



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG MENCIT DIABETES

SKRIPSI

Oleh
Nanda Suryaning Rohma
NIM 122210101032

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG MENCIT DIABETES

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh
Nanda Suryaning Rohma
NIM 122210101032

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang selalu memberikan rahmat dan ridho-Nya kepada saya yang selalu berjuang dalam menuntut ilmu.
2. Orang tua saya Mama Latifahtul Laksmi dan Ayah Abdul Ghoni Wahyudi yang tercinta atas segala dorongan, semangat, doa, dan kasih sayang yang selalu tcurahkan untuk penulis dan senantiasa mengiringi setiap langkah keberhasilan penulis.
3. Guru-guru saya sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi, dosen, laboran dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat naungan untuk penulis menimba ilmu dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember dan teman-teman seperjuangan Farmasi 2012.

MOTO

Allah menyatakan bahwasanya tidak ada Tuhan (yang berhak disembah) melainkan Dia, Yang menegakkan keadilan. Para Malaikat dan orang-orang yang berilmu (juga menyatakan yang demikian itu). Tak ada Tuhan (yang berhak disembah) melainkan Dia, Yang Maha Perkasa lagi Maha Bijaksana.

(terjemahan Al Qu'ran Surat Keluarga 'Imran
ayat 18)^{*)}

Maka Maha Tinggi Allah Raja Yang sebenar-benarnya, dan janganlah kamu tergesa-gesa membaca Al Qur'an sebelum disempurnakan mewahyukannya padamu, dan katakanlah: "Ya Tuhanku, tambahkanlah kepadaku ilmu pengetahuan."

(terjemahan Al Qu'ran Surat Thaahaa ayat 114)^{*)}

Allah-lah yang menciptakan tujuh langit dan seperti itu pula bumi. Perintah Allah berlaku terus menerus di antara alam langit dan bumi, agar kamu mengetahui bahwasanya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu, dan sesungguhnya Allah, ilmu-Nya benar-benar meliputi segala sesuatu.

(terjemahan Al Qu'ran Surat Talak ayat 12)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nanda Suryaning Rohma

NIM : 122210101032

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologi Jantung Mencit Diabetes" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 November 2018

Yang menyatakan,

(Nanda Suryaning Rohma)

NIM 122210101032

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG MENCIT DIABETES

Oleh

Nanda Suryaning Rohma

NIM 122210101032

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Diana Holidah S.F., M.Farm., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologi Jantung Mencit Diabetes" karya Nanda Suryaning Rohma telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 23 November 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt.

Fransiska M. C., S.Farm., M.Farm., Apt.

NIP 197812212005012002

NIP 198404062009122008

Tim Penguji

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Indah Yulia N., S.Farm., M.Farm., Apt.

Dwi Koko P., S.Farm., M. Sc., Apt.

NIP 198407122008122002

NIP 198504282009121004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.

