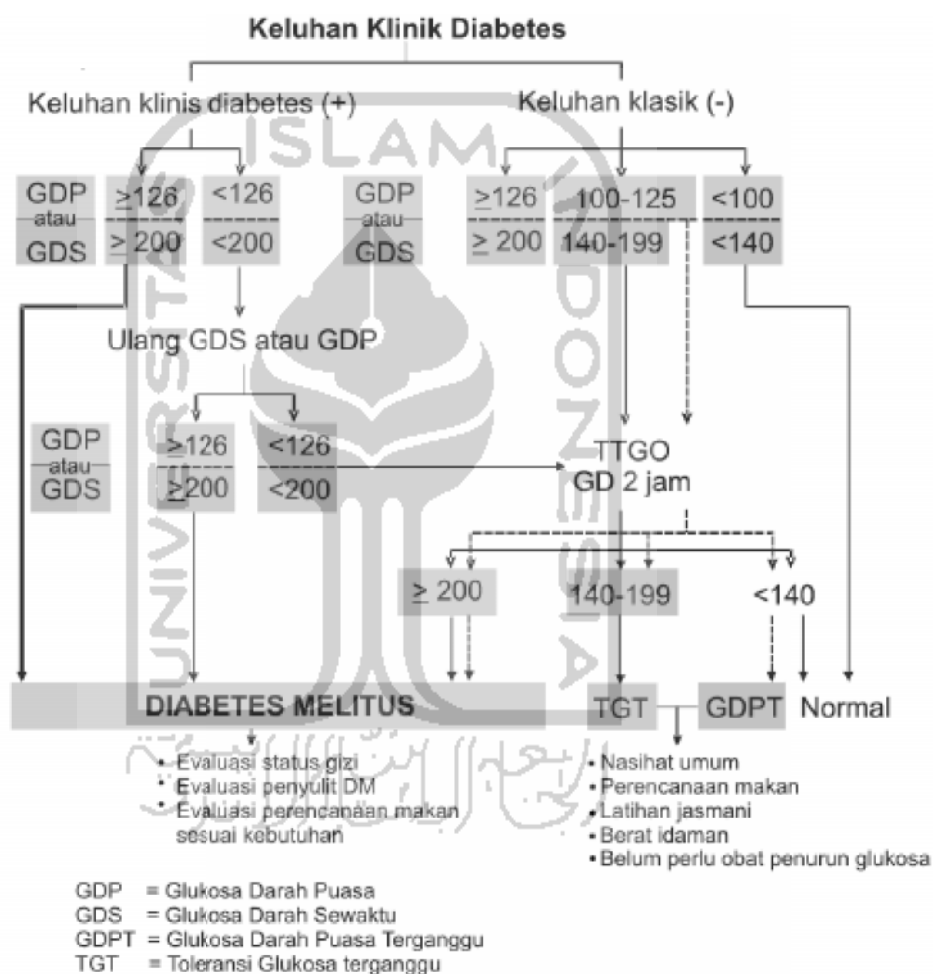
Kriteria diagnosis menurut WHO :

- 1) Gejala klasik DM + gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memerhatikan waktu makan terakhir. Atau:
- 2) Kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Atau:
- 3) Kadar gula darah 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dl. TTGO dilakukan dengan Standard WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air⁽¹¹⁾. Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka

dapat digolongkan ke dalam kelompok TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) atau GDPT (Glukosa Darah Puasa Terganggu) dari hasil yang diperoleh.

(a) TGT : glukosa darah plasma 2 jam setelah pembebanan antara 140 – 199 mg/dl

(b) GDPT : glukosa darah puasa antara 100 – 125 mg/dl⁽¹¹⁾.



Gambar 1. Bagan langkah – langkah diagnostik DM dan toleransi glukosa terganggu⁽¹¹⁾

g. Tata laksana terapi

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang membutuhkan intervensi obat-obatan seumur hidup terutama untuk mengelola penyakit dan mencegah komplikasi lebih lanjut. Diabetes merupakan penyakit

mahal. Data 2002 di Amerika Serikat sekitar 6,2% penduduk atau 18,2 juta orang mengidap diabetes. Setiap tahun, ongkos perawatan per kapita penderita diabetes tak kurang dari 13.243 dollar. Bandingkan dengan hanya 2.560 dolar bagi yang terbebas dari penyakit ini⁽¹⁸⁾.

Tujuan pengobatan adalah mengurangi resiko untuk komplikasi penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler, untuk memperbaiki gejala, mengurangi kematian dan meningkatkan kualitas hidup⁽¹⁹⁾.

(1) Terapi Non Farmakologi

(a) Diet

Terapi pengobatan nutrisi adalah direkomendasikan untuk semua pasien diabetes mellitus, terpenting dari keseluruhan nutrisi adalah hasil yang dicapai untuk metabolik optimal dan pemecahan serta terapi dalam komplikasi. Individu dengan diabetes mellitus tipe 1 fokus dalam pengaturan pemberian insulin dengan diet seimbang. Diabetes membutuhkan porsi makan dengan karbohidrat yang sedang dan rendah lemak, dengan fokus pada keseimbangan makanan. Pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 sering memerlukan pembatasan kalori untuk penurunan berat badan⁽¹⁹⁾.

(b) Aktivitas

Latihan aerobik meningkatkan resistensi insulin dan kontrol gula pada mayoritas individu dan mengurangi resiko kardiovaskuler kontribusi untuk turunnya berat badan atau pemeliharaan⁽¹⁹⁾.

(2) Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan terapi non farmakologi.

(a) Obat Hipoglikemik Oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 4 golongan:

a.1. Pemicu sekresi insulin (insulin secretagogue): sulfonilurea dan glinid

a.1.1) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang⁽¹¹⁾.

Pertama kali disetujui FDA pada 1962 dengan label tolbutamide (Orinase), obat golongan sulfonilurea dengan cepat menjadi pengobatan utama diabetes tipe 2. Meski obat-obatan terbaru kemudian membanjiri pasar obat, sulfonilurea masih memegang peranan utama dalam farmakologi manajemen diabetes melitus tipe 2⁽¹⁸⁾.

Sulfonilurea menstimulasi sel-sel beta dalam pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Obat ini juga membantu sel-sel dalam tubuh menjadi lebih baik dalam mengelola insulin. Pasien yang paling baik merespon sulfonilurea adalah pasien DM tipe 2 berusia di bawah 40 tahun, dengan durasi penyakit kurang dari lima tahun sebelum pemberian obat pertama kali, dan kadar gula darah saat puasa kurang dari 300 mg/dL (16,7 mmol/L)⁽¹⁸⁾.

Sekitar dua pertiga pasien yang memulai terapi dengan sulfonilurea menunjukkan respon meskipun lebih dari 20 persennya kemudian membutuhkan obat tambahan. Hanya sedikit pasien dengan diabetes tak terkontrol menerima manfaat klinis saat mengganti sulfonilurea dengan obat lain⁽¹⁸⁾.

Untuk mengontrol kadar gula darah secara adekuat, obat ini sebaiknya diberikan 20-30 menit sebelum makan. Beberapa jenis obat yang mengandung sulfonilurea antara lain chlorpropamide (Diabinese), tolazamide (Tolinase), acetohexamide, glipizide (Glucotrol), tolbutamide (Orinase), glimepiride (Amaryl), glyburide (DiaBeta, Micronase), glibenclamide, dan gliclazide⁽¹⁸⁾.

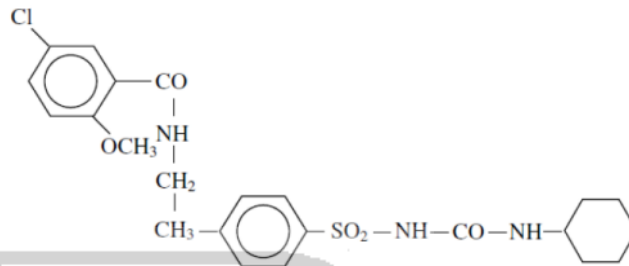
Sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada wanita hamil atau menyusui, dan pasien-pasien yang elergi terhadap obat golongan sulfa. Efek samping utama obat ini adalah kenaikan berat badan, dan retensi air. Meskipun sulfonilurea memiliki risiko hipoglikemia lebih rendah dibandingkan insulin, namun hipoglikemia yang diakibatkan sulfonilureas bisa berlangsung lama dan berbahaya. Sulfonilureas jenis baru seperti glimepiride, memperlihatkan risiko hipoglikemia hanya sepersepuluh dibandingkan sulfonilureas terdahulu. Beberapa pasien juga dilaporkan mendapat risiko meski kecil berupa gangguan pada jantung. Sulfonilurea berinteraksi dengan banyak sekali jenis obat, sehingga pasien perlu ditanya obat-obat apa saja yang mereka konsumsi termasuk obat-obatan OTC dan obat alternatif⁽¹⁸⁾.

Glibenklamid

Glibenklamid merupakan antidiabetik oral derivat sulfonilurea generasi kedua dimana rantai samping alifatik digantikan oleh cyclohexyl group dan mempunyai struktur lebih kompleks dibanding generasi pertama⁽²⁰⁾.

Farmakodinamik : Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin dari pankreas. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa karena ternyata pada saat hiperglikemi gagal merangsang

sekresi insulin dalam jumlah yang cukup, obat-obat tersebut masih mampu merangsang sekresi insulin pada dosis tinggi⁽²¹⁾.



Gambar 2. Struktur kimia glibenklamid

Mekanisme kerja : menurunkan kadar glukagon dalam serum, meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor, dan menghambat penghancuran insulin oleh hati⁽²⁴⁾.

Farmakokinetik : Absorpsi derivat sulfonilurea melalui usus baik sehingga dapat diberikan per oral. Setelah absorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat dalam protein plasma terutama albumin (70-90%). Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit diekskresi melalui urin dan sisanya diekskresi melalui empedu dan tinja. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam⁽²²⁾.

Efek samping : mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung, vertigo, bingung, ataksia, lekopeni, agranulositosis, hipertiroidisme, ikterus obstruktif⁽²²⁾.

a.1.2) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu: Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah

pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati⁽¹¹⁾. Meglitinida juga termasuk jenis obat diabetes yang bekerja dengan menstimulasi sel-sel beta di pankreas untuk memproduksi insulin. Repaglinida merupakan derivat asam benzoat. Mekanisme aksi dan profil efek samping repaglinida hampir sama dengan sulfonilurea. Nateglinida cenderung bekerja lebih cepat dan aksinya lebih pendek dibandingkan repaglinida. Obat-obat ini secara khusus efektif bila dikombinasikan dengan metformin atau obat diabetes lain. Kelebihan lain, obat ini merupakan agen yang baik bagi pasien yang memiliki masalah ginjal.

a.2. Penambah sensitivitas terhadap insulin : metformin, tiazolidindion

Thiazolidinedione (sering juga disebut TZDs atau glitazone) berfungsi memperbaiki sensitivitas insulin dengan mengaktifkan gen-gen tertentu yang terlibat dalam sintesa lemak dan metabolisme karbohidrat. Thiazolidinedione tidak menyebabkan hipoglikemia jika digunakan sebagai terapi tunggal, meskipun mereka seringkali diberikan secara kombinasi dengan sulfonilurea, insulin, atau metformin⁽¹⁸⁾. Thiazolidinediones bisa menyebabkan anemia dan bersama obat diabetes oral lainnya bisa menaikkan berat badan meski masih dalam skala moderat. Obat ini juga meningkatkan risiko peningkatan cairan yang akan memperburuk gagal jantung.

a.3. Penghambat glukoneogenesis (metformin)

Metformin merupakan obat yang cara kerjanya terutama menurunkan glukosa darah dengan menekan produksi glukosa yang diproduksi hati dan mengurangi resistensi insulin. Metformin bisa digunakan sebagai

monoterapi atau dikombinasikan dengan sulfonilurea. Kombinasi dengan obat-obat sekresi insulin, insulin-sensitizing, atau insulin sendiri akan efektif. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia atau penambahan berat badan, jadi sangat baik digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita obesitas (pada beberapa studi bahkan pasien mengalami penurunan berat badan)⁽¹⁸⁾.

a.4. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat glukosidase alfa.

Alpha-glucosidase inhibitor, termasuk di dalamnya acarbose (Precose, Glucobay) dan miglitol (Glyset) memiliki cara kerja mengurangi kadar glukosa dengan menginterferensi penyerapan sari pati dalam usus. Alpha-glucosidase inhibitor tidak seefektif obat lain bila digunakan sebagai terapi tunggal. Namun bila digunakan secara kombinasi, misalnya dengan metformin, insulin, atau sulfonilurea, bisa meningkatkan efektivitasnya⁽¹⁸⁾.

Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah produksi gas dalam perut dan diare, khususnya setelah konsumsi makanan tinggi kandungan karbohidrat yang menyebabkan sepertiga pasien berhenti menggunakan obat ini. Medikasi obat ini dilakukan saat makan. Obat ini juga kemungkinan mempengaruhi penyerapan zat besi⁽¹⁸⁾.

Indikasi pemakaian Obat Hipoglikemik Oral :

- a. Diabetes sesudah berumur umur 40 tahun.
- b. Diabetes kurang dari 5 tahun.
- c. Memerlukan insulin dengan dosis kurang dari 40 unit sehari.
- d. Diabetes mellitus tipe 2, berat normal atau lebih⁽²³⁾.

(b) Insulin

Untuk pasien yang tidak bisa mengontrol diabetes dengan diet atau pengobatan oral, kombinasi insulin dan obat-obatan lain bisa sangat efektif. Insulin kadangkala dijadikan pilihan sementara, misalnya selama kehamilan. Namun, pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang memburuk, maka penggantian insulin total menjadi suatu kebutuhan. Ada beberapa bentuk insulin yang tersedia atau tengah dalam penelitian⁽¹⁸⁾ antara lain :

- b.1 NPH yang merupakan insulin standar.
- b.2 *Long-acting insulin* (insulin glargine, ultralente insulin) yang menstimulasi sekresi insulin alami. Para ahli banyak menganjurkan insulin jenis ini.
- b.3 Insulin lispro dan insulin aspart yang merupakan *fast-acting insulins*.
Diberikan sebelum makan, dan aksi pendeknya mengurangi risiko hipoglikemia sesudahnya. Studi pada pasien diabetes melitus tipe 2, insulin lispro bisa memperbaiki kualitas hidup dan risiko hipoglikemia dibandingkan insulin reguler, meski dalam hal kontrol gula darah tidak ada perbedaan.
- b.4 *Investigative oral insulin* kini tengah mendapat perhatian sebagai pengganti insulin. Beberapa diberikan secara inhaler atau oral spray yang diserap di *cheek lining* (Oralin). Pemberian secara oral kemungkinan bisa mengurangi komplikasi jantung dibandingkan insulin injeksi. Namun studi pada tikus melaporkan adanya masalah pada hati dan meningkatnya kadar trigliserida⁽¹⁸⁾.

(c) Terapi Kombinasi

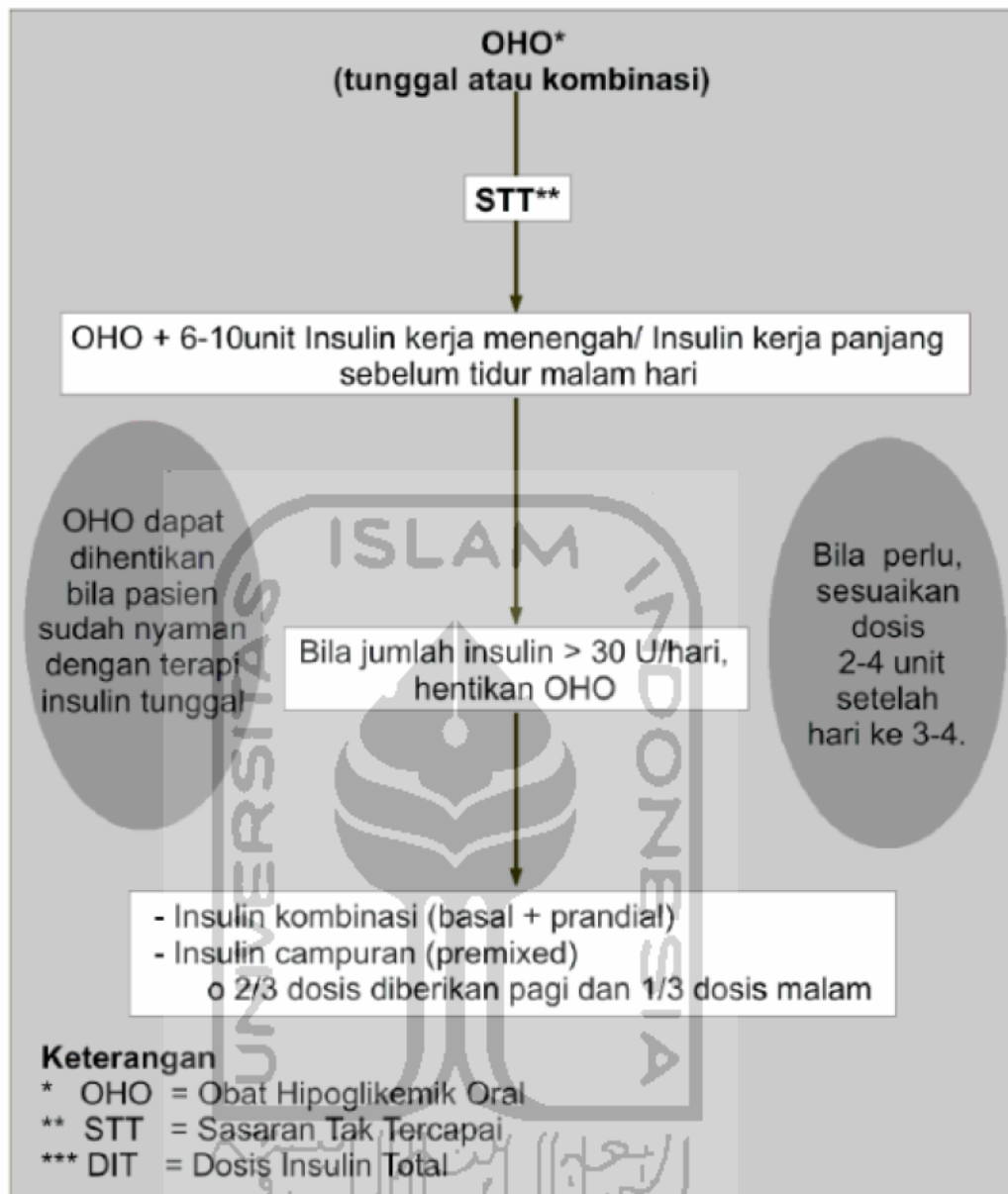
Pemberian OHO maupun insulin, dikutip Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2006⁽¹¹⁾, selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian

dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah.