NIP 197604142002122001

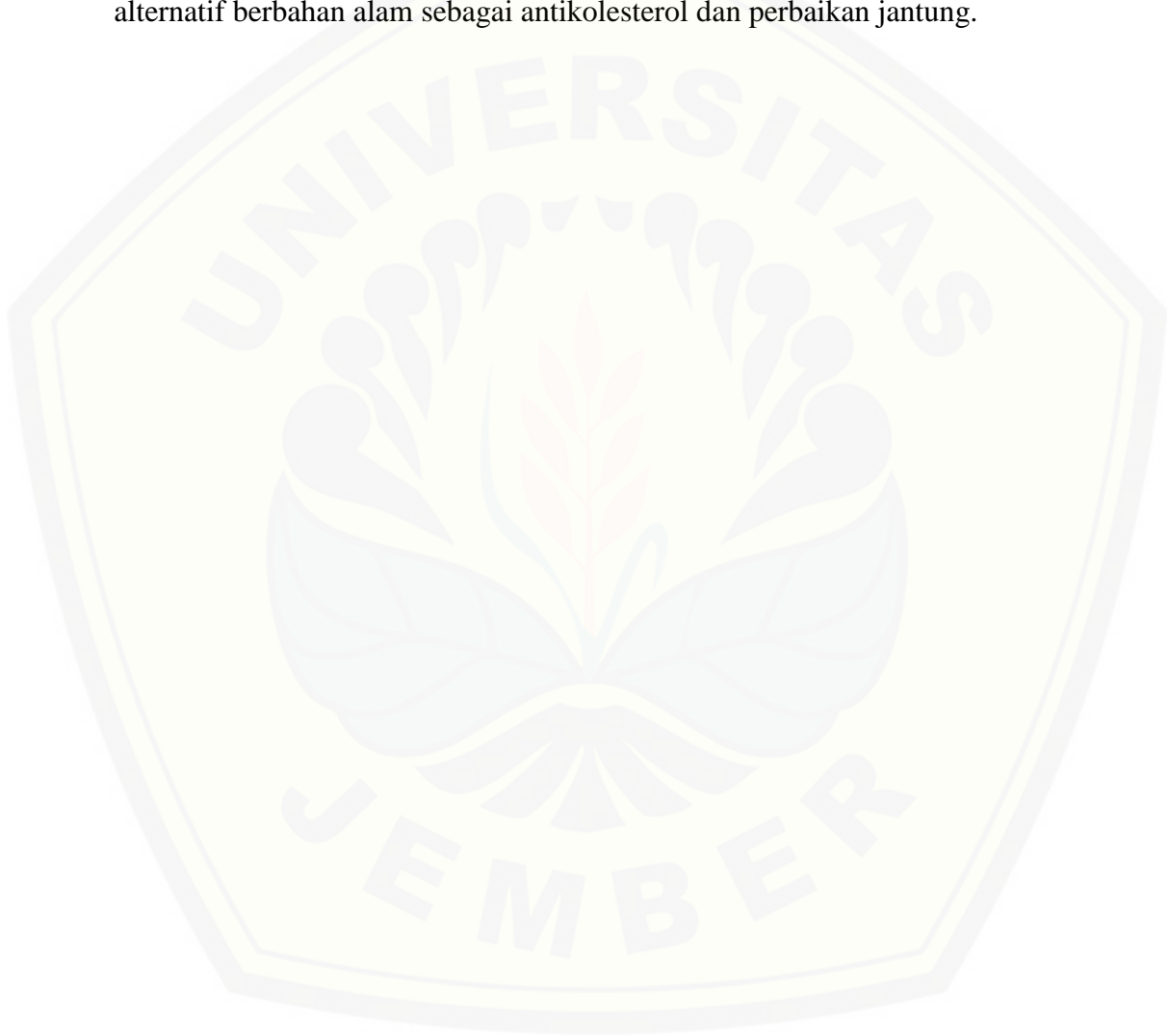
RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologi Jantung Mencit Diabetes; Nanda Suryaning Rohma, 122210101032; 2018: 71 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Diabetes melitus merupakan kausa utama kematian di sebagian besar negara maju di dunia yang biasa ditunjukkan dengan tingginya kadar glukosa darah. Tingginya kadar glukosa darah bila tidak dikendalikan dengan baik dapat memicu terjadinya komplikasi seperti kolesterol tinggi, hiperglikemik, komplikasi makrovaskular, dan neuropati. Komplikasi makrovaskular yang merupakan penyebab utama kematian adalah penyakit jantung koroner (PJK). Diabetes jangka panjang memberi dampak yang parah pada sistem kardiovaskular. Pada penderita diabetes dapat terjadi peningkatan asam lemak bebas dalam darah dan kadar asam lemak bebas sejalan dengan naik turunnya kadar glukosa dalam darah. Pada beberapa penelitian memperlihatkan terjadi peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah pada penderita diabetes tersebut dimana sering juga didapati kadar kolesterol dalam darahnya tinggi. Hal ini disebabkan karena pada penderita diabetes glukosa tidak bisa diubah menjadi energi sehingga untuk mendapatkan energi dilakukan pemecahan lemak melalui mekanisme lipolisis. Adanya resistensi insulin, enzim *hormon sensitive lipase* akan bekerja lebih aktif sehingga terjadi lipolisis trigliserida intraseluler yang berakibat terbentuknya asam lemak yang berlebihan. Hasil akhir dari pemecahan lemak adalah asam lemak yang banyak dalam darah. Konsentrasi lipid terutama konsentrasi kolesterol yang tinggi ini akan memicu terjadinya dislipidemia dan berpengaruh terhadap jantung. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes dan antikolesterol adalah ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) yang didalamnya terkandung senyawa kimia seperti polifenol atau katekin dengan efektivitasnya sebagai antioksidan. Antioksidan tersebut diharapkan dapat berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah dan perbaikan jantung.

Tujuan dari penelitian ini untuk menentukan pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada dosis 300mg/kgBB, 600mg/kgBB dan 1200mg/kgBB selama 14 hari terhadap penurunan kadar kolesterol total Serta skoring histopatologi jantung pada mencit diabetes karena induksi aloksan dosis 225mg/kgBB. Tahapan pertama dari penelitian ini adalah membuat ekstrak teh hijau dengan cara infusa yang dikeringkan dengan *freeze dryer*. Ekstrak berupa suspensi diberikan setiap hari selama 14 hari kepada mencit diabetes yang telah diinduksi aloksan. Pada hari ke-15 mencit diukur kadar glukosa dan kolesterol total darah dengan *biolyzer*. Organ jantung diberi pewarnaan H-E. Data hasil kolesterol total dan skoring jantung dianalisis menggunakan SPSS. Kadar kolesterol total menggunakan *One-Way ANOVA* dan skoring jantung menggunakan *Kruskall-wallis* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak teh hijau pada semua dosis dapat menurunkan kadar kolesterol total dan perbaikan skoring jantung. Penurunan kadar kolesterol dan skoring jantung terbaik adalah pada pemberian ekstrak 1200 mg/kgBB. Ekstrak teh hijau dosis 1200 mg/kgBB memiliki kemampuan yang setara dengan metformin pada skoring jantung. Pada gambaran histopatologi jantung mencit terjadi perbaikan pada sel otot jantung yang dibandingkan dengan kontrol negatif. Perbaikan serabut otot jantung, nekrosis sel dan vakuolisasi berkurang dari ekstrak 300 mg/kgBB hingga 1200mg/kgBB. Sehingga, ekstrak teh hijau dapat dimanfaatkan sebagai salah satu pengobatan alternatif berbahan alam sebagai antikoolesterol dan perbaikan jantung.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologi Jantung Mencit Diabetes". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak dan bukan semata-mata berdasarkan kemampuan penulis sendiri sehingga penyusunan ini bisa terselesaikan dengan baik, untuk itu pada kesempatan kali ini dengan segala ketulusan hati dan kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas semua karunia yang telah diberikan;
2. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.;
3. Ibu Diana Holiday S.F., M.Farm., Apt. dan Ibu Fransiska Maria Christianty S.Farm.,M.Farm.,Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberi semangat, motivasi, doa dan dukungan, serta telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan perhatian dalam membantu penulisan skripsi ini;
4. Ibu Indah Yulia N., S.Farm., M.Farm., Apt. dan Bapak Dwi Koko P., S.Farm., M. Sc., Apt., selaku Dosen Penguji, terima kasih atas saran dan kritik yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Ibu Diana Holiday S.F., M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
6. Kedua orang tua tercinta Mama dan Ayah, dan Mas Hanif Nur Susetyo, Mbak Wulan Ayu Azizah, dan Adik Lanika Noshaba Wagindra yang telah memberikan dorongan dan doanya demi terselesaikannya skripsi ini;
7. Mbak Dini dan Mbak Indri selaku Teknisi Laboratorium Farmasi Klinik yang telah banyak membantu dalam penelitian;

8. Bapak dan Ibu Dosen yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
9. Gilang, Ade, Yasmin, dan Wilda sebagai teman satu tim penelitian atas segala bantuan, kerjasama, waktu, tenaga, motivasi, semangat dan doa selama penelitian;
10. Sahabat-sahabat terbaik SMASA Lellyta, Sindy, Firda, Ditta, Chandra, Kilmi, Khonsa, atas semangat, inspirasi, motivasi, kebersamaan, keceriaan dan doa yang selalu turerahkan untuk penulis;
11. Teman-teman PETRUK ROLAS 2012 atas kebersamaan, kekompakan, kerjasama, bantuan, dan semangat yang telah diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Jember.
12. Okta, Lili, Farida, Novkris, Mbak Rahma, Luisa, Novialda, Ragdha, Diah, Adin, Helmi, Lia yang sedang berjuang;
13. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi yang telah penulis susun ini sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 23 November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Tanaman Teh Hijau	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	5
2.1.2 Deskripsi Morfologi	5
2.1.3 Khasiat Tanaman	6
2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman	7
2.2 Tinjauan Tentang Diabetes	8
2.2.1 Definisi Diabetes	8
2.2.2 Klasifikasi Diabetes	9