Bersamaan dengan pengaturan diet dan kegiatan jasmani, bila diperlukan dapat dilakukan pemberian OHO tunggal atau kombinasi OHO sejak dini. Terapi dengan OHO kombinasi, harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat pula diberikan kombinasi tiga OHO dari kelompok yang berbeda atau kombinasi OHO dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinik di mana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai dipilih terapi dengan kombinasi tiga OHO⁽¹¹⁾.

Untuk kombinasi OHO dan insulin, yang banyak dipergunakan adalah kombinasi OHO dan insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang) yang diberikan pada malam hari menjelang tidur. Dengan pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin kerja menengah adalah 6-10 unit yang diberikan sekitar jam 22.00, kemudian dilakukan evaluasi dosis tersebut dengan menilai kadar glukosa darah puasa keesokan harinya⁽¹¹⁾.

Bila dengan cara seperti di atas kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkontrol, maka obat hipoglikemik oral dihentikan dan diberikan insulin saja⁽¹¹⁾.



Gambar 3. Algoritma pemberian kombinasi insulin dan OHO⁽⁴⁾

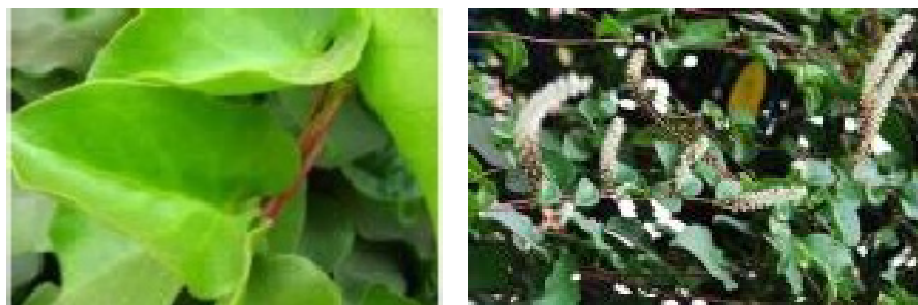
2. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steen.)

Secara turun-temurun, tanaman Binahong dipercaya memiliki beragam khasiat pengobatan mulai dari penyakit ringan hingga penyakit berat, diantaranya merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Penelitian terkait tanaman binahong sudah mulai banyak dilakukan antara lain : “Studi Makroskopi, Mikroskopi, dan Skrining Fitokimia Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis” oleh Rachmawati (2008) dan “Uji Aktivitas Antidiabetes Mellitus Infus Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Pada Tikus Putih Jantan” oleh Mir-A Kemila (2010).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) termasuk dalam famili Basellaceae merupakan salah satu tanaman obat yang mempunyai potensi besar. Tanaman ini sebenarnya berasal dari Cina dan menyebar ke Asia Tenggara. Di Indonesia tanaman ini dikenal sebagai gendola yang sering digunakan sebagai gapura yang melingkar di atas taman⁽²⁴⁾.

a. Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
 Subkingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
 Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
 Divisi : Magnoliophyta (berbunga)
 Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
 Sub Kelas : Hamamelidae
 Ordo : Caryophyllales
 Famili : Basellaceae
 Genus : *Anredera*
 Spesies : *Anredera cordifolia* (Tenore.) Steen⁽²⁵⁾.



Gambar 4. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steen.)

b. Nama daerah

- Latin : rubra Linn Bassela
 Indonesia : binahong
 China : Deng san chi
 Inggris : heartleaf maderavine madevine⁽²⁵⁾.

c. Morfologi tanaman

- Habitus : berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang (perennial), bisa mencapai panjang \pm 5 m.
 Batang : berbatang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar.
 Daun : tunggal, bertangkai sangat pendek (sessile), tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung (cordata), panjang 5 - 10 cm, lebar 3 - 7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk (emarginatus), tepirata, permukaan licin, bisa dimakan.
 Bunga : majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5 - 1 cm, berbau harum .
 Akar : berbentuk rimpang, berdaging lunak⁽²⁵⁾.

d. Kandungan kimia

Dari hasil skrining fitokimia didapatkan kandungan kimia dari tanaman *Anredera cordifolia* (Tenore) Steen. adalah saponin, triterpenoid, flavonoid dan minyak atsiri⁽²⁶⁾.

Penelitian fitokimia daun binahong didapatkan bahwa kandungan minyak atsiri dari daun binahong dianalisis dengan GC / MS. Enam puluh tiga senyawa telah diidentifikasi dan senyawa utamanya adalah phytol (15,33%), α -pinene (9,0%) dan 6,10,14 - trimethyl pentadecanone (6,12%). Kandungan lipid difraksinasi dan dianalisis menggunakan GC/MS. Empat puluh tiga senyawa sebesar 80,87% diidentifikasi yaitu

neophytadiene (7,72%), *5 – phenyl dodecane* (7,41%) dan *5 – phenyl undecane* (6,08%) sebagai senyawa utama. Delapan belas *fatty acid methyl esters* yang merupakan 85,96% dari total fraksi diidentifikasi, yaitu *methyl hexadecanoate* (30,37%), *methyl-9 ,12,15- octadecatrienoate* (18,22%) dan *methyl-9 ,12-octadecadienoate* (11,49%) sebagai senyawa utama, 2-*C-flavon-glucosides* diisolasi dan diidentifikasi dengan cara kromatografi, hidrolisis dan spektral (UV, $^1\text{H NMR}$ ~, $(^{13}\text{C}) \sim \text{C NMR}$), yaitu vitexin dan isovitexin⁽²⁷⁾.

e. Khasiat binahong

1) Khasiat Utama

- (a) Mempercepat pemulihan kesehatan setelah operasi, melahirkan, khitan, segala luka-luka dalam, radang usus.
- (b) Melancarkan dan menormalkan peredaran dan tekanan darah.
- (c) Mencegah stroke, maag, asam urat.
- (d) Menambah dan mengembalikan vitalitas daya tahan tubuh.
- (e) Wasir (ambeien)
- (f) Melancarkan buang air kecil, buang air besar.
- (g) Diabetes dan lain-lain.

2) Khasiat Tambahan

- (a) Sariawan berat.
- (b) Pusing-pusing.
- (c) Sakit perut⁽²⁵⁾.

f. Cara penggunaan tanaman obat binahong

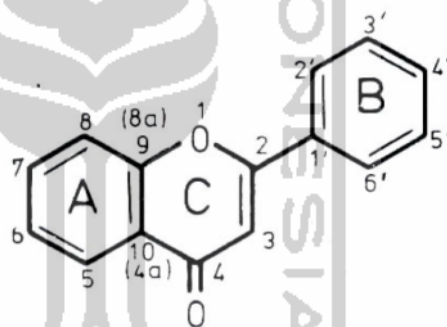
Beberapa lembar daun ini dikunyah hingga halus atau dimasak dengan segelas air dan diminum beserta ampasnya atau lebih mudah dijus atau diblender. Daun ini mempunyai khasiat sebagai berikut:

- (1) Batuk/ muntah darah: 10 lembar daun diminum setiap hari
- (2) Paru-paru bolong: 10 lembar per hari
- (3) Diabetes : 11 lembar setiap hari
- (4) Ulser akut : 12 lembar setiap hari
- (5) Patah tulang : 10-20 lembar setiap hari
- (6) Darah rendah: 8 lembar setiap hari

- (7) Radang ginjal : 7 lembar setiap hari
- (8) Segala macam gatal-gatal atau eksim kulit : 9 lembar setiap hari
- (9) Sesak nafas (bengek): 7 lembar setiap hari
- (10) Borok akut yang menahun: 12 lembar setiap hari⁽²⁶⁾.

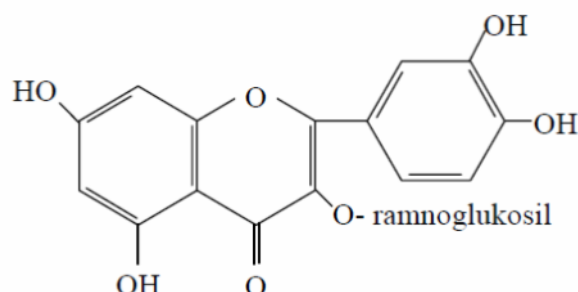
3. Flavonoid

Flavonoid banyak terdapat dalam tumbuhan hijau (kecuali alga), khususnya tumbuhan berpembuluh. Flavonoid sebenarnya terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah buni dan biji. Kira-kira 2% dari seluruh karbon yang difotosintesis oleh tumbuh-tumbuhan diubah menjadi flavonoid atau senyawa yang berkaitan erat dengannya. Jenis flavonoid yang ditemukan pada angiospermae diantaranya flavon, flavanal, isoflavon, flavanon, proantosianidin dan antosianin⁽²⁸⁾.



Gambar 5. Kerangka Umum Flavonoid⁽³⁰⁾

Dalam tumbuhan, flavonoid terikat gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin terdapat dalam satu tumbuhan dalam bentuk kombinasi glikosida⁽²⁹⁾. Salah satu contoh senyawa flavonoid yang merupakan glikosida flavonol adalah rutin.



Gambar 6. Struktur rutin⁽³⁰⁾

Efek flavonoid terhadap bermacam-macam organisme sangat banyak macamnya, flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik bagi radikal hidroksi dan superoksida dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak⁽²⁸⁾. Flavonoid mengandung sistem aromatis yang terkonjugasi dan karena itu menunjukkan pita serapan kuat pada daerah spektrum UV sinar tampak⁽²⁹⁾.

Daun binahong mengandung *2-C-flavon-glucosides* yang diisolasi dan diidentifikasi dengan cara kromatografi, hidrolisis dan spektral (UV, ¹H NMR, ¹³C NMR), yaitu vitexin dan isovitexin⁽²⁷⁾. Flavon merupakan aglikon yang kurang polar yang termetoksi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform⁽³⁰⁾.

Identifikasi pendahuluan flavonoid dengan KLT berguna dalam pemisahan flavonoid menggunakan KLT preparatif. Prosedur uji dengan KLT dilakukan untuk lebih menegaskan hasil yang didapat dari skrining fitokimia. Karena berfungsi sebagai penegasan, maka uji KLT hanya dilakukan untuk golongan-golongan senyawa yang menunjukkan hasil positif pada skrining fitokimia (alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid)⁽³¹⁾. Flavonoid pada sinar UV 254 nm terlihat daerah yang tampak gelap pada latar belakang yang berfluorosensi pada plat KLT (pemadaman fluorosensi). Sedangkan pada UV 365 nm tergantung pada struktur flavonoid, ada yang berfluorosensi kuning, biru atau hijau. Intensifikasi fluorosensi pada UV 365 nm dapat dilihat dengan menggunakan pereaksi semprot⁽³²⁾.

Tabel II. Penafsiran warna bercak dari segi struktur flavonoid⁽³⁰⁾

Warna bercak dengan sinar UV		Jenis flavonoid yang mungkin
Sinar UV tanpa NH ₃	Sinar UV dengan NH ₃	
Lembayung gelap	Kuning, hijau kuning atau hijau.	a. Biasanya 5-OH flavon atau flavonol (tersulih pada 3-O dan mempunyai 4'-OH). b. Kadang-kadang 5-OH flavanon dan 4'-OH khalkon tanpa OH pada cincin B.
Perubahan warna sedikit atau perubahan warna	Perubahan warna tanpa perubahan warna	a. Biasanya flavon atau flavonol tersulih pada 3-O mempunyai 5-OH tetapi tanpa 4'-OH bebas. b. Beberapa 6- atau 8-OH flavon dan flavonol tersulih pada 3-O serta mengandung 5-OH. c. Isoflavon, dihidro flavonol, biflavonil, dan beberapa flavanon yang mengandung 5-OH. d. Khalkon yang mengandung 2'- atau 6'-OH tetapi tidak mengandung 2- atau 4-OH bebas
	Biru muda.	Berapa 5-OH flavanon.
	Merah atau jingga.	Khalkon yang mengandung 2-dan/atau 4-OH bebas.
Fluoresensi muda	Fluoresensi biru-kuning atau hijau-kuning atau hijau-biru	a. flavon dan flavanon yang tak mengandung 5-OH, misalnya 5-OH glikosida

			b. flavonol tanpa 5-OH bebas tetapi tersulih pada 3-OH.
	Perubahan warna sedikit atau perubahan	tanpa 5-OH bebas	Isoflavon yang tak mengandung 5-OH bebas
	Fluoresensi biru muda	mirip	Isoflavon yang tak mengandung 5-OH bebas
Tak Nampak	Fluoresensi biru muda		Isoflavon tanpa 5-OH bebas
Kuning redup dan kuning atau fluoresensi jingga	Perubahan warna sedikit atau perubahan	tanpa 5-OH bebas	Flavonol yang mengandung 3-OH bebas dan mempunyai atau tak mempunyai 5-OH bebas (kadang-kadang berasal dari dihidroflavonol)
Fluoresensi kuning.	Jingga atau merah.		Auron yang mengandung 4'-OH bebas dan beberapa 2- atau 4-OH khalkon
Hijau-kuning, hijau-biru, atau hijau	Perubahan warna sedikit atau perubahan	tanpa 5-OH bebas	a. Auron yang tak mengandung 4'-OH bebas dan flavanon tanpa 5-OH bebas b) Flavonol yang mengandung 3-OH bebas
Merah redup atau merah senduduk	jingga Biru		Antosianidin 3-glikosida
Merah jambu atau fluoresensi kuning	Biru		Sebagian besar antosianidin 3,5-diglikosida

4. Tinjauan tentang uji bioaktivitas antidiabetes mellitus⁽³³⁾

a. Toleransi Glukosa

Pengaturan kadar glukosa yang stabil dalam darah adalah mekanisme homeostatik yang merupakan kesatuan proses ikut berperannya hati, jaringan ekstra hepatic dan beberapa hormon. Pada kondisi kadar glukosa darah normal (80-100 mg/dL), hati ternyata merupakan satu-satunya penghasil glukosa. Pada keadaan pasca aborsi, kadar glukosa darah pada manusia bervariasi antara 80-100 mg/dL, sedangkan pada kondisi puasa, kadarnya menurun menjadi sekitar 60-70 mg/dL. Dalam keadaan normal kadar glukosa darah terkontrol pada batas-batas tersebut.

Kemampuan tubuh dalam memanfaatkan glukosa dapat ditentukan dengan mengukur toleransi glukosa yang dapat ditunjukkan dengan sifat kurva glukosa darah setelah pemberian glukosa. Diabetes mellitus ditandai dengan berkurangnya toleransi tubuh terhadap glukosa yang disebabkan berkurangnya sekresi insulin. Hal ini dimanifestasikan dengan kadar glukosa darah yang makin meningkat (hiperglikemik) disertai glikosuria dan perubahan pada metabolisme lemak.

b. Aloksan

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis dengan glutathion yang bereaksi dengan gugus SH nya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan perusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Beberapa hipotesis tentang mekanisme aksi yang telah diajukan antara lain: pembentukan khelat terhadap Zn, interferensi dengan enzim-enzim sel β serta deaminasi dan dekarboksilasi asam amino. Perusakan sel β pankreas secara selektif oleh aloksan belum banyak diketahui. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

c. Tolbutamid

Senyawa tolbutamid dapat menurunkan kadar glukosa darah karena mampu merangsang sekresi insulin. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara berikatan dengan membran sel, maka permeabilitas membran terhadap ion kalsium menjadi menurun, terjadi depolarisasi dari sel dan ion kalsium memasuki sel, selanjutnya terjadilah sekresi insulin. Aktivitas hipoglikemiknya ditunjukkan pada 6-12 jam setelah pemberian.

d. Uji Kadar Glukosa Darah

Glukosa darah dapat ditentukan dengan berbagai cara baik secara kimiawi maupun secara enzimatik. Prinsip penentuannya didasari pada kemampuan glukosa untuk mereduksi ion anorganik seperti Cu^{2+} atau $\text{Fe}(\text{CN}^{3-})_6$. Penentuan glukosa secara reaksi reduksi kurang spesifik dibanding cara enzimatik, terutama bila dalam darah terdapat bahan yang dapat mereduksi misalnya kreatinin, asam urat dan gula-gula lain selain glukosa (manosa, galaktosa dan laktosa) yang akan memberikan hasil pemeriksaan yang lebih tinggi daripada kadar glukosa yang sebenarnya. Sebagai pedoman dapat diperkirakan bahwa hasil penentuan glukosa secara reduksi akan memberikan hasil 3,6-10,8 mg % lebih tinggi daripada cara enzimatik. Perbedaan ini akan lebih besar lagi bila terdapat peningkatan kreatinin dan asam urat.

5. Metode Uji Diabetes⁽³⁴⁾

a. Metode Uji Diabetes Streptozotocin I

Induksi diabetes dilakukan pada hewan percobaan yang diberi suntikan streptozotocin secara intraperitoneal. Untuk menstimulasi Insulin Dependen Diabetes Mellitus (IDDM) digunakan dosis 65 mg/kg berat badan, dengan binatang percobaan tikus (umur 3-4 bulan). Sedangkan untuk Non Insulin Diabetes Mellitus digunakan dosis 90 mg/kg berat badan, dengan binatang percobaan anak anjing (umur 48 jam).

b. Metode Uji Streptozotocin II

Induksi diabetes dilakukan pada hewan percobaan yang diberi suntikan streptozotocin secara intraperitoneal. Untuk menstimulasi

digunakan dosis 60mg/kg berat badan, dengan binatang percobaan mencit betina Webster (180-200g).

c. Metode Uji Aloksan

Induksi diabetes dilakukan pada hewan percobaan yang dengan diberi suntikan aloksan monohidrat secara sub kutan. Binatang percobaan tikus jantan albino (*Sprague-Dawley strain*) dengan berat 130-150 gram. Pemberian obat antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap hewan percobaan positif diabet (kontrol positif).

d. Metode Uji Toleransi Glukosa

Prinsip metode ini yaitu pada kelinci yang telah dipuasakan (20-24 jam), diberikan larutan glukosa 50 % peroral, setengah jam sesudah pemberian obat yang diujikan. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sejumlah 0,5 mL sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu. Cuplikan darah ditampung dalam tabung *sentrifuge*, *disentrifuge* selama 5 menit pada putaran 3000 – 6000 rpm. Serum yang diperoleh diberi pereaksi dan diukur serapannya untuk menentukan kadar glukosanya.

e. Pengukuran kadar glukosa darah secara enzimatik

Glukosa dapat ditentukan secara enzimatik, misalnya dengan penambahan enzim glukosa oksidase (GOD). Glukosa dioksidasi oleh oksigen dari udara, dengan bantuan enzim glukosa oksidase diubah menjadi asam glukonat yang disertai pembentukan H_2O_2 . Dengan adanya enzim peroksidase (POD), H_2O_2 akan membebaskan O_2 yang mengoksidasi akseptor kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai. Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri. Besarnya intensitas warna tersebut berbanding lurus dengan glukosa yang ada.

6. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan dikumpulkan, dibersihkan/dicuci, dikeringkan dan diserbuk. Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak. Ekstrak tidak hanya mengandung satu unsur saja tetapi berbagai macam unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi⁽³⁵⁾. Sebagai cairan penyari digunakan air, eter, campuran etanol dan air. Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya. Dalam sediaan ekstrak dapat distandarisasikan pada zat berkhasiat sedangkan kadar zat berkhasiat dalam simplisia sukar didapat yang sama⁽³⁶⁾.

a) Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut⁽³⁶⁾.

Secara umum, terdapat empat situasi dalam menentukan tujuan ekstraksi:

1. Senyawa kimia telah diketahui identitasnya untuk diekstraksi dari organisme. Dalam kasus ini, prosedur yang telah dipublikasikan dapat diikuti dan dibuat modifikasi yang sesuai untuk mengembangkan proses atau menyesuaikan dengan kebutuhan pemakai.
2. Bahan diperiksa untuk menemukan kelompok senyawa kimia tertentu, misalnya alkaloid, flavanoid atau saponin, meskipun struktur kimia sebetulnya dari senyawa ini bahkan keberadaannya belum diketahui. Dalam situasi seperti ini, metode umum yang dapat digunakan untuk senyawa kimia yang diminati dapat diperoleh dari pustaka. Hal ini diikuti dengan uji kimia atau kromatografik yang sesuai untuk kelompok senyawa kimia tertentu

3. Organisme (tanaman atau hewan) digunakan dalam pengobatan tradisional, dan biasanya dibuat dengan cara, misalnya *Traditional Chinese Medicine* (TCM) seringkali membutuhkan herba yang dididihkan dalam air dan dekok dalam air untuk diberikan sebagai obat. Proses ini harus ditiru sedekat mungkin jika ekstrak akan melalui kajian ilmiah biologi atau kimia lebih lanjut, khususnya jika tujuannya untuk memvalidasi penggunaan obat tradisional.
4. Sifat senyawa yang akan diisolasi belum ditentukan sebelumnya dengan cara apapun. Situasi ini (utamanya dalam program skrining) dapat timbul jika tujuannya adalah untuk menguji organisme, baik yang dipilih secara acak atau didasarkan pada penggunaan tradisional untuk mengetahui adanya senyawa dengan aktivitas biologi khusus⁽³⁶⁾.

Proses pengekstraksian komponen kimia dalam sel tanaman yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel⁽³⁶⁾.

b) Prinsip Maserasi

Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya, cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan⁽³⁶⁾. Keuntungan dari metode ini adalah peralatannya sederhana. Sedang kerugiannya antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih

banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin.

7. Prinsip Kromatografi Lapis Tipis

Pemisahan komponen kimia berdasarkan prinsip adsorpsi dan partisi, yang ditentukan oleh fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen), komponen kimia bergerak naik mengikuti fase gerak karena daya serap adsorben terhadap komponen-komponen kimia tidak sama sehingga komponen kimia dapat bergerak dengan kecepatan yang berbeda berdasarkan tingkat kepolarannya, hal inilah yang menyebabkan terjadinya pemisahan⁽³⁶⁾. Kromatografi juga merupakan analisis cepat yang memerlukan bahan sangat sedikit, baik penyerap maupun cuplikannya. Pelarut yang dipilih untuk pengembangan disesuaikan dengan sifat kelarutan senyawa yang dianalisis. Bahan lapisan tipis seperti silika gel adalah senyawa yang tidak bereaksi dengan pereaksi-pereaksi yang lebih reaktif seperti asam sulfat. Data yang diperoleh dari KLT adalah nilai Rf yang berguna untuk identifikasi senyawa. Nilai Rf untuk senyawa murni dapat dibandingkan dengan nilai Rf dari senyawa standar. Nilai Rf dapat didefinisikan sebagai jarak yang ditempuh oleh senyawa dari titik asal dibagi dengan jarak yang ditempuh oleh pelarut dari titik asal. Oleh karena itu bilangan Rf selalu lebih kecil dari 1,0.

Fase diam untuk kromatografi lapis tipis seringkali juga mengandung substansi yang mana dapat berpendarflour dalam sinar ultra violet. Fase gerak merupakan pelarut atau campuran pelarut yang sesuai. Nilai Rf bergantung pada:

- a. Konsentrasi
- b. Temperatur
- c. Kelembaban
- d. Diameter bercak awal

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh oleh komponen}}{\text{jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

8. Prinsip Penampakan Noda

a. Pada UV 254 nm

Pada UV 254 nm, lempeng akan berfluoresensi sedangkan sampel akan tampak berwarna gelap. Penampakan noda pada lampu UV 254 nm adalah karena adanya daya interaksi antara sinar UV dengan indikator fluoresensi yang terdapat pada lempeng. Fluoresensi cahaya yang tampak merupakan emisi cahaya yang dipancarkan oleh komponen tersebut ketika elektron yang tereksitasi dari tingkat energi dasar ke tingkat energi yang lebih tinggi kemudian kembali ke keadaan semula sambil melepaskan energi⁽³⁷⁾.

b. Pada UV 366 nm

Pada UV 366 nm noda akan berfluoresensi dan lempeng akan berwarna gelap. Penampakan noda pada lampu UV 366 nm adalah karena adanya daya interaksi antara sinar UV dengan gugus kromofor yang terikat oleh aoksokrom yang ada pada noda tersebut. Fluoresensi cahaya yang tampak merupakan emisi cahaya yang dipancarkan oleh komponen tersebut ketika elektron yang tereksitasi dari tingkat energi dasar ke tingkat energi yang lebih tinggi kemudian kembali ke keadaan semula sambil melepaskan energi. Sehingga noda yang tampak pada lampu UV 366 terlihat terang karena silika gel yang digunakan tidak berfluoresensi pada sinar UV 366 nm⁽³⁷⁾.

c. Pereaksi Semprot H₂SO₄ 10%

Prinsip penampakan noda pereaksi semprot H₂SO₄ 10% adalah berdasarkan kemampuan asam sulfat yang bersifat reduktor dalam merusak gugus kromofor dari zat aktif simplisia sehingga panjang gelombangnya akan bergeser ke arah yang lebih panjang (UV menjadi VIS) sehingga noda menjadi tampak oleh mata⁽³⁷⁾.

B. Landasan Teori

Flavonoid dianggap sebagai senyawa yang berpotensi sebagai obat antidiabetes. Ekstraksi flavonoid dari tumbuhan dapat dilakukan dengan

menggunakan pelarut polar. Pelarut yang lebih polar digunakan untuk mengekstrak glikosida flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersulih atau suatu gula. Umumnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air. Pelarut alkoholik merupakan pilihan untuk mengekstraksi semua golongan flavonoid^(38,39).

Pada penelitian sebelumnya, yaitu dengan menggunakan infusa daun binahong dosis 0,81 g/200 g pada tikus mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih. Oleh karena itu, dari hasil penelitian tersebut peneliti meneliti efek ekstrak etanol daun binahong terhadap penurunan kadar glukosa darah dalam darah mencit putih jantan yang dibebani glukosa berdasarkan perbedaan kepolaran penyaringnya. Ekstrak etanol daun binahong diharapkan dapat menyari senyawa-senyawa polar yang ada dalam ekstrak etanol daun binahong.

C. Hipotesis

Ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan galur Balb-C yang dibebani glukosa.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Subyek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur Balb-C jantan 20-30 gram sebanyak 30 ekor yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP), Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hewan uji diberi pakan AD-2 (PT Japfa Comfeed Indonesia Tbk) dan diberi minum air kran *ad libitum*. Bahan-bahan lain yang digunakan dalam penelitian ini antara lain serbuk daun binahong diperoleh dari Merapi Farma Kaliurang, D-glukosa monohidrat 20%, tween 20, dan aquades, etanol 100% p.a, butanol, asam asetat, amonia, Glibenklamid (Glibenclamid) dari Indofarma Indonesia.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan adalah peralatan gelas (Pyrex), spuit untuk oral dan jarumnya, seperangkat alat maserasi, *rotary evaporator*, pipa kapiler, kertas saring, mortir stamper, cawan porselen, gelas ukur, labu ukur, stopwatch, corong, *gluco-testpack* dan *glucose strip* (Easy Touch GU), plat KLT silika gel 60 F254, detektor dengan lampu UV 254 dan 366 nm.

B. Cara Penelitian

1. Penyediaan hewan uji

Mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dalam kandang Laboratorium Farmakologi Farmasi UII, Yogyakarta. Berat badan mencit ditimbang sebelum perlakuan.

2. Determinasi tanaman

Determinasi dilakukan untuk mengetahui bahwa tanaman yang akan digunakan sesuai dengan klasifikasi tanaman untuk penelitian yaitu binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen). Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong^(40,41)

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol p.a, dengan cara kerja sebagai berikut:

Serbuk daun binahong sebanyak 100 gram dimasukkan kedalam wadah botol berwarna gelap, kemudian ditambahkan pelarut etanol p.a 500 mL, ditutup dan dibiarkan selama 24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga didapat maserat. Ampas diremaserasi dengan etanol p.a menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan selama 4 hari. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak etanol kental. Kemudian dilakukan perhitungan rendemen. Perhitungan rendemen dilakukan dengan cara membandingkan antara massa ekstrak kental dengan massa bahan daun binahong awal.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Produk Jadi}}{\text{Berat Awal}} \times 100\%$$

4. Perhitungan dosis penelitian

a. Perhitungan dosis penelitian

Dosis yang digunakan dalam penelitian dihitung berdasarkan pemakaian simplisia kering daun binahong oleh manusia. Manusia dewasa di Indonesia (berat badan rata-rata 50 kg) mengkonsumsi serbuk daun binahong untuk pengobatan tradisional sebanyak 10 gram. Pada tabel konversi dosis berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ke mencit adalah 0,0026. Maka perhitungan dosisnya adalah sebagai berikut: Manusia 50 kg

mengonsumsi serbuk daun binahong 10 gram. Manusia 70 kg mengonsumsi daun binahong $70/50 \times 10$ gram = 14 gram.

- Konversi dari manusia ke mencit = $14 \text{ gram} \times 0,0026$
= 0,0364 gram/20 gBB
- Dosis ekstrak etanol daun binahong (EEDB) untuk mencit 20 g
= 1,82g/kgBB
- Perkiraan dosis awal untuk mencit = 1,82 g/kgBB
= 1,82 g/ kgBB x rendemen
= 1,82 g/ kgBB x 32,09%
= 0,584 g/kgBB
Dosis awal = 0,58 g/ kgBB

Kemudian dosis tersebut dikalikan 2, hasil perkalian dosis tersebut dijadikan dosis pertama untuk pembuatan 3 peringkat dosis. Untuk penetapan dosis selanjutnya menggunakan 2x dosis sebelumnya.

a.1. Dosis ekstrak etanol daun binahong (EEDB) perlakuan I

Dosis 1 = 1,16 g/ kgBB

$$\begin{aligned} \text{- Pembuatan larutan stok} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmax mencit}}{\frac{1}{2} \times V_{\text{max}}} \\ &= \frac{23,2 \text{ mg}/20\text{g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1\text{ml}} \\ &= 69,6 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

- Stok untuk 5 mencit = $6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml}$
= 208,8 mg dari 3 ml
= 696 mg/10 ml \rightarrow 0,348 g/5 ml
- Volume pemejanaan penelitian = 0,5 ml/30 gram BB mencit

a.2. Dosis ekstrak etanol daun binahong (EEDB) perlakuan II

Dosis 2 = 2,32 g/kgBB

$$\text{- Pembuatan larutan stok} = \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmencit}}{\frac{1}{2} \times V_{\text{max}}}$$

$$= \frac{46,4 \text{ mg}/20\text{g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1\text{ml}}$$

$$= 139,2 \text{ mg/ml}$$

- Stok untuk 5 mencit = $6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml}$
= 417,6 mg dari 3 ml
= 1392 mg/10 ml $\rightarrow 0,696 \text{ g/5 ml}$
- Volume pemejanan penelitian = 0,5 ml/30 gram BB mencit

a.3. Dosis ekstrak etanol daun binahong (EEDB) perlakuan III

$$\text{Dosis 3} = 4,64 \text{ g/kgBB}$$

$$\text{- Pembuatan larutan stok} = \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmencit}}{\frac{1}{2} \times V_{\text{max}}}$$

$$= \frac{92,8 \text{ mg}/20\text{g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1\text{ml}}$$

$$= 278,4 \text{ mg/ml}$$

- Stok untuk 5 mencit = $6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml}$
= 835,2 mg dari 3 ml
= 2784 mg/10 ml $\rightarrow 1,392 \text{ g/5 ml}$

- Volume pemejanan penelitian = 0,5 ml/30 gram BB mencit

5. Uji sisa pelarut

Uji sisa pelarut dengan cara kromatografi gas-cair menggunakan alat GC-MS. Analisis sisa pelarut yang terdapat dalam ekstrak etanol daun binahong dilakukan secara GC-MS dengan kondisi alat sebagai berikut : Tipe alat QP 2010 Shimadzu, jenis kolom DB-MSI, kapiler, panjang 60 m dan diameter 0,25 mm, suhu kolom terprogram, 50-230/5°C/menit dan suhu injektor 225°C.

6. KLT ekstrak etanol daun binahong

Dengan menggunakan fase diam dan fase gerak yang cocok, menurut literature digunakan :

Fase diam = silika gel 60 F254

Fase gerak = butanol : asam asetat : aquadest (4 : 1 : 5)

Deteksi flavonoid = Spektrofotometer UV-VIS

Ekstrak etanol daun binahong ditotolkan pada fase diam (kromatogram) silika gel 60 F254. Penotolan dilakukan sebanyak 2 kali, dimana penotolan berikutnya dilakukan setelah penotolan pertama benar-benar kering untuk menghindari adanya bercak yang mengekor. Setelah kering, masukkan plat kromatogram kedalam benjana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan uap fase gerak (butanol : asam asetat : aquades = 4 : 1: 5) dan dikembangkan dengan jarak pengembangan 8 cm. Bercak diamati dibawah sinar UV kemudian diuapi dengan amonia dan dihitung harga Rfnya.

7. Pembuatan larutan glukosa 20% b/v

Glukosa sebanyak 20 g dimasukan ke dalam labu ukur 100 ml dan tambahkan dengan air suling hangat sebanyak 50 ml. Aduk hingga larut lalu cukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml.

8. Penetapan dosis dan pembuatan suspensi tablet Glibenklamid

Dosis glibenklamid ditentukan berdasar faktor konversi manusia ke mencit pada dosis lazim Glibenklamid yaitu 2,5-5 mg, yang digunakan adalah 5 mg.

a. Perhitungan untuk konversi dosis mencit ke manusia

Untuk lebih memudahkan dalam proses pembuatan suspensi tablet pembuatan stok dapat dibuat dengan melarutkan 1 tablet Glibenklamid, dengan perhitungan konversi dosis mencit ke dosis manusia sebagai berikut :

$$5 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 0,05 \text{ mg/ml}$$

$$= 0,025 \text{ mg}/0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,025 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$$

- Volume pemejanan penelitian = 0,5 ml/20 gram BB mencit

b. Pembuatan larutan stok Glibenklamid

Jadi stock dapat pula dibuat dengan melarutkan 1 tablet glibenklamid dimasukkan ke dalam lumpang, dihaluskan kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit sambil larutan koloidal Tween 20

yang sebelumnya telah dicampur dengan aquades hangat secukupnya sambil di aduk hingga homogen. Hasilnya dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya menggunakan larutan koloidal Tween 20 hingga 100 ml. Setiap akan digunakan digojok dahulu.

9. Pembagian kelompok uji ^(42, 43, 44)

Hewan uji dibagi dan dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari lima ekor mencit putih jantan. Semua hewan uji untuk masing-masing kelompok telah memperoleh perlakuan sebelumnya baru 30 menit kemudian diberikan glukosa 20%.

- a. Kelompok I : sebagai kontrol normal tanpa perlakuan
- b. Kelompok II : sebagai kontrol negatif digunakan larutan aquades
- c. Kelompok III : sebagai kontrol positif digunakan suspensi tablet glibenklamid
- d. Kelompok IV: sebagai perlakuan 1 diberi ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 1,16 g/kgBB
- e. Kelompok V : sebagai perlakuan 2 diberi ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 2,32 g/kgBB
- f. Kelompok VI : sebagai perlakuan 3 diberi ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 4,64 g/kgBB

10. Uji aktivitas hipoglikemik ^(42, 43, 44)

Tiga puluh ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok secara acak. Sediaan uji yang digunakan adalah dalam bentuk ekstrak daun binahong, sebagai kontrol negatif digunakan aquadest dan sebagai kontrol positif digunakan suspensi tablet glibenklamid. Mencit dipuasakan selama kurang lebih 18 jam. Kemudian mencit dibuat hiperglikemik dengan cara pembebanan glukosa 20% b/v 30 menit setelah perlakuan. Kemudian darah diambil dari vena lateralis ekor sesaat sebelum pemberian glukosa (menit ke-0) dan setelah pemberian glukosa (menit ke 15, 30, 60, 90,120, 150). Kadar glukosa di ukur dengan menggunakan gluco-test.

C. Analisis Hasil

Data kuantitatif berupa kadar glukosa darah dari tiap mencit pada glukotest. Selanjutnya data yang diperoleh dari tiap kelompok diperhitungkan AUC_{0-150} nya (*area under curves₀₋₁₅₀*), yaitu luas area dibawah kurva hubungan kadar gula darah (mg/L) terhadap waktu pencuplikan (0-150 menit) dengan metode trapezoid. Harga AUC dihitung dengan rumus :

$$AUC = [(t_2-t_1)(k_2+k_1)]/2 + [t_3-t_2 \ 9 \ k_3+k_2]/2+\dots+[(t_6-t_5) (k_6+k_5)]/2$$

Ket : T1 = menit ke-0; k1 = kadar glukosa darah pada t = 0

T2 = menit ke-15 k2 = kadar glukosa darah pada t = 15

T3 = menit ke-30 k3 = kadar glukosa darah pada t = 30

T4 = menit ke-40 k4 = kadar glukosa darah pada t = 60

T5 = menit ke-50 k5 = kadar glukosa darah pada t = 120

T6 = menit ke-60 k6 = kadar glukosa darah pada t = 150

Sedangkan untuk persentase daya hipoglikemik pada setiap perlakuan dapat dihitung. Dengan membandingkan nilai AUC_{0-150} tiap perlakuan dengan kontrol negatif menggunakan rumus :

$$\% \text{ daya hipoglikemik} = \frac{(AUC_{0-150})_{KN} - (AUC_{0-150})_P}{(AUC_{0-150})_{KN}} \times 100\%$$

Dimana : AUC_{0-150} KN adalah rata-rata nilai AUC_{0-150} dari kontrol negatif dan AUC_{0-150} P adalah AUC total tiap perlakuan.