2.2.3 Penyebab Diabetes	10
2.3 Tinjauan Tentang Kolesterol Total	11
2.4 Hubungan Antara Diabetes, Kolesterol Total dan Otot Jantung	12
2.5 Tinjauan Tentang Obat Antidiabetes	14
2.5.1 Sulfonilurea.....	15
2.5.2 Bigunida.....	15
2.5.3 Inhibitor alfa-glukosidase	16
2.6 Tinjauan Tentang Aloksan	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3 Penentuan Jumlah Sampel	18
3.4 Rancangan Penelitian	19
3.5 Variabel Penelitian	20
3.6 Definisi Operasional	21
3.7 Alat dan Bahan	21
3.7.1 Alat	21
3.7.2 Bahan	21
3.8 Prosedur Kerja	21
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Teh Hijau	21
3.8.2 Pembuatan Larutan Aloksan.....	22
3.8.3 Pembuatan Mucilago CMC Na 1%	22
3.8.4 Pembuatan Suspensi Metformin	22
3.8.5 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300mg/kgBB	22
3.8.6 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600mg/kgBB	22
3.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200mg/kgBB	22
3.8.8 Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	22
3.9 Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan Skoring Jantung	24
3.9.1 Pengukuran Kadar Glukosa Darah	24
3.9.2 Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah.....	24
3.9.3 %Penurunan Kadar Kolesterol Total	24

3.9.4 Skoring Histopatologi Jantung	25
3.10 Analisis Data	25
3.11 Skema Kerja	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Pembuatan Ekstrak Teh Hijau	28
4.2 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan Glukosa Darah.....	28
4.3 Hasil Pengamatan Histopatologi Jantung pada Mencit Diabetes.....	31
4.2 Hasil Skoring Jantung dan % Kadar Kolesterol Total Darah	33
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	47

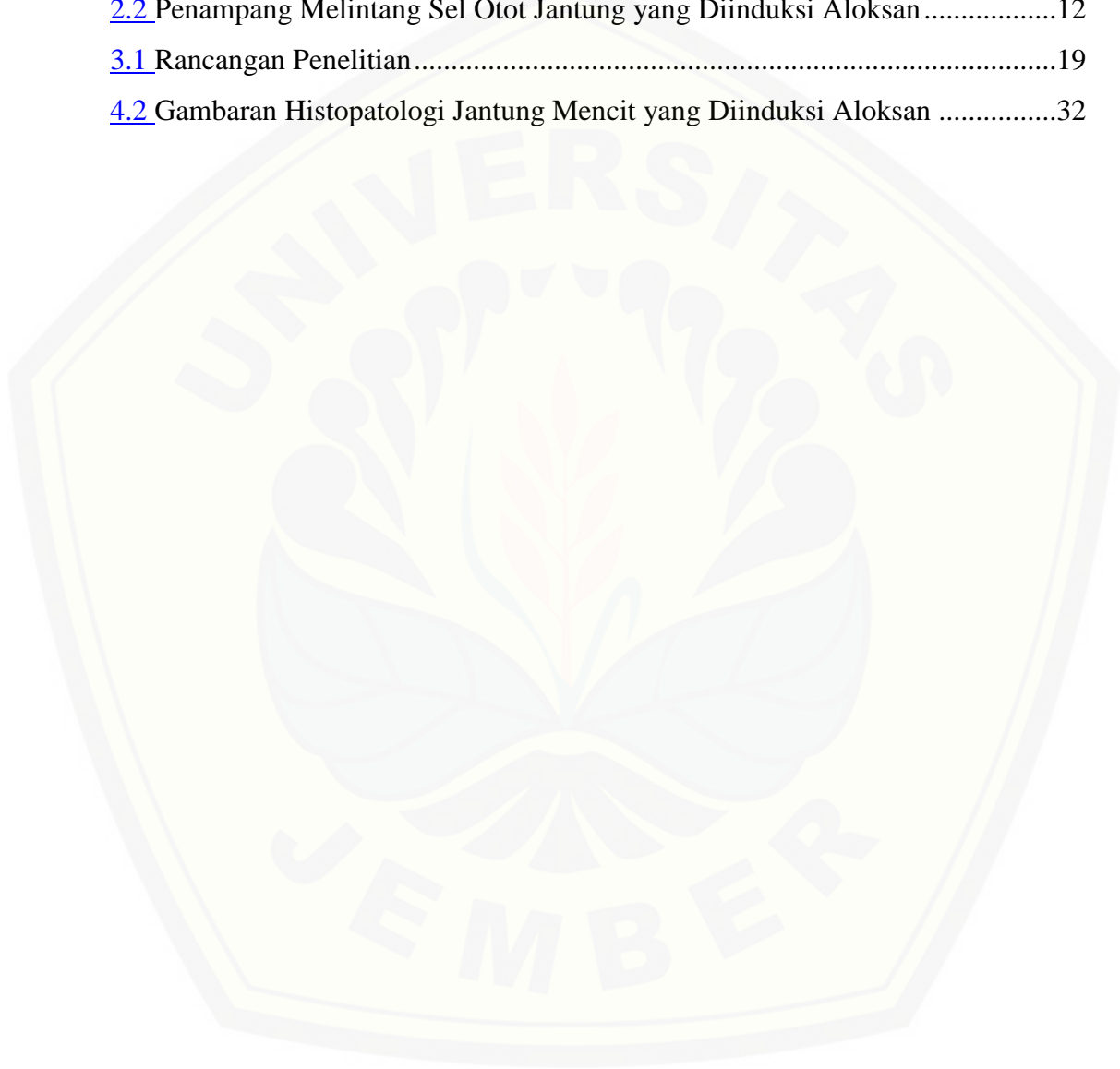
DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Rata-rata Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah	31
4.2 Data Skoring Jantung dan Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	34