Data kadar glukosa serum darah yg diperoleh diplotkan kedalam kurva kadar glukosa darah (mg/dl) versus waktu (menit). Kemudian dihitung AUC_{0-150} pada tiap-tiap kelompok perlakuan dan dihitung potensi

efek hipoglikemik. Data AUC_{0-150} dan persentase hipoglikemia semua perlakuan dianalisa dengan bantuan piranti lunak *SPSS* versi 19.00.

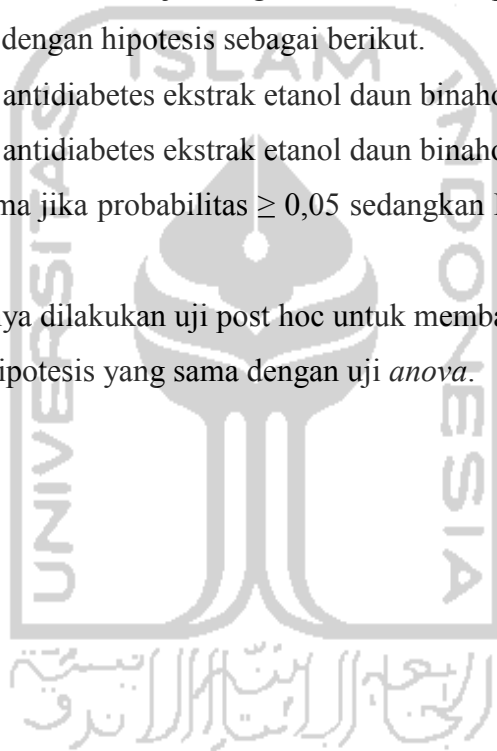
Data kuantitatif disajikan dalam bentuk tabel dan histogram. Data yang diperoleh dari tiap kelompok dibandingkan secara statistik dengan menggunakan analisis varian satu jalan (*one way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan perangkat lunak *SPSS*. Jika populasi data tidak terdistribusi normal maka dilakukan transformasi data. Jika transformasi tetapi tidak memperlihatkan distribusi normal atau tidak homogen, maka diuji dengan statistik nonparametrik yaitu *Kruskal wallis*⁽⁴⁷⁾ dengan hipotesis sebagai berikut.

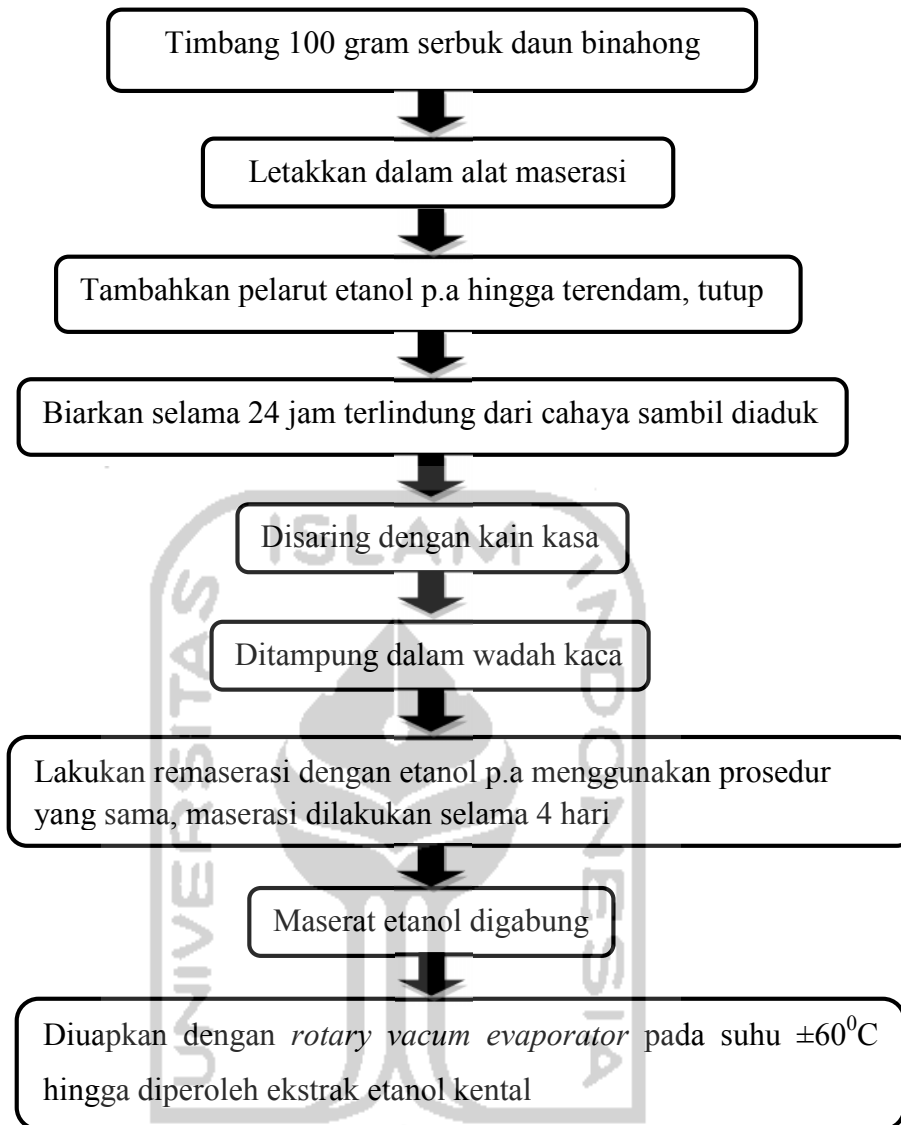
H_0 : efek antidiabetes ekstrak etanol daun binahong = kontrol negatif

H_1 : efek antidiabetes ekstrak etanol daun binahong \neq kontrol negatif

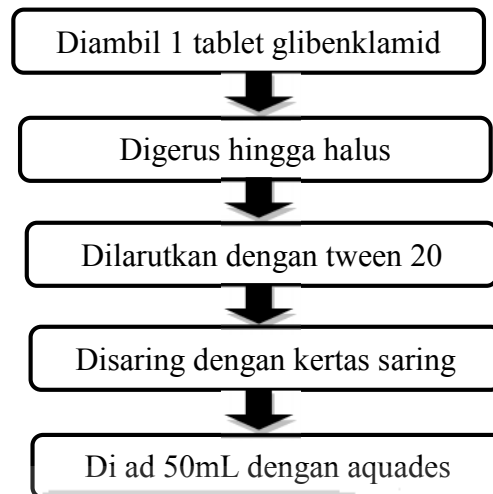
H_0 diterima jika probabilitas $\geq 0,05$ sedangkan H_0 ditolak jika probabilitas $< 0,05$.

Selanjutnya dilakukan uji post hoc untuk membandingkan antar kelompok, dengan hipotesis yang sama dengan uji *anova*.

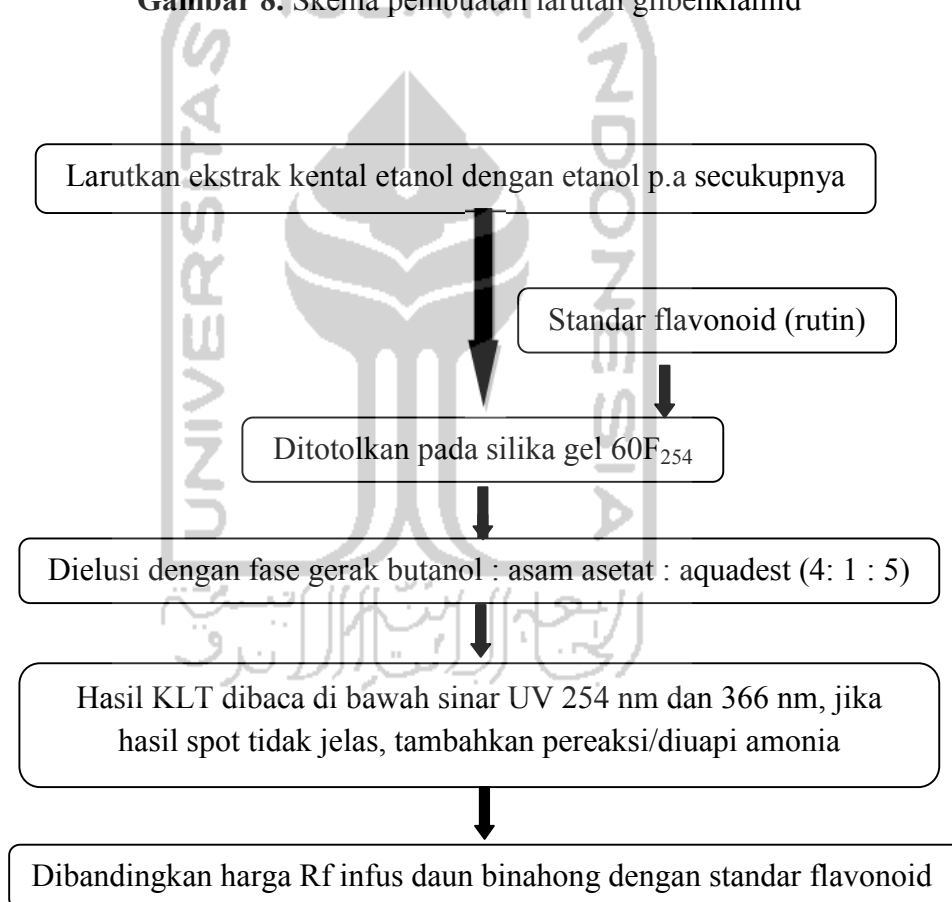




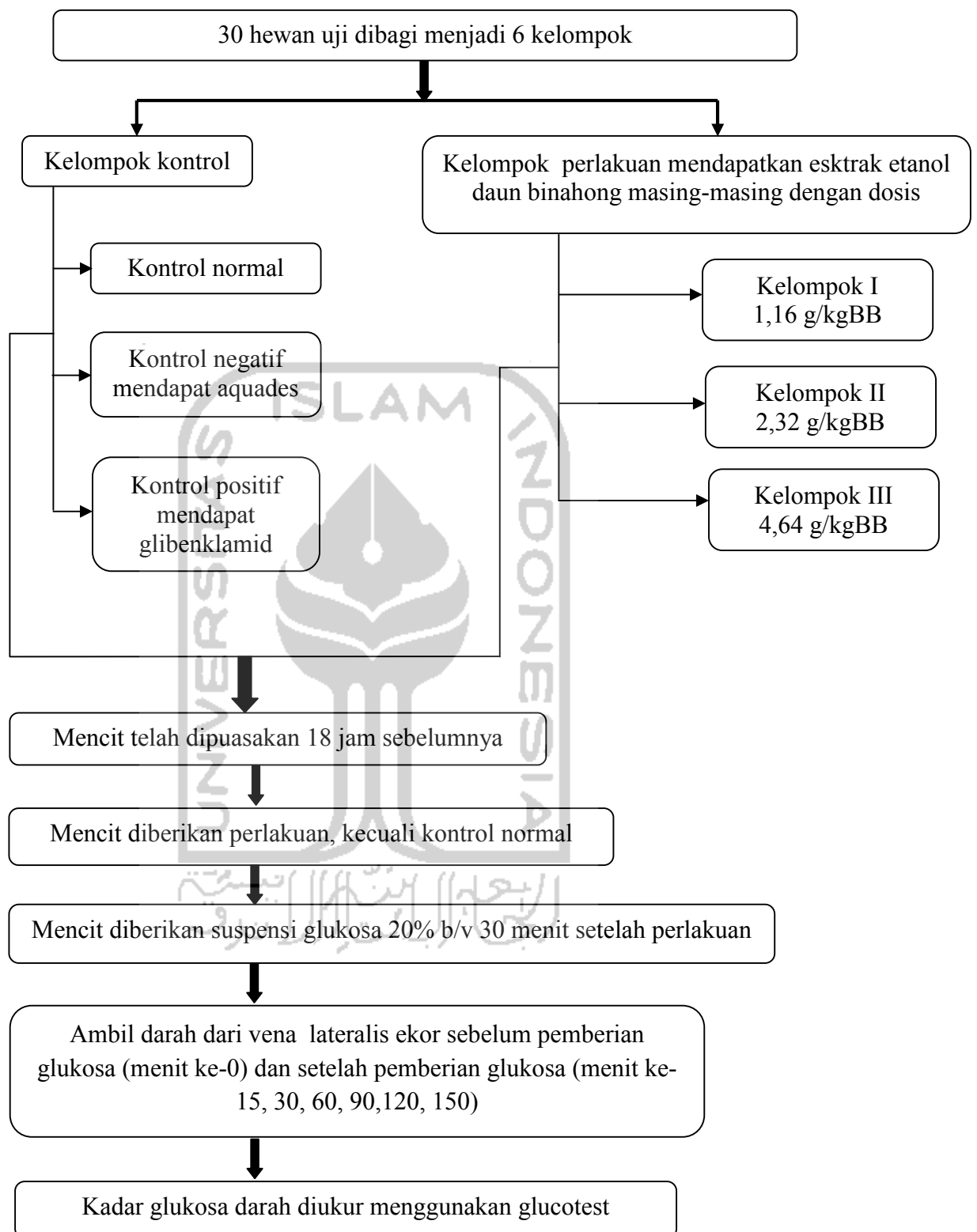
Gambar 7. Skema pembuatan ekstrak etanol daun binahong



Gambar 8. Skema pembuatan larutan glibenklamid



Gambar 9. Skema KLT dari ekstrak etanol kental daun binahong



Gambar 10. Skema rancangan penelitian

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman binahong bertujuan untuk membuktikan bahwa jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan yang dimaksudkan, sehingga tidak terjadi kesalahan penggunaan jenis tanaman. Kebenaran tanaman merupakan syarat penting yang harus dipenuhi dalam uji, karena untuk menjamin bahwa tanaman tersebut benar-benar spesies tanaman yang akan digunakan bukan dari spesies lain.

Determinasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Hasil identifikasi tumbuhannyasebagai berikut (Lampiran 1):

Familia : Basellaceae
Genus : Anredera
Spesies : *Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.
Synonim : *Boussingaultia baselloides* Auct non H.B.K
Nama Daerah : Binahong

Berdasarkan hasil determinasi dapat diperoleh kepastian bahwa tanaman yang dideterminasi dan akan digunakan dalam penelitian ini adalah jenis tanaman binahong dengan nama spesies *Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.

B. Hasil Penyiapan Sediaan Uji

1. Pembuatan ekstrak etanol daun binahong

Metode penyarian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penyarian menggunakan alat maserasi. Penyarian menggunakan alat maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Maka larutan yang terpekat didesak keluar. Keuntungan maserasi

adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan mudah dan sederhana. Sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna.

2. Evaluasi ekstrak etanol daun binahong

(a) Rendemen ekstrak etanol daun binahong

Hasil maserasi yang diperoleh berupa ekstrak cair daun binahong yang selanjutnya dilakukan penguapan menggunakan *rotary evaporator* sehingga dihasilkan ekstrak kental. Dari ekstrak tersebut didapatkan hasil rendemen ekstrak etanol daun binahong (EEDB) pada Tabel III (Lampiran 2).

Tabel III. Hasil rendemen ekstrak etanol daun binahong

	Berat awal simplisia (gram)	Ekstrak kental	
		yang dihasilkan (gram)	Rendemen (%)
Ekstrak etanol	100	32,09	32,09

(b) Penetapan kadar air ekstrak etanol daun binahong

Ekstrak etanol daun binahong ditimbang kemudian diukur kadar air dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Prinsip dari pengukuran kadar air ialah mengukur kandungan air yang berada didalam bahan dengan cara yang tepat. Tujuannya ialah memberikan batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan. Waktu yang diperlukan dalam pengukuran 10 menit. Persentase rata-rata penetapan kadar air serbuk daun binahong dapat dilihat pada tabel IV (Lampiran 3).

Tabel IV. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun binahong

Replikasi	Penimbangan ekstrak (gram)		Kadar air (%) \pm SE
	Sebelum	Sesudah	
1	0,609	0,367	39,73
2	0,528	0,339	35,79
3	0,587	0,384	34,58
Rata-rata			36,7 \pm 1,55

Hasil penetapan kadar air diatas didapatkan persentase rata-rata 36,7%, dimana persentase tersebut tidak memenuhi persyaratan. Menurut literatur kadar dalam ekstrak tidak boleh lebih dari 10%. Hal ini bertujuan untuk menghindari cepatnya pertumbuhan jamur dalam ekstrak⁽⁴⁵⁾. Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas ekstrak. Disamping untuk penentuan kadar air, dapat juga untuk menentukan jumlah zat lain yang mudah menguap pada ekstrak. Meskipun tidak memenuhi persyaratan namun dalam penggunaannya hanya digunakan untuk jangka waktu pendek dan dalam penyimpanannya diletakkan dalam lemari es untuk menjaga kestabilan senyawa dari ekstrak etanol daun binahong. Untuk penelitian selanjutnya disarankan dilakukan penguapan di atas penangas air pada suhu 50-60⁰C setelah penguapan dengan *rotary evaporator*.

(c) Uji sisa pelarut

Selanjutnya dilakukan uji sisa pelarut yang bertujuan memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada, dalam hal ini etanol, dimana dengan adanya etanol dapat menyebabkan toksisitas. Analisis menggunakan alat GC-MS yang prinsipnya pada suhu tinggi cuplikan akan berubah menjadi gas kemudian bersama gas pembawa pada kenaikan suhu komponen yang mempunyai titik lebur sama, secara otomatis data terekam di dalam komputer. Dari hasil analisis tersebut tidak ditemukan adanya etanol dalam ekstrak kental (Lampiran 4).

3. Analisis Kromatografi Lapis Tipis

Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada ekstrak etanol daun binahong dilakukan untuk mengetahui jumlah komponen dan golongan yang terdapat dalam ekstrak etanol. KLT dilakukan terhadap ekstrak etanol dengan dua perbandingan eluen butanol : asam asetat : air, dimana pemisahan terbaik terjadi pada eluen butanol : asam asetat : air (4:1:5).

Oleh karena, noda yang nampak dianggap sebagai komponen yang ada dalam ekstrak etanol. Kromatogram tersebut kemudian diidentifikasi dibawah sinar UV 254 dan 366 kemudian diberikan penampak noda uap

amoniam. Hasil analisis KLT ekstrak etanol daun binahong menggunakan eluen campuran butanol : asam asetat : air (4:1:5) dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 11. Hasil pembacaan spot KLT ekstrak etanol daun binahong (S) dengan pembanding flavonoid (rutin) (R), A. Pada sinar tampak, B. Padasinar UV 254 nm, C. Pada sinar UV 366 nm, D. Setelah diuapkan dengan amonia

Pada plat KLT terlihat pemisahan senyawa yang belum sempurna sehingga senyawa aktif tidak dapat diidentifikasi. Hal tersebut dapat terjadi akibat kondisi bejana yang kurang jenuh, karena tingkat kejenuhan bejana dengan uap cairan elusi mempunyai pengaruh yang nyata pada pemisahan dan letak bercak pada kromatogram⁽³⁷⁾.

4. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Puasa 18 Jam

Sebelum pemberian glukosa 20% terlebih dahulu mencit dipuasakan selama 18 jam. Rata-rata kadar glukosa darah mencit untuk tiap perlakuan setelah dipuasakan dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel V. Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah puasa 18 jam (n=5)

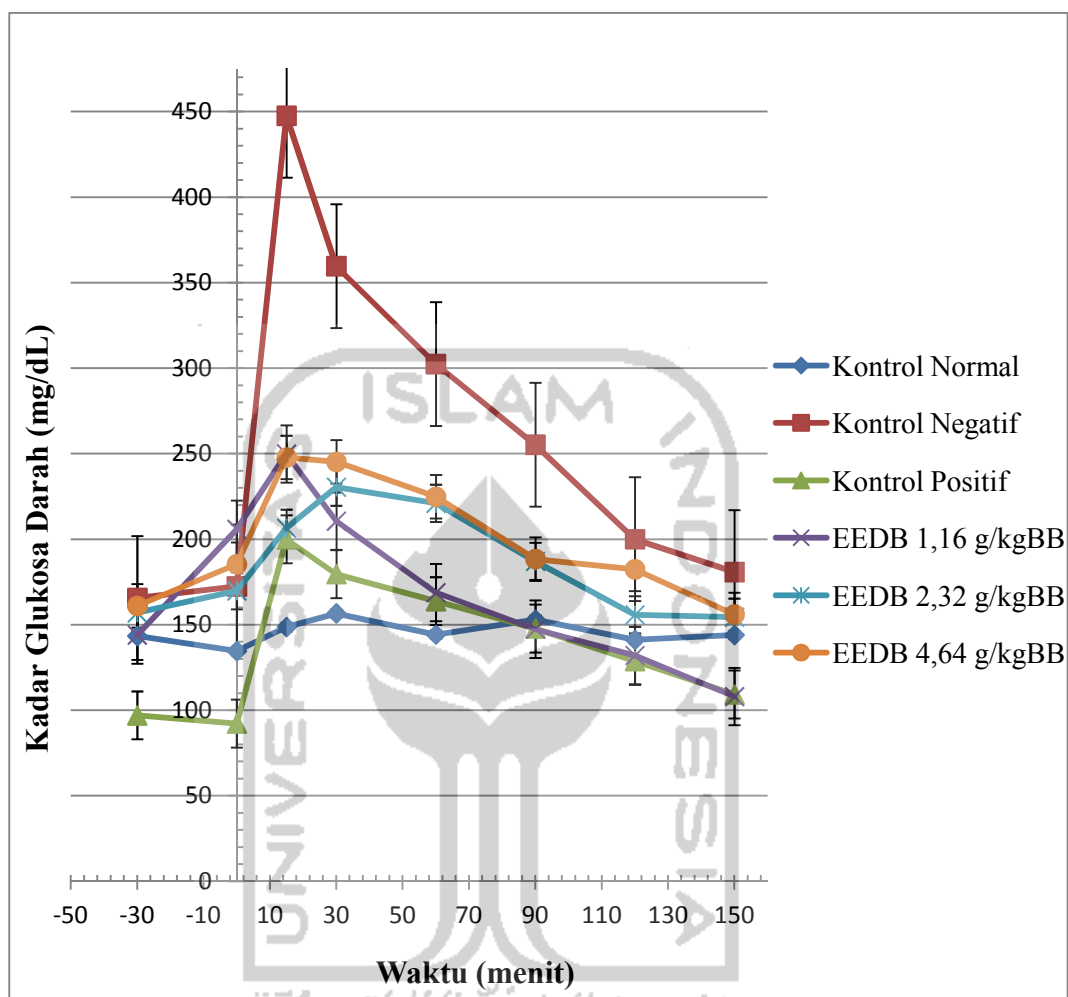
Kelompok	Rata-rata KGD Puasa (mg/dl)
EEDB 1,16 g/kgBB	144
EEDB 2,32g/kgBB	157
EEDB 4,64 g/kgBB	161
Rata-rata	154

Berdasarkan analisis statistik diperoleh signifikansi $0,074 > 0,05$, hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar perlakuan. Dari hasil analisis statistik menyatakan bahwa kondisi fisiologis mencit yang digunakan tidak berbeda nyata.

5. Uji Aktivitas Hipoglikemik Pada Mencit Normal

Penelitian penurunan kadar glukosa darah ini menggunakan metodetoleransi glukosa oral. Prinsip kerjanya yaitu membebani hewan uji denganglukosa hingga keadaan hiperglikemi tanpa merusak pankreas hewan uji⁽⁴⁶⁾. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan galur Balb-Cberat antara 20-30 gram. Pemilihan jenis mencit putih jantan galur Balb-Cuntuk meminimalkan adanya variasi hasil kadar glukosa darah, karena hewan uji merupakan variabel kendali.Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam sebelum diberiperlakuan tetapi tetap diberi minum *ad libitum*. Tujuan dipuasakan yaitu untukmenghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadarglukosa darah jika mencit dibebani glukosa. Sebagai pengganti cairan tubuh yanghilang selama puasa, maka mencit diberi minum *ad libitum*. Selanjutnyadilakukan uji pendahuluan dan uji utama sesuai skema jalannya penelitian pada Gambar 10.Uji aktivitas hipoglikemik pada mencit normal dalam penelitian ini dilakukan terhadap ekstrak etanol daun binahong. Hal ini dikarenakan diduga adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol yang berpotensi sebagai obat antidiabetes⁽⁶⁾. Pada penelitian ini diperoleh kadar glukosa darah mencit pada menit ke-0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 dengan nilai rata-rata kadar glukosa berupa data (Lampiran 5)yang diubah menjadi kurva antara kadar glukosa terhadap kadar awal. Kurva hubungan antara

kadar glukosa darah terhadap kadar awal dengan waktu sampling ditunjukkan pada Gambar 12.



Gambar 12. Grafik antara kadar glukosa darah rata-rata terhadap waktu pada kelompok kontrol dan perlakuan

Pada menit ke-0 yang merupakan kadar glukosa awal setelah pemberian dextrosa, yang dimana 30 menit sebelum pemberian dextrosa sudah diberikan perlakuan (kontrol negatif, kontrol positif, EEDB 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, EEDB 4,64 g/kgBB), kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$) pada semua kelompok. Namun demikian terjadi peningkatan kadar glukosa darah tiap kelompok pada menit ke-15 setelah pemberian dextrosa. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena enzim dalam sistem pencernaan menghidrolisis dextrosa

sehingga dapat diabsorpsi oleh sistem pencernaan dan diedarkan melalui darah.

Melalui mekanisme berikatan dengan reseptor sulfonilurea karena efek stimulasi pengeluaran insulin oleh ekstrak etanol daun binahong dianggap mirip dengan antidiabetika oral sulfonilurea yang kemudian mengakibatkan penutupan kanal ion kalium tergantung ATP pada membran plasma, depolarisasi membran, membuka kanal kalsium tergantung voltase dan meningkatkan ion kalsium intraseluler yang selanjutnya menyebabkan kadar glukosa darah kelompok perlakuan EEDB 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, EEDB 4,64 g/kgBB menjadi lebih rendah yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol negatif pada menit ke-60.

Pemberian ekstrak etanol juga memiliki kenaikan kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif pada menit ke-15 dan 30. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol menunjukkan aktivitas hipoglikemik.

Dari data yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menghitung parameter-parameter farmakokinetika, parameter yang diukur yaitu $AUC_{0-\infty}$ dimana nilai parameter AUC_{0-150} dihitung menggunakan perhitungan manual (Lampiran 6). Nilai parameter rata-rata tiap kelompok terdiri dari 5 hewan uji dapat diketahui pada tabel VI.

Adanya perubahan parameter pada kelompok kontrol dan perlakuan diuji statistik menggunakan analisa *one way anova* yang kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Sebelum data diolah dengan *one way anova*, data harus memenuhi syarat populasi terdistribusi normal. Uji normalitas distribusi dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov (Lampiran 8). Hasil uji yang diperoleh adalah semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$) (Lampiran 8), sehingga dapat dilanjutkan ke *one way anova*.

Dari kurva tersebut, dihitung AUC_{0-150} setiap hewan uji dan dihitung prosentase penurunan kadar glukosa darah (PKGD), disajikan di tabel VIII.

Tabel VI. Nilai AUC_{0-150} (mg/dL/menit) dari kadar glukosa darah terhadap waktu pada berbagai perlakuan

Kelompok perlakuan	AUC_{0-150} (rata-rata \pm SE)
Kontrol negatif	38306 \pm 1425,39
Kontrol positif	21282,5 \pm 890,79
EEDB dosis 1,16 g/kgBB	25113 \pm 423,39
EEDB dosis 2,32 g/kgBB	27645 \pm 931,19
EEDB dosis 4,64 g/kgBB	29632,5 \pm 1785,24

Kontrol negatif memiliki profil kurva paling tinggi dibandingkan perlakuan lainnya. Hal tersebut karena kontrol negatif hanya diberi aquadest, sehingga kadar glukosa darah mencit cenderung masih tinggi. Sedangkan kurva kontrol positif dengan ekstrak berbagai dosis masih di bawah kurva kontrol negatif. Untuk mengetahui apakah kontrol positif dan ekstrak mempunyai efek menurunkan kadar glukosa, maka diperlukan uji statistik terhadap nilai AUC_{0-150} berbagai perlakuan tersebut.

Nilai signifikansi dari analisis statistik Kolmogorov-Smirnov untuk uji utama adalah 0,2 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa AUC_{0-150} dari masing-masing uji terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen. Selanjutnya dilakukan uji *one way anova*.

Hasil uji anova dari kelima perlakuan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Sehingga antara kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol daun binahong (EEDB) 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, maupun EEDB 4,64 g/kgBB mempunyai kemampuan yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hasil uji anova dengan taraf kepercayaan 95 % pada beberapa uji ditunjukkan pada Tabel VII.

Tabel VII. Hasil anova AUC_{0-150} antara berbagai peringkat dosis dengan taraf kepercayaan 95%

Antar kelompok perlakuan	Nilai p	Keterangan
Kontrol negatif- Kontrol positif	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol negatif-EEDB dosis 1,16 g/kgBB	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol negatif- EEDB dosis 2,32 g/kgBB	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol negatif-EEDB dosis 4,64 g/kgBB	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol positif-EEDB dosis 1,16g/kgBB	0,195	Berbeda tidak bermakna
Kontrol positif-EEDB dosis 2,32 g/kgBB	0,006	Berbeda bermakna
Kontrol positif-EEDB dosis 4,64 g/kgBB	0,000	Berbeda bermakna
EEDB dosis 1,16g/kgBB- EEDB dosis 2,32 g/kgBB	0,613	Berbeda tidak bermakna
EEDB dosis 1,16g/kgBB- EEDB dosis 4,64 g/kgBB	0,086	Berbeda tidak bermakna
EEDB dosis 2,32 g/kgBB- EEDB dosis 4,64 g/kgBB	0,810	Berbeda tidak bermakna

Analisis statistik anova menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna baik antara kontrol negatif dengan kontrol positif, kontrol negatif dengan EEDB 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, maupun EEDB 4,64 g/kgBB. Hal tersebut menunjukkan bahwa glibenklamid, EEDB 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, maupun EEDB 4,64 g/kgBB mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEDB 1,16 g/kgBB, EEDB 2,32 g/kgBB, maupun EEDB 4,64 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah. Besarnya efek penurunan kadar glukosa darah dihitung dari % Daya Hipoglikemik (%DH) (Lampiran 7). Purata % DH ditunjukkan pada Tabel VIII.

Tabel VIII. Persen daya hipoglikemik tiap kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Nilai % Daya hipoglikemik
Kontrol positif	44,44
EEDB dosis 1,16 g/kgBB	34,44
EEDB dosis 2,32 g/kgBB	27,83
EEDB dosis 4,64 g/kgBB	22,64

Tabel VIII menunjukkan bahwa %DHEEDB 1,16 g/kgBB paling besar dibandingkan EEDB 2,32 g/kgBB, maupun EEDB 4,64 g/kgBB. Dari nilai AUC_{0-150} dan %DH dapat diketahui bahwa nilai AUC_{0-150} berbanding terbalik dengan %DH, yaitu semakin kecil nilai AUC_{0-150} akan semakin besar %DH sehingga efek menurunkan kadar glukosa darah yang dihasilkan semakin besar. Ekstrak etanol daun binahong dosis 1,16 g/kgBB mempunyai efek hipoglikemik berbeda tidak bermakna dengan kontrol positif ($p > 0,05$) walaupun persen penurunan kadar glukosa darahnya masih dibawah glibenklamid. Kemampuan penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol pada mencit dikarenakan daun binahong mengandung beberapa senyawa aktif yang kemungkinan berefek sebagai hipoglikemik yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin.

Pada dosis ekstrak etanol daun binahong 2,32 g/kgBB dan 4,64 g/kgBB ternyata efek hipoglikemiknya turun, hal ini berarti bahwa kenaikan dosis ekstrak etanol daun binahong tidak menaikkan efek hipoglikemik. Hal ini kemungkinan dikarenakan reseptor telah jenuh. Suatu obat dapat menimbulkan efek harus berikatan dengan reseptor, sedangkan kemampuan reseptor untuk dapat berikatan dengan obat adalah berbeda-beda. Jika suatu reseptor sudah jenuh, walaupun dosis obat ditingkatkan, maka reseptor tersebut sudah tidak mampu lagi berikatan dengan obat sehingga efeknya menurun.

Cairan penyari yang digunakan yaitu etanol p.a yang bersifat polar, sehinggakan menarik zat aktif dari simplisia yang juga bersifat polar. *Anredera cordifolia* (Ten.) Steen. mengandung beberapa senyawa polar seperti triterpen, saponin, minyak atsiri, dan flavonoid yang diduga berefek

sebagai penurun kadar glukosa darah. Namun dari penelitian ini belum dapat diketahui senyawa mana yang paling bertanggungjawab sebagai penurun kadar glukosa darah karena hanya dilakukan identifikasi flavonoid, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan.



BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 1,16 g/kgBB, 2,32 g/kgBB, 4,64g/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit Balb-C jantan.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka pada penelitian selanjutnya disarankan untuk :

1. Melakukan optimasi lamanya waktu pemberian dan dosis glukosa, untuk mengurangi variabilitas kenaikan kadar glukosa darah.
2. Melakukan optimasi metode ekstraksi daun binahong sehingga diharapkan dapat lebih tinggi kadar senyawa yang diduga beraktivitas sebagai antidiabetes mellitus.
3. Mengisolasi senyawa murni yang terkandung dalam ekstrak etanol daun binahong.
4. Mencari mekanisme yang pasti dan spesifik dari ekstrak etanol daun binahong.

DAFTAR PUSTAKA

- (1) WHO, 1999, *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*, Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva.
- (2) Anonim, 2005, *Jumlah Penderita Diabetes di Indonesia Reranking ke-4 di Dunia*, <http://www.depkes.go.id> (diakses 20 Januari 2011).
- (3) International Diabetes Federation, 2009, *Diabetes Atlas 4th Edition*, <http://www.diabetesatlas.org/map> (diakses 25 Januari 2011).
- (4) Departemen Kesehatan, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Jakarta: DEPKES RI.
- (5) Pranata, H., 2011, *Perlakukan Obat Herbal Seperti Obat Konvensional*, Dalam: *Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Halo Internis*, Edisi 18, April 2011, Jakarta: Redaksi Halo Internis, 4-5.
- (6) Kemila, M., 2010, *Uji Aktivitas Antidiabetes Mellitus Infus Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Pada Tikus Putih Jantan*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- (7) Tjay, T. H., Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting Khasiat dan Penggunaannya*, Edisi 5, Jakarta : PT. Elex Media Computindo, 693-713.
- (8) Mutschler E, 1986, *Dinamika obat*, diterjemahkan oleh Dr. Mathilda B. Widianto dan Dr. Anna Setiadi Ranti, Bandung: Penerbit ITB, 339-351.
- (9) ADA (American Diabetes Association), 2005, Dalam: Sudoyo, Aru W Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III*, Edisi IV, Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1852-1856.
- (10) WHO (World Health Organization), 1980. *Dalam: Sudoyo, Aru W Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S., Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III*, Edisi IV, Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1852-1856.
- (11) Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2006, *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia*, Jakarta : PB. PERKENI.
- (12) Joslin, E.P., Kahn, C.R., Weir, G.C., 2006, *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th ed, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- (13) Ahani, 2008, *Penyebab Diabetes Melitus*, <http://drahani.wordpress.com/2008/03/05/penyebab-diabetes-melitus/2008> (diakses 1 Februari 2011).
- (14) Tim Redaksi Vitahealth, 2010, *Diabetes*, Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, 35.
- (15) Nugroho, T.N., 2009, *Asuhan Keperawatan Diabetes Mellitus*, Cilacap: Stikes Al-Irsyad Al-Islamiyyah.
- (16) Price, S.A., Wilson, Lorraine M, 2006, *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, diterjemahkan oleh Brahm U. Pendit, Jakarta: EGC
- (17) Gustaviani R., *Diagnosis Dan Klasifikasi Diabetes Mellitus*, Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S., *Buku Ajar*

- Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III*, Edisi IV, Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1857
- (18) Anonim, 2006, Medikasi Spesifik Diabetes Melitus Tipe 2, *Farmacia*, Vol.5 No.8, Maret 2006, http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_news_print.asp?IDNews=83 (diakses tanggal 1 Februari 2011)
- (19) Dipiro, J., 2005, *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*, New York : McGraw Hill, 1333-1363.
- (20) De Fronzo RA, Ferrannini F, Alberti KGMM, Zimmet P, Keen H, 1997, *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 2nd Ed, England: John wiley and Sons Ltd.
- (21) Tony H., B. Suharto, 2005, Insulin, Glukagon Dan Antidiabetik Oral, Dalam: Sulistia G. Ganiswara, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia, pp: 467-81.
- (22) Mycek M. J., Harvey R. A., Champe P. C., 2001, *Insulin dan obat-obat Hipoglikemik Oral*, Edisi 2, Penerjemah: Azwar Agoes, Jakarta: Widya Medika, pp: 259-65.
- (23) Soegondo, 2005, *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- (24) Manoi, F., 2009, Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Obat, Dalam *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 15 (1).
- (25) Anonim, 2010, *Plant Medicines Binahong*, http://ancientherb.blogspot.com/2010_01_01_archive.html (diakses 20 Januari 2011).
- (26) Rachmawati, S., 2008, Studi Makroskopi Mikroskopi, dan Skrining Fitokimia Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, *Skripsi*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- (27) Zeid, A., 2007, Phytochemical and Bio-activity Investigations of the Aerial Parts of *Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis, *Bulletin of the National Research Centre*, 32 :1
- (28) Robinson, T., 1991, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Bandung: ITB.
- (29) Harbone, 1987, *Metode Fitokimia Penentuan Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terbitan ke-2, Terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Bandung : ITB.
- (30) Markham, K.R., 1982, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Kosasih Padmawinata, Penerjemah, Bandung: ITB, Terjemahan dari: Techniques of Flavonoid Identification.
- (31) Marlina, S.K., 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi* 3 (1): 26-31, Pebruari 2005, ISSN: 1693-2242
- (32) Wagner, H., 1983, *Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas*, Springer-Verbg, Berlin Heidelberg, 164.
- (33) Sjahid, L.R., 2008, Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- (34) Suharmiati, 2003, Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat, *Cermin Dunia Kedokteran No. 140*, 2003.
- (35) Anief, 2000, *Ilmu Meracik Obat, Teori Dan Praktek*, Cetakan ke-8, Yogyakarta: UGM Press.
- (36) Wahyu and Sutriani, Linda, 2008, *Ekstraksi* <http://medicafarma.blogspot.com/2008/11/ekstraksi.html> (diakses 2 Februari 2011).
- (37) Stahl, E., 1985, *Thin Layer Chromatography*, 2nd Edition, Toppan Company Limited, Tokyo, Japan.
- (38) Sjahid, L.R., 2008, Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- (39) Arini, S., Nurmawan, D., and Hertiani, T. , 2003, Daya Antioksidan Dan Kadar Flavonoid Hasil Ekstraksi Etanol-Air Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.), *Buletin Penalaran Mahasiswa UGM*, Vol. 10 No. 01.
- (40) Lumban Raja, L., 2008, Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih, *Skripsi*, Fakultas Farmasi USU Medan.
- (41) Priyono, S.H., 2008, Kajian Konservasi Buah Merah Melalui Kultur Jaringan Tanaman; Ekstraksi, Fraksinasi Buah, Uji Antioksidan, dan Uji Antidiabetik, *Jurnal Teknologi Lingkungan*, Vol.9 No. 3, 227-234
- (42) I Ketut, A., Elin, Y., Andreanus, A.S., Endang, K., Maria, I.I., Joseph, I.S., Suwendar, 2004, Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.), *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol XXIX, No.2, 43-49.
- (43) Tanti, A.Z., Arifah, S.W., 2005. Pengaruh Decocta Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Dibeberani Glukosa, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, Vol. 6 No.1, 26-34
- (44) Walpole, R.E., Myers, R.H., Myers, S.L., and Ye, K., 2007, *Probability and Statistic for Engineers and Scientist*, Eight Edition, New Jersey: Pearson Educational Internasional, 531-3.
- (45) Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., and Rasyid, R., 2006, Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr., *J.Sains Tek.Far.*, 11(2), 2006.
- (46) Nugrahani, A. R., 2008, Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Infusa Herba Daun Sendok (*Plantago mayor* L.) Pada Kelinci Jantan Yang Dibeberani Glukosa, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Daun Binahong



UNIVERSITAS GADJAH MADA
 FAKULTAS BIOLOGI
 LABORATORIUM TAKSONOMI TUMBUHAN
 Jl. Teknik Sclatan Sclip Utara Yogyakarta 55281, Telp. (0274) 6492272/6492262; Fax: (0274) 580839

SURAT KETERANGAN

Nomer : 0231 / T.Tb. / XII / 2010

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : Pratamasari Noor Insani
 NIM : 06613053
 Asal instansi : Fakultas MIPA – UII Yogyakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut :

Familia : Basellaceae
 Genus : *Anredera*
 Species : *Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.
 Synonym : *Boussingaultia baselloides* Auct non H.B.K.
 Nama Daerah : Binahong

identifikasi tersebut dibantu oleh Drs. Heri Sujadmiko, M.Si.
 Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 22 Desember 2010

Mengetahui,
 Dekan Fakultas Biologi
 Universitas Gadjah Mada

Kepala Laboratorium
 Taksonomi Tumbuhan
 Fakultas Biologi UGM



Dr. Retno Perli Sancayaningsih, M.Sc.
 NIP. 195509291982032002

Drs. Heri Sujadmiko, M.Si.
 NIP. 19640209 199103 1001

Lampiran 2. Analisa Rendemen Dan Sisa Etanol Pada Ekstrak Kental Daun Binahong

➤ Analisa Rendemen

Perhitungan rendemen dilakukan dengan cara membandingkan antara massa ekstrak kental dengan massa bahan daun binahong awal.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Produk Jadi}}{\text{Berat Awal}} \times 100\%$$

Hasil rendemen ekstrak etanol daun binahong dapat dilihat di bawah ini :

Berat serbuk = 100 gram

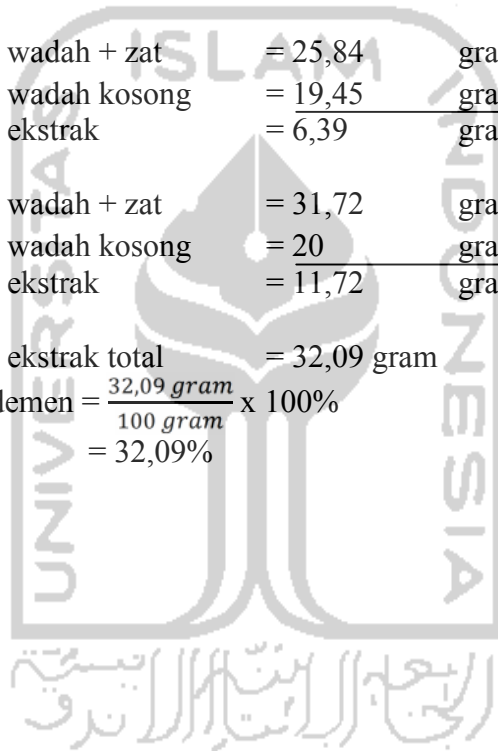
a. Berat wadah + zat	= 35,88	gram	
Berat wadah kosong	= 21,9	gram	—
Berat ekstrak	= 13,98	gram	

b. Berat wadah + zat	= 25,84	gram	
Berat wadah kosong	= 19,45	gram	—
Berat ekstrak	= 6,39	gram	

c. Berat wadah + zat	= 31,72	gram	
Berat wadah kosong	= 20	gram	—
Berat ekstrak	= 11,72	gram	

Berat ekstrak total = 32,09 gram

$$\text{Rendemen} = \frac{32,09 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100\% = 32,09\%$$



Lampiran 3. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Binahong

Replikasi	Penimbangan ekstrak (gram)		Kadar air (%) \pm SE
	Sebelum	Sesudah	
1	0,609	0,367	39,73
2	0,528	0,339	35,79
3	0,587	0,384	34,58
Rata-rata			36,7 \pm 1,55

Perhitungan Standar Deviasi (SD) dan Standar Eror (SE) untuk penetapan kadar air ekstrak etanol daun binahong sebagai berikut :

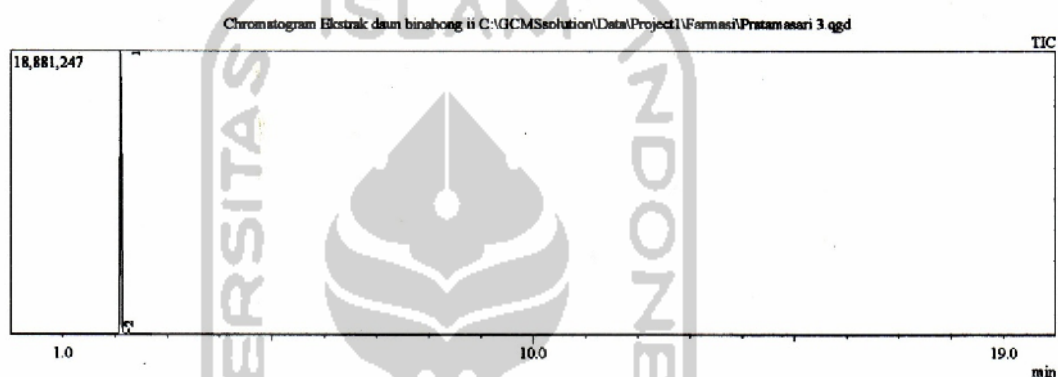
Replikasi	x	\bar{x}	$ x - \bar{x} $	$ x - \bar{x} ^2$	$\bar{x} \pm SE$
1	39,73	36,7	3,03	9,18	36,7 \pm 1,55
2	35,79		0,91	0,83	
3	34,58		2,12	4,49	
Jumlah				14,5	

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\frac{\sum |x - \bar{x}|^2}{n-1}} \\
 &= \sqrt{\frac{14,5}{3-1}} \\
 &= 2,69 \\
 SE &= \frac{SD}{\sqrt{N}} \\
 &= \frac{2,69}{\sqrt{3}} \\
 &= 1,55 \\
 CV &= \frac{SD}{\bar{x}} \\
 &= \frac{2,69}{36,7} \times 100\% \\
 &= 7,33 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 4. Hasil GC/MS

Sample Information

Analyzed by : Admin
 Analyzed : 1/27/2012 2:04:17 PM
 Sample Name : Ekstrak daun binahong ii
 Sample ID : BDB ii
 Injection Volume : 0.10
 Data File : C:\GCMSolution\Data\Project1\Farmasi\Pratamasari 3.qgd
 Method File : C:\GCMSolution\Data\Project1\Farmasi\Ekstrak mahkota dewa.qgm
 Tuning File : C:\GCMSolution\System\Tune1\Tuning 04082011.qgt



Peak#	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Area%	Height
1	2.103	2.050	2.167	44720919	98.63	18786939
2	2.250	2.167	2.283	622864	1.37	331238
				45343183	100.00	19118172

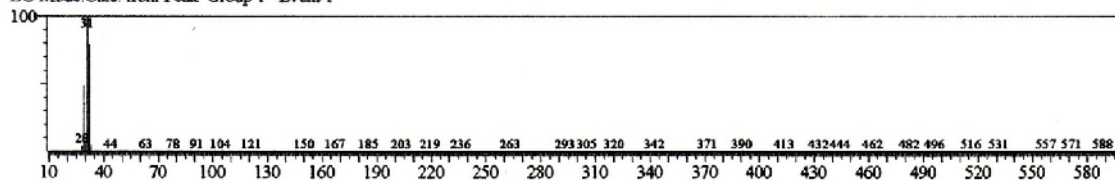
Library

<< Target >>

Line#:1 R.Time:2.100(Scan#:253) MassPeaks:340

RawMode:Averaged 2.092-2.108(252-254) BasePeak:31.10(7317801)

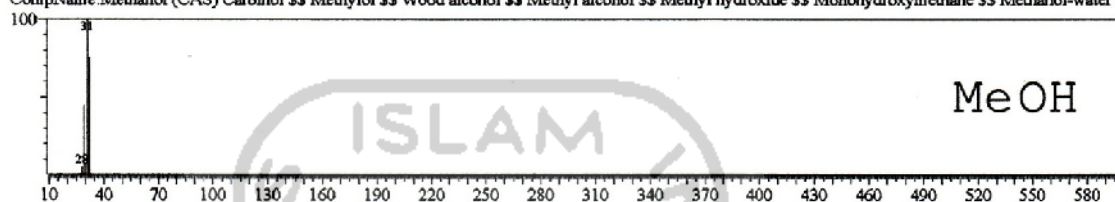
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:93 Library:WILEY7.LIB

SI:98 Formula:C H4 O CAS:67-56-1 MolWeight:32 RetIndex:0

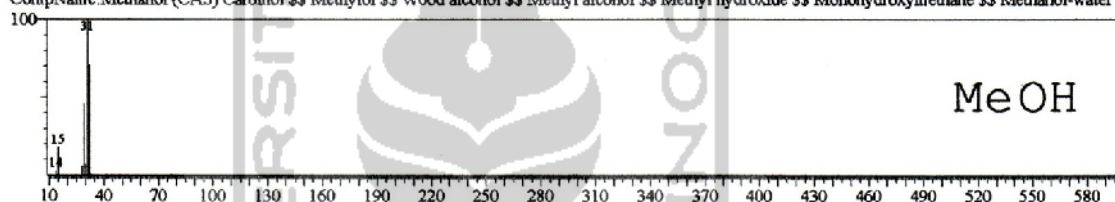
CompName:Methanol (CAS) Carbinol \$\$ Methylol \$\$ Wood alcohol \$\$ Methyl alcohol \$\$ Methyl hydroxide \$\$ Monohydroxymethane \$\$ Methanol-water n



Hit#:2 Entry:91 Library:WILEY7.LIB

SI:97 Formula:C H4 O CAS:67-56-1 MolWeight:32 RetIndex:0

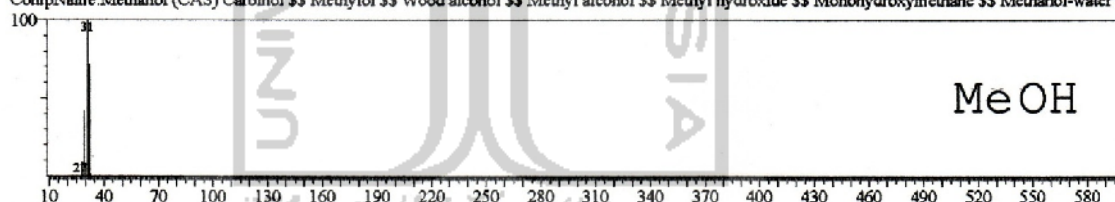
CompName:Methanol (CAS) Carbinol \$\$ Methylol \$\$ Wood alcohol \$\$ Methyl alcohol \$\$ Methyl hydroxide \$\$ Monohydroxymethane \$\$ Methanol-water n



Hit#:3 Entry:90 Library:WILEY7.LIB

SI:97 Formula:C H4 O CAS:67-56-1 MolWeight:32 RetIndex:0

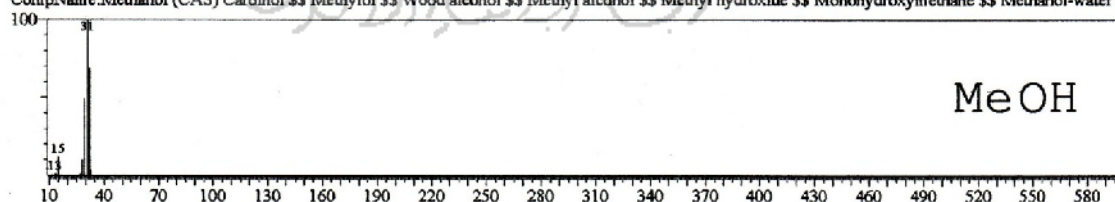
CompName:Methanol (CAS) Carbinol \$\$ Methylol \$\$ Wood alcohol \$\$ Methyl alcohol \$\$ Methyl hydroxide \$\$ Monohydroxymethane \$\$ Methanol-water n



Hit#:4 Entry:92 Library:WILEY7.LIB

SI:96 Formula:C H4 O CAS:67-56-1 MolWeight:32 RetIndex:0

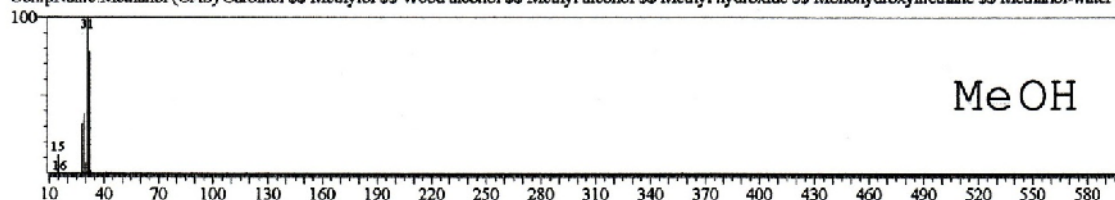
CompName:Methanol (CAS) Carbinol \$\$ Methylol \$\$ Wood alcohol \$\$ Methyl alcohol \$\$ Methyl hydroxide \$\$ Monohydroxymethane \$\$ Methanol-water n



Hit#:5 Entry:94 Library:WILEY7.LIB

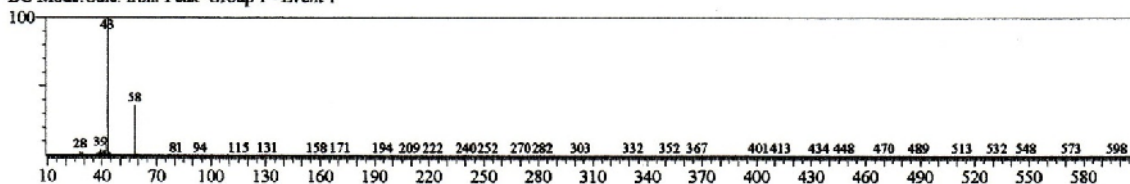
SI:95 Formula:C H4 O CAS:67-56-1 MolWeight:32 RetIndex:0

CompName:Methanol (CAS) Carbinol \$\$ Methylol \$\$ Wood alcohol \$\$ Methyl alcohol \$\$ Methyl hydroxide \$\$ Monohydroxymethane \$\$ Methanol-water n



<< Target >>

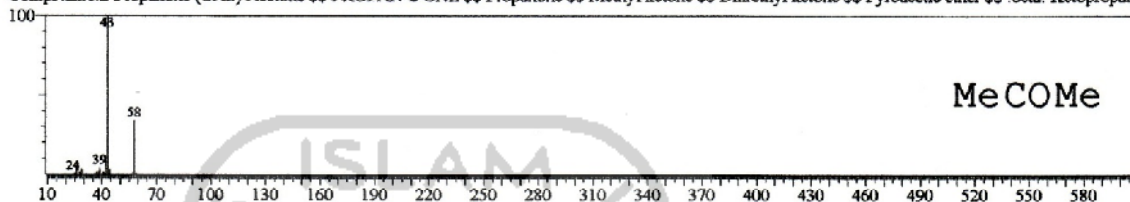
Line#:2 R.Time:2.250(Scan#:271) MassPeaks:294
 RawMode:Averaged 2.242-2.258(270-272) BasePeak:43.05(155509)
 BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:495 Library:WILEY7.LIB

SI:98 Formula:C3 H6 O CAS:67-64-1 MolWeight:58 RetIndex:0

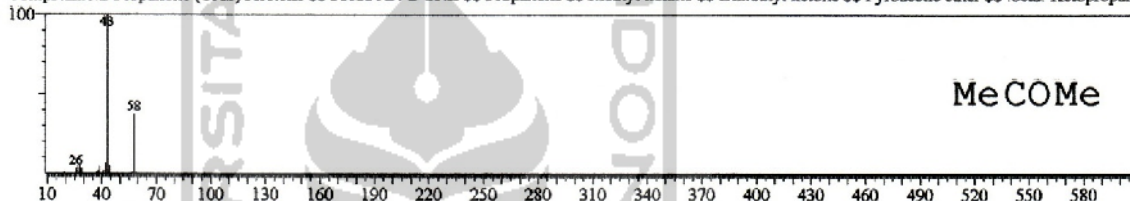
CompName:2-Propanone (CAS) Acetone \$\$ PROPAN-2-ONE \$\$ Propanone \$\$ Methyl ketone \$\$ Dimethyl ketone \$\$ Pyroacetic ether \$\$ beta.-Ketopropane



Hit#:2 Entry:493 Library:WILEY7.LIB

SI:97 Formula:C3 H6 O CAS:67-64-1 MolWeight:58 RetIndex:0

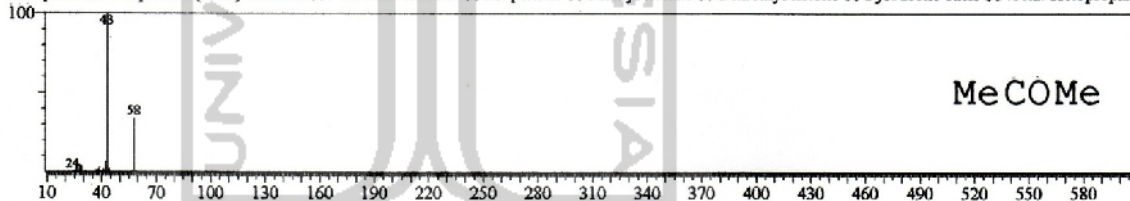
CompName:2-Propanone (CAS) Acetone \$\$ PROPAN-2-ONE \$\$ Propanone \$\$ Methyl ketone \$\$ Dimethyl ketone \$\$ Pyroacetic ether \$\$ beta.-Ketopropane



Hit#:3 Entry:492 Library:WILEY7.LIB

SI:97 Formula:C3 H6 O CAS:67-64-1 MolWeight:58 RetIndex:0

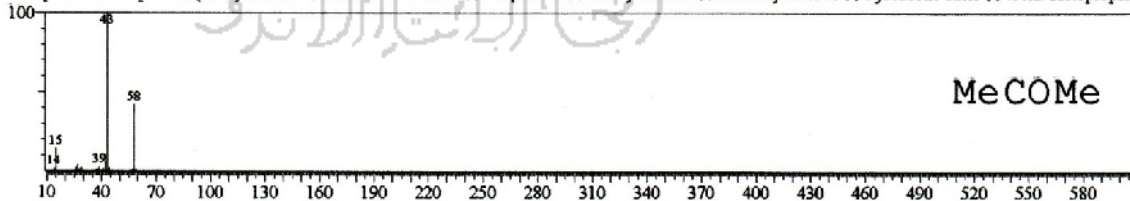
CompName:2-Propanone (CAS) Acetone \$\$ PROPAN-2-ONE \$\$ Propanone \$\$ Methyl ketone \$\$ Dimethyl ketone \$\$ Pyroacetic ether \$\$ beta.-Ketopropane



Hit#:4 Entry:485 Library:WILEY7.LIB

SI:97 Formula:C3 H6 O CAS:67-64-1 MolWeight:58 RetIndex:0

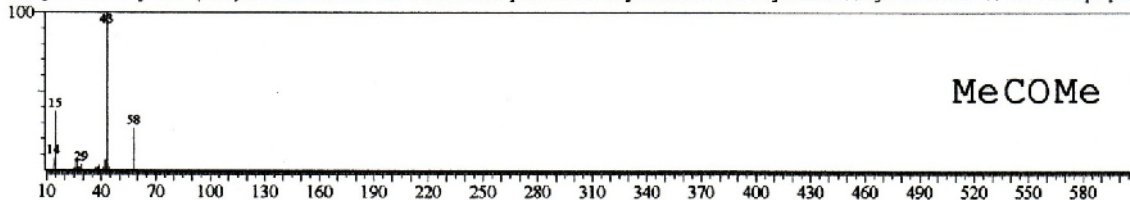
CompName:2-Propanone (CAS) Acetone \$\$ PROPAN-2-ONE \$\$ Propanone \$\$ Methyl ketone \$\$ Dimethyl ketone \$\$ Pyroacetic ether \$\$ beta.-Ketopropane



Hit#:5 Entry:494 Library:WILEY7.LIB

SI:96 Formula:C3 H6 O CAS:67-64-1 MolWeight:58 RetIndex:0

CompName:2-Propanone (CAS) Acetone \$\$ PROPAN-2-ONE \$\$ Propanone \$\$ Methyl ketone \$\$ Dimethyl ketone \$\$ Pyroacetic ether \$\$ beta.-Ketopropane



**Lampiran 5. Kadar Gula Darah Mencit Setelah Pemberian Ekstrak dan Glukosa
20%**

Kadar Gula Darah Kelompok Kontrol Normal

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	131	184	179	174	170	114	156
2	141	141	170	111	156	130	145
3	157	174	166	135	135	148	145
4	115	130	152	149	174	174	152
5	129	114	116	152	130	140	122
Rata-rata	134,60	148,60	156,60	144,20	153,00	141,20	144,00

Kadar Gula Darah Kelompok Kontrol Positif

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	88	198	167	162	152	137	127
2	88	185	185	177	144	110	92
3	84	202	179	176	148	127	105
4	108	218	191	153	144	126	100
5	93	197	176	151	151	144	122
Rata-rata	92,2	200	179,6	163,8	147,8	128,8	109,2

Kadar Gula Darah Kelompok Kontrol Negatif

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	175	446	346	275	233	205	186
2	170	486	385	297	247	195	177
3	175	404	324	306	256	187	170
4	175	447	399	320	266	223	196
5	167	455	344	314	274	190	175
Rata-rata	172,4	447,6	359,6	302,4	255,2	200	180,8

Kadar Gula Darah Kelompok EEDB 1,16g/kgBB

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	205	226	213	179	150	150	102
2	205	288	208	155	127	123	121
3	230	265	207	186	176	127	101
4	225	255	225	157	133	123	101
5	164	215	200	167	151	137	115
Rata-rata	205,8	249,8	210,6	168,8	147,4	132	108

Kadar Gula Darah Kelompok EEDB 2,32g/kgBB

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	180	214	228	208	180	143	143
2	143	192	200	224	186	142	157
3	162	188	205	246	194	185	175
4	192	224	274	233	175	127	135
5	172	214	245	194	200	182	162
Rata-rata	169,8	206,4	230,4	221	187	155,8	154,4

Kadar Gula Darah Kelompok EEDB 4,64g/kgBB

Mencit	Menit						
	0	15	30	60	90	120	150
1	184	271	250	262	240	216	173
2	180	240	249	213	183	168	157
3	171	223	220	201	198	197	175
4	195	260	246	245	200	123	135
5	197	245	261	203	121	208	140
Rata-rata	185,4	247,8	245,2	224,8	188,4	182,4	156

Lampiran 6. Perhitungan AUC_{0-150} Masing-Masing Kelompok

$$AUC = [(t_2-t_1)(k_2+k_1)]/2 + [(t_3-t_2)(k_3+k_2)]/2 + \dots + [(t_6-t_5)(k_6+k_5)]/2$$

Nilai AUC_{0-150} (mg/dL/menit) dari kadar glukosa darah terhadap waktu pada berbagai perlakuan

Kelompok perlakuan	AUC_{0-150} (rata-rata\pmSE)
Kontrol negatif	38306 \pm 1425,39
Kontrol positif	21282,5 \pm 890,79
EEDB dosis 1,16 g/kgBB	25113 \pm 423,39
EEDB dosis 2,32 g/kgBB	27645 \pm 931,19
EEDB dosis 4,64 g/kgBB	29632,5 \pm 1785,24

$$AUC = [(t_2-t_1)(k_2+k_1)]/2 + [(t_3-t_2)(k_3+k_2)]/2 + \dots + [(t_6-t_5)(k_6+k_5)]/2$$

➤ **Kelompok Kontrol Normal**

$$\begin{aligned} 1. \quad AUC_1 &= [(15-0)(184+131)]/2 + [(30-15)(179+184)]/2 + [(60-30)(174+179)]/2 \\ &\quad + [(90-60)(170+174)]/2 + [(120-90)(114+170)]/2 + [(150-120)(156+114)]/2 \\ &= 2362,5 + 2722,5 + 5295 + 5160 + 4260 + 4050 \\ &= \mathbf{23850} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \quad AUC_2 &= [(15-0)(141+141)]/2 + [(30-15)(170+141)]/2 + [(60-30)(111+170)]/2 \\ &\quad + [(90-60)(156+111)]/2 + [(120-90)(130+156)]/2 + [(150-120)(145+130)]/2 \\ &= 2115 + 2332,5 + 4215 + 4005 + 4290 + 4125 \\ &= \mathbf{21082,5} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3. \quad AUC_3 &= [(15-0)(174+157)]/2 + [(30-15)(166+174)]/2 + [(60-30)(135+166)]/2 \\ &\quad + [(90-60)(135+135)]/2 + [(120-90)(148+135)]/2 + [(150-120)(145+148)]/2 \\ &= 2482,5 + 2550 + 4515 + 4050 + 4245 + 4395 \\ &= \mathbf{22237,5} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
4. \text{ AUC}_4 &= [(15-0)(130+115)]/2 + [(30-15)(152+130)]/2 + [(60-30)(149+152)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(174+149)]/2 + [(120-90)(174+174)]/2 + [(150-120)(152+174)]/2 \\
&= 1837,5 + 2115 + 4515 + 4845 + 5220 + 4890 \\
&= \mathbf{23422,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
5. \text{ AUC}_5 &= [(15-0)(114+129)]/2 + [(30-15)(116+114)]/2 + [(60-30)(152+116)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(130+152)]/2 + [(120-90)(140+130)]/2 + [(150-120)(122+140)]/2 \\
&= 1822,5 + 1725 + 4020 + 4230 + 4050 + 3930 \\
&= \mathbf{19777,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
- \text{ AUC}_{0-150} &= 23850 + 21082,5 + 22237,5 + 23422,5 + 19777,5 \\
&= \mathbf{110370}
\end{aligned}$$

$$- \text{ AUC}_{\text{rata-rata}} = \mathbf{22074}$$

➤ Kelompok Kontrol Negatif

$$\begin{aligned}
1. \text{ AUC}_1 &= [(15-0)(446+175)]/2 + [(30-15)(346+446)]/2 + [(60-30)(275+346)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(233+275)]/2 + [(120-90)(205+233)]/2 + [(150-120)(186+205)]/2 \\
&= 4657,5 + 5940 + 9315 + 7620 + 6570 + 5865 \\
&= \mathbf{39967,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
2. \text{ AUC}_2 &= [(15-0)(486+170)]/2 + [(30-15)(385+486)]/2 + [(60-30)(297+385)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(247+297)]/2 + [(120-90)(195+247)]/2 + [(150-120)(177+195)]/2 \\
&= 4920 + 6532,5 + 10230 + 8160 + 6630 + 5580 \\
&= \mathbf{33892,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
3. \text{ AUC}_3 &= [(15-0)(404+175)]/2 + [(30-15)(324+404)]/2 + [(60-30)(306+324)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(256+306)]/2 + [(120-90)(187+256)]/2 + [(150-120)(170+187)]/2
\end{aligned}$$

$$= 4342,5 + 5460 + 9450 + 8430 + 6645 + 5355$$

$$= \mathbf{39682,5}$$

$$4. AUC_4 = [(15-0)(447+175)]/2 + [(30-15)(399+447)]/2 + [(60-30)(320+399)]/2$$

$$+ [(90-60)(266+320)]/2 + [(120-90)(223+266)]/2 + [(150-120)(196+223)]/2$$

$$= 4665 + 6345 + 10785 + 8790 + 7335 + 6285$$

$$= \mathbf{36205}$$

$$5. AUC_5 = [(15-0)(455+167)]/2 + [(30-15)(344+455)]/2 + [(60-30)(314+344)]/2$$

$$+ [(90-60)(274+314)]/2 + [(120-90)(190+274)]/2 + [(150-120)(175+190)]/2$$

$$= 4665 + 5992,5 + 9870 + 8820 + 6960 + 5475$$

$$= \mathbf{41782,5}$$

$$- AUC_{0-150} = \mathbf{39967,5 + 33892,5 + 39682,5 + 36205 + 41782,5}$$

$$= \mathbf{191530}$$

$$- AUC_{rata-rata} = \mathbf{38306}$$

➤ **Kelompok Kontrol Positif**

$$1. AUC_1 = [(15-0)(198+88)]/2 + [(30-15)(167+198)]/2 + [(60-30)(162+167)]/2$$

$$+ [(90-60)(152+162)]/2 + [(120-90)(137+152)]/2 + [(150-120)(127+137)]/2$$

$$= 2145 + 2737,5 + 4935 + 4710 + 4335 + 3960$$

$$= \mathbf{22822,5}$$

$$2. AUC_2 = [(15-0)(185+88)]/2 + [(30-15)(185+185)]/2 + [(60-30)(177+185)]/2$$

$$+ [(90-60)(144+177)]/2 + [(120-90)(110+144)]/2 + [(150-120)(92+110)]/2$$

$$= 2047,5 + 2775 + 5430 + 4815 + 3810 + 3030$$

$$= \mathbf{19407,5}$$

$$\begin{aligned}
 3. \text{ AUC}_3 &= [(15-0)(202+84)]/2 + [(30-15)(179+202)]/2 + [(60-30)(176+179)]/2 \\
 &+ [(90-60)(148+176)]/2 + [(120-90)(127+148)]/2 + [(150-120)(105+127)]/2 \\
 &= 2145 + 2857,5 + 5325 + 4860 + 4125 + 3480 \\
 &= \mathbf{22792,5}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 4. \text{ AUC}_4 &= [(15-0)(218+108)]/2 + [(30-15)(191+218)]/2 + [(60-30)(153+191)]/2 \\
 &+ [(90-60)(144+153)]/2 + [(120-90)(126+144)]/2 + [(150-120)(100+126)]/2 \\
 &= 2445 + 3067,5 + 5160 + 4455 + 4050 + 3390 \\
 &= \mathbf{22567,5}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 5. \text{ AUC}_5 &= [(15-0)(197+93)]/2 + [(30-15)(176+197)]/2 + [(60-30)(151+176)]/2 \\
 &+ [(90-60)(151+151)]/2 + [(120-90)(144+151)]/2 + [(150-120)(122+144)]/2 \\
 &= 2175 + 2797,5 + 4905 + 4530 + 4425 + 3990 \\
 &= \mathbf{18822,5}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 - \text{ AUC}_{0-150} &= 22822,5 + 19407,5 + 22792,5 + 22567,5 + 18822,5 \\
 &= \mathbf{106412,5}
 \end{aligned}$$

$$- \text{ AUC}_{\text{rata-rata}} = \mathbf{21282,5}$$

➤ **Kelompok EEDB 1,16 g/kgBB**

$$\begin{aligned}
 1. \text{ AUC}_1 &= [(15-0)(226+205)]/2 + [(30-15)(213+226)]/2 + [(60-30)(179+213)]/2 \\
 &+ [(90-60)(150+179)]/2 + [(120-90)(150+150)]/2 + [(150-120)(102+150)]/2 \\
 &= 3232,5 + 3292,5 + 5880 + 4935 + 4500 + 3780 \\
 &= \mathbf{25620}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ AUC}_2 &= [(15-0)(288+205)]/2 + [(30-15)(208+288)]/2 + [(60-30)(155+208)]/2 \\
 &+ [(90-60)(155+127)]/2 + [(120-90)(123+127)]/2 + [(150-120)(121+123)]/2
 \end{aligned}$$

$$= 3697,5 + 3720 + 5445 + 4320 + 3750 + 3660$$

$$= \mathbf{24592,5}$$

$$3. \text{ AUC}_3 = [(15-0)(265+230)]/2 + [(30-15)(207+265)]/2 + [(60-30)(186+207)]/2$$

$$+ [(90-60)(176+186)]/2 + [(120-90)(127+176)]/2 + [(150-120)(101+127)]/2$$

$$= 3712,5 + 3540 + 5895 + 5430 + 4545 + 3420$$

$$= \mathbf{26542,5}$$

$$4. \text{ AUC}_4 = [(15-0)(255+225)]/2 + [(30-15)(255+225)]/2 + [(60-30)(157+225)]/2$$

$$+ [(90-60)(133+157)]/2 + [(120-90)(123+133)]/2 + [(150-120)(101+123)]/2$$

$$= 3600 + 3600 + 5730 + 4350 + 3840 + 3360$$

$$= \mathbf{24480}$$

$$5. \text{ AUC}_5 = [(15-0)(215+164)]/2 + [(30-15)(200+215)]/2 + [(60-30)(167+200)]/2$$

$$+ [(90-60)(151+167)]/2 + [(120-90)(137+151)]/2 + [(150-120)(115+137)]/2$$

$$= 2842,5 + 3112,5 + 5505 + 4770 + 4320 + 3780$$

$$= \mathbf{24330}$$

$$- \text{ AUC}_{0-150} = 25620 + 24592,5 + 26542,5 + 24480 + 24330$$

$$= \mathbf{125565}$$

$$\text{AUCrata-rata} = \mathbf{25113}$$

➤ **Kelompok EEDB 2,32 g/kgBB**

$$1. \text{ AUC}_1 = [(15-0)(214+180)]/2 + [(30-15)(228+214)]/2 + [(60-30)(208+228)]/2$$

$$+ [(90-60)(180+208)]/2 + [(120-90)(143+180)]/2 + [(150-120)(143+143)]/2$$

$$= 2955 + 3315 + 6540 + 5820 + 4845 + 4290$$

$$= \mathbf{27765}$$

$$\begin{aligned}
2. \text{ AUC}_2 &= [(15-0)(192+143)]/2 + [(30-15)(200+192)]/2 + [(60-30)(224+200)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(186+224)]/2 + [(120-90)(142+186)]/2 + [(150-120)(157+142)]/2 \\
&= 2512,5 + 2940 + 6360 + 6150 + 4920 + 4485 \\
&= \mathbf{27367,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
3. \text{ AUC}_3 &= [(15-0)(224+192)]/2 + [(30-15)(274+224)]/2 + [(60-30)(233+274)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(175+233)]/2 + [(120-90)(127+175)]/2 + [(150-120)(135+127)]/2 \\
&= 3120 + 3735 + 7605 + 6120 + 4530 + 3930 \\
&= \mathbf{29040}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
4. \text{ AUC}_4 &= [(15-0)(214+172)]/2 + [(30-15)(245+214)]/2 + [(60-30)(194+245)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(200+194)]/2 + [(120-90)(182+200)]/2 + [(150-120)(162+182)]/2 \\
&= 2895 + 3442,5 + 6585 + 5910 + 5730 + 5160 \\
&= \mathbf{29722,5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
5. \text{ AUC}_5 &= [(15-0)(215+164)]/2 + [(30-15)(200+215)]/2 + [(60-30)(167+200)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(151+167)]/2 + [(120-90)(137+151)]/2 + [(150-120)(115+137)]/2 \\
&= 2842,5 + 3112,5 + 5505 + 4770 + 4320 + 3780 \\
&= \mathbf{24330}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
- \text{ AUC}_{0-150} &= \mathbf{27765 + 27367,5 + 29040 + 29722,5 + 24330} \\
&= \mathbf{138225} \\
- \text{ AUC}_{\text{rata-rata}} &= \mathbf{27645}
\end{aligned}$$

➤ **Kelompok EEDB 4,64 g/kgBB**

$$\begin{aligned}
1. \text{ AUC}_1 &= [(15-0)(271+184)]/2 + [(30-15)(250+271)]/2 + [(60-30)(262+250)]/2 \\
&\quad + [(90-60)(240+262)]/2 + [(120-90)(216+240)]/2 + [(150-120)(173+216)]/2
\end{aligned}$$

$$= 3412,5 + 3907,5 + 7680 + 7530 + 6840 + 5835$$

$$= \mathbf{35205}$$

$$2. \text{ AUC}_2 = [(15-0)(240+180)]/2 + [(30-15)(249+240)]/2 + [(60-30)(213+249)]/2$$

$$+ [(90-60)(183+213)]/2 + [(120-90)(168+183)]/2 + [(150-120)(157+168)]/2$$

$$= 3150 + 3667,5 + 6930 + 5940 + 5265 + 4875$$

$$= \mathbf{29827,5}$$

$$3. \text{ AUC}_3 = [(15-0)(223+171)]/2 + [(30-15)(220+223)]/2 + [(60-30)(201+220)]/2$$

$$+ [(90-60)(198+201)]/2 + [(120-90)(197+198)]/2 + [(150-120)(175+197)]/2$$

$$= 2955 + 3322,5 + 6315 + 5985 + 5925 + 5580$$

$$= \mathbf{30082,5}$$

$$4. \text{ AUC}_4 = [(15-0)(260+195)]/2 + [(30-15)(246+260)]/2 + [(60-30)(245+246)]/2$$

$$+ [(90-60)(200+245)]/2 + [(120-90)(123+200)]/2 + [(150-120)(135+123)]/2$$

$$= 3412,5 + 3795 + 7365 + 6675 + 4845 + 3870$$

$$= \mathbf{23962,5}$$

$$5. \text{ AUC}_5 = [(15-0)(245+197)]/2 + [(30-15)(261+245)]/2 + [(60-30)(203+261)]/2$$

$$+ [(90-60)(121+203)]/2 + [(120-90)(208+121)]/2 + [(150-120)(140+208)]/2$$

$$= 3315 + 3795 + 6960 + 4860 + 4935 + 5220$$

$$= \mathbf{29085}$$

$$- \text{ AUC}_{0-150} = 35205 + 29827,5 + 30082,5 + 23962,5 + 29085$$

$$= \mathbf{148162,5}$$

$$- \text{ AUC}_{\text{rata-rata}} = \mathbf{29632,5}$$

Lampiran 7. Perhitungan % Daya Hipoglikemik

$$\% \text{ Daya Hipoglikemik} = \frac{(\text{AUC}_{0-150}) \text{ KN} - (\text{AUC}_{0-150}) \text{ P}}{(\text{AUC}_{0-150}) \text{ KN}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{➤ } \% \text{ Daya Hipoglikemik} &= \frac{191530 - 106412,5}{191530} \times 100\% \\ &= 44,44 \% \end{aligned}$$

$$\text{➤ } \% \text{ Daya Hipoglikemik EEDB 1,16 g/kgBB}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{191530 - 125565}{191530} \times 100\% \\ &= 34,44 \% \end{aligned}$$

$$\text{➤ } \% \text{ Daya Hipoglikemik EEDB 2,32 g/kgBB}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{191530 - 138225}{191530} \times 100\% \\ &= 27,83 \% \end{aligned}$$

$$\text{➤ } \% \text{ Daya Hipoglikemik EEDB 4,64 g/kgBB}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{191530 - 148162,5}{191530} \times 100\% \\ &= 22,64 \% \end{aligned}$$

Lampiran 8. Output SPSS

Explore

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC	Kontrol Normal	,189	5	,200*	,951	5	,743
	Kontrol Negatif	,267	5	,200*	,931	5	,606
	Kontrol Positif	,341	5	,059	,761	5	,038
	EEDB 1,16 g/kgBB	,309	5	,134	,850	5	,194
	EEDB 2,32 g/kgBB	,247	5	,200*	,917	5	,510
	EEDB 4,64 g/kgBB	,255	5	,200*	,933	5	,619

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,192	5	24	,343

ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9,749E8	5	1,950E8	30,700	,000
Within Groups	1,524E8	24	6351286,771		
Total	1,127E9	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

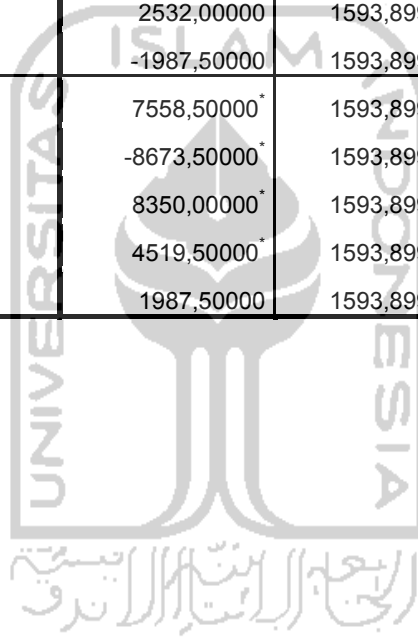
Dependent Variable:AUC

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-16232,00000*	1593,89922	,000	-21160,2267	-11303,7733
		Kontrol Positif	791,50000	1593,89922	,996	-4136,7267	5719,7267
		EEDB 1,16 g/kgBB	-3039,00000	1593,89922	,422	-7967,2267	1889,2267
		EEDB 2,32 g/kgBB	-5571,00000*	1593,89922	,020	-10499,2267	-642,7733
		EEDB 4,64 g/kgBB	-7558,50000*	1593,89922	,001	-12486,7267	-2630,2733
	Kontrol Negatif	Kontrol Normal	16232,00000*	1593,89922	,000	11303,7733	21160,2267
		Kontrol Positif	17023,50000*	1593,89922	,000	12095,2733	21951,7267
		EEDB 1,16 g/kgBB	13193,00000*	1593,89922	,000	8264,7733	18121,2267
		EEDB 2,32 g/kgBB	10661,00000*	1593,89922	,000	5732,7733	15589,2267
		EEDB 4,64 g/kgBB	8673,50000*	1593,89922	,000	3745,2733	13601,7267
	Kontrol Positif	Kontrol Normal	-791,50000	1593,89922	,996	-5719,7267	4136,7267
		Kontrol Negatif	-17023,50000*	1593,89922	,000	-21951,7267	-12095,2733
		EEDB 1,16 g/kgBB	-3830,50000	1593,89922	,195	-8758,7267	1097,7267
		EEDB 2,32 g/kgBB	-6362,50000*	1593,89922	,006	-11290,7267	-1434,2733
		EEDB 4,64 g/kgBB	-8350,00000*	1593,89922	,000	-13278,2267	-3421,7733
	EEDB 1,16 g/kgBB	Kontrol Normal	3039,00000	1593,89922	,422	-1889,2267	7967,2267
		Kontrol Negatif	-13193,00000*	1593,89922	,000	-18121,2267	-8264,7733

	Kontrol Positif	3830,50000	1593,89922	,195	-1097,7267	8758,7267
	EEDB 2,32 g/kgBB	-2532,00000	1593,89922	,613	-7460,2267	2396,2267
	EEDB 4,64 g/kgBB	-4519,50000	1593,89922	,086	-9447,7267	408,7267
EEDB 2,32 g/kgBB	Kontrol Normal	5571,00000*	1593,89922	,020	642,7733	10499,2267
	Kontrol Negatif	-10661,00000*	1593,89922	,000	-15589,2267	-5732,7733
	Kontrol Positif	6362,50000*	1593,89922	,006	1434,2733	11290,7267
	EEDB 1,16 g/kgBB	2532,00000	1593,89922	,613	-2396,2267	7460,2267
	EEDB 4,64 g/kgBB	-1987,50000	1593,89922	,810	-6915,7267	2940,7267
EEDB 4,64 g/kgBB	Kontrol Normal	7558,50000*	1593,89922	,001	2630,2733	12486,7267
	Kontrol Negatif	-8673,50000*	1593,89922	,000	-13601,7267	-3745,2733
	Kontrol Positif	8350,00000*	1593,89922	,000	3421,7733	13278,2267
	EEDB 1,16 g/kgBB	4519,50000	1593,89922	,086	-408,7267	9447,7267
	EEDB 2,32 g/kgBB	1987,50000	1593,89922	,810	-2940,7267	6915,7267
	Kontrol Negatif	-17023,50000*	1593,89922	,000	-20313,1463	-13733,8537
	EEDB 1,16 g/kgBB	-3830,50000*	1593,89922	,024	-7120,1463	-540,8537
	EEDB 2,32 g/kgBB	-6362,50000*	1593,89922	,001	-9652,1463	-3072,8537
	EEDB 4,64 g/kgBB	-8350,00000*	1593,89922	,000	-11639,6463	-5060,3537
EEDB 1,16 g/kgBB	Kontrol Normal	3039,00000	1593,89922	,069	-250,6463	6328,6463
	Kontrol Negatif	-13193,00000*	1593,89922	,000	-16482,6463	-9903,3537
	Kontrol Positif	3830,50000*	1593,89922	,024	540,8537	7120,1463
	EEDB 2,32 g/kgBB	-2532,00000	1593,89922	,125	-5821,6463	757,6463

	EEDB 4,64 g/kgBB	-4519,50000*	1593,89922	,009	-7809,1463	-1229,8537
EEDB 2,32 g/kgBB	Kontrol Normal	5571,00000*	1593,89922	,002	2281,3537	8860,6463
	Kontrol Negatif	-10661,00000*	1593,89922	,000	-13950,6463	-7371,3537
	Kontrol Positif	6362,50000*	1593,89922	,001	3072,8537	9652,1463
	EEDB 1,16 g/kgBB	2532,00000	1593,89922	,125	-757,6463	5821,6463
	EEDB 4,64 g/kgBB	-1987,50000	1593,89922	,224	-5277,1463	1302,1463
EEDB 4,64 g/kgBB	Kontrol Normal	7558,50000*	1593,89922	,000	4268,8537	10848,1463
	Kontrol Negatif	-8673,50000	1593,89922	,000	-11963,1463	-5383,8537
	Kontrol Positif	8350,00000*	1593,89922	,000	5060,3537	11639,6463
	EEDB 1,16 g/kgBB	4519,50000*	1593,89922	,009	1229,8537	7809,1463
	EEDB 2,32 g/kgBB	1987,50000	1593,89922	,224	-1302,1463	5277,1463

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

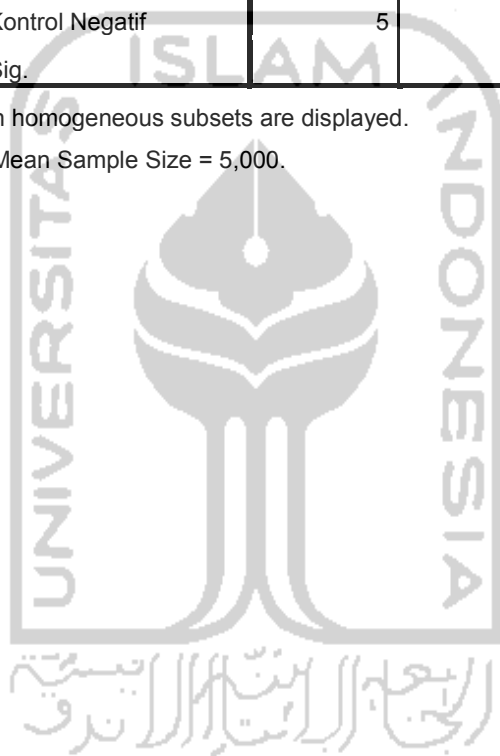


Homogeneous Subsets

		AUC			
		N	Subset for alpha = 0.05		
Kelompok	1		2	3	
Tukey HSD ^a	Kontrol Positif	5	21282,5000		
	Kontrol Normal	5	22074,0000		
	EEDB 1,16 g/kgBB	5	25113,0000	25113,0000	
	EEDB 2,32 g/kgBB	5		27645,0000	
	EEDB 4,64 g/kgBB	5		29632,5000	
	Kontrol Negatif	5			38306,0000
	Sig.			,195	,086

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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



Lampiran 9. Perhitungan Dosis Penelitian

A. Perhitungan dosis penelitian dan volume pemejanaan pada kelompok perlakuan

Manusia 50 kg mengkonsumsi serbuk daun binahong 10 gram. Manusia 70 kg mengkonsumsi daun binahong $70/50 \times 10$ gram = 14 gram.

$$\begin{aligned} - \text{Konversi dari manusia ke mencit} &= 14 \text{ gram} \times 0,0026 \\ &= 0,0364 \text{ gram}/20 \text{ gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Dosis ekstrak etanol daun binahong (EEDB) untuk mencit } 20 \text{ g} \\ &= 1,82 \text{ g/kgBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Perkiraan dosis awal untuk mencit} &= 1,82 \text{ g/kgBB} \\ &= 1,82 \text{ g/kgBB} \times \text{rendemen} \\ &= 1,82 \text{ g/kgBB} \times 32,09\% \\ &= 0,584 \text{ g/kgBB} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis awal} = 0,58 \text{ g/kgBB}$$

Kemudian dosis tersebut dikalikan 2, hasil perkalian dosis tersebut dijadikan dosis pertama untuk pembuatan 3 peringkat dosis. Untuk penetapan dosis selanjutnya menggunakan faktor perkalian 4 perhitungan.

a.1. Dosis ekstrak etanol daun binahong perlakuan I

$$\text{Dosis 1} = 1,16 \text{ g/kgBB}$$

$$\begin{aligned} - \text{Pembuatan larutan stok} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmencit}}{\frac{1}{2} \times V_{\text{max per oral}}} \\ &= \frac{23,2 \text{ mg}/20 \text{ g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1 \text{ ml}} \\ &= 69,6 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Stok untuk 5 mencit} &= 6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml} \\ &= 208,8 \text{ mg dari 3 ml} \\ &= 696 \text{ mg}/10 \text{ ml} \rightarrow 0,348 \text{ g}/5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$- \text{Volume pemejanaan penelitian} = 0,5 \text{ ml}/30 \text{ g}$$

1. Mencit 1 dengan BB = 21,5 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{21,5 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,358 \text{ ml}$$

2. Mencit 2 dengan BB = 30,8 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{30,8 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,513 \text{ ml}$$

3. Mencit 3 dengan BB = 20 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{20 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,333 \text{ ml}$$

4. Mencit 4 dengan BB = 29,2 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{29,2 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,486 \text{ ml}$$

5. Mencit 5 dengan BB = 31,5 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{31,5 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,525 \text{ ml}$$

a.2. Dosis ekstrak etanol daun binahong perlakuan II

Dosis 2 = 2,32 g/ kgBB

$$\begin{aligned} \text{- Pembuatan larutan stok} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmencit}}{\frac{1}{2} \times \text{do.po}} \\ &= \frac{46,4 \text{ mg}/20 \text{ g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1 \text{ ml}} \\ &= 139,2 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{- Stok untuk 5 mencit} &= 6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml} \\ &= 417,6 \text{ mg dari 3 ml} \\ &= 1392 \text{ mg}/10 \text{ ml} \rightarrow 0,696 \text{ g}/5 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Volume pemejanaan penelitian = 0,5 ml/30 g

1. Mencit 1 dengan BB = 33 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{33 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,55 \text{ ml}$$

2. Mencit 2 dengan BB = 32 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{32 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,53 \text{ ml}$$

3. Mencit 3 dengan BB = 29 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{29 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$$

4. Mencit 4 dengan BB = 31,2 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{31,2 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$$

5. Mencit 5 dengan BB = 34,5 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{34,5 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,58 \text{ ml}$$

a.3. Dosis ekstrak etanol daun binahong perlakuan III

Dosis 3 = 4,64 g/ kgBB

$$\begin{aligned} \text{- Pembuatan larutan stok} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BBmencit}}{\frac{1}{2} \times \text{do.po}} \\ &= \frac{92,8 \text{ mg}/20 \text{ g} \times 30}{\frac{1}{2} \times 1 \text{ ml}} \\ &= 278,4 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{- Stok untuk 5 mencit} &= 6 \times \frac{1}{2} \text{ ml} = 3 \text{ ml} \\ &= 835,2 \text{ mg dari 3 ml} \\ &= 2784 \text{ mg}/10 \text{ ml} \rightarrow 1,392 \text{ g}/5 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Volume pemejanaan penelitian = 0,5 ml/30 g

1. Mencit 1 dengan BB = 37 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{37 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,616 \text{ ml}$$

2. Mencit 2 dengan BB = 32,3 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{32,3 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,538 \text{ ml}$$

3. Mencit 3 dengan BB = 30,6 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{30,6 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,51 \text{ ml}$$

4. Mencit 4 dengan BB = 36,1 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{36,1 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,601 \text{ ml}$$

5. Mencit 5 dengan BB = 32 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{32 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,533 \text{ ml}$$

B. Penetapan dosis dan pembuatan suspensi tablet Glibenklamid

1) Perhitungan untuk konversi dosis mencit ke manusia

$$5 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 0,05 \text{ mg} / \text{ml}$$

$$= 0,025 \text{ mg}/0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,025 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$$

- Volume pemejanaan penelitian = 0,5 ml/20 g

- Pemberian ke mencit

1. Mencit 1 dengan BB = 41,7 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{41,7 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 1,04 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis yang diperoleh mencit} = \frac{0,025 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 41,7 \text{ g} = 0,05 \text{ mg}$$

2. Mencit 2 dengan BB = 42,3 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{42,3 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 1,057 \text{ ml}$$

3. Dosis yang diperoleh mencit = $\frac{0,025 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 42,3 \text{ g} = 0,05 \text{ mg}$

Mencit 3 dengan BB = 43 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{43 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 1,075 \text{ ml}$$

4. Dosis yang diperoleh mencit = $\frac{0,025 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 43 \text{ g} = 0,05 \text{ mg}$

Mencit 4 dengan BB = 44 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{44 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$$

5. Dosis yang diperoleh mencit = $\frac{0,025 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 44 \text{ g} = 0,05 \text{ mg}$

Mencit 5 dengan BB = 40,5 g

$$\text{Volume pemejanaan} = \frac{40,5 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 1,012 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis yang diperoleh mencit} = \frac{0,025 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 40,5 \text{ g} = 0,05 \text{ mg}$$

Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

a. Serbuk daun binahong



b. Ekstrak etanol daun binahong



c. Rotary evaporator



d. Glucotest