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tanaman Teh (<i>Camellia sinensis</i>)	5
2.2 Penampang Melintang Sel Otot Jantung yang Diinduksi Aloksan	12
3.1 Rancangan Penelitian	19
4.2 Gambaran Histopatologi Jantung Mencit yang Diinduksi Aloksan	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Uji	48
B. Data Hasil Perlakuan Ekstrak terhadap Kolesterol dan Glukosa.....	51
C. Data Hasil Uji Pengaruh Ekstrak terhadap Skoring Jantung	53
D. Hasil Uji <i>One-Way</i> ANOVA Kolesterol Total	55
E. Hasil Uji Kruskal Wallis Skoring Histopatologi Jantung	59
F. Dokumentasi Gambar	69



DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

A

AGEs : Advanced Glycation End Products
ANOVA : Analysis of Variance

C

CMC Na : Sodium Carboxymethyle Cellulose

D

DM : Diabetes Melitus

H

HDL : High-dentity Lipoprotein

L

LDL : Low-density Lipoprotein
LSD : Least Significant Difference

N

NaCl : Natrium Klorida

P

PJK : Penyakit Jantung Koroner

S

SPSS : Statistical Product and Service Solution

V

VLDL : Very Low-density Lipoprotein

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berkembangnya pola makan dan gaya hidup masyarakat seiring perkembangan dunia menyebabkan transisi epidemiologi penyakit bersifat kearah kronis atau tidak menular (Budiman dkk., 2015). Urbanisasi, perubahan status ekonomi, kemudahan mendapatkan makanan dan banyaknya jumlah makanan yang tersedia di negara berkembang berdampak terhadap peningkatan prevalensi obesitas termasuk di Indonesia. Berat badan berlebih (obesitas) dan kurang aktivitas fisik dapat membentuk gaya hidup tidak sehat yang sangat erat kaitannya dengan faktor risiko diabetes melitus (DM), hiperkolesterolemia, aterosklerosis dan hipertensi. DM merupakan salah satu penyakit dalam sepuluh besar penyakit di Indonesia (Depkes RI, 2008).

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013 menunjukkan fakta penting mengenai diabetes melitus, yaitu 347 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes melitus. Indonesia menduduki peringkat ke-7 dunia dari 10 besar negara dengan diabetes melitus tertinggi. Populasi penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2013 mencapai sekitar 8,5 juta penduduk dengan rentang usia 20-79 tahun. Diperkirakan pada tahun 2035 dengan asumsi tanpa adanya perbaikan, angka diabetes melitus di Indonesia akan meningkat sebesar 14,1 juta penduduk dengan rentang usia 20-79 tahun (IDF, 2013). Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 oleh Kemenkes RI menunjukkan bahwa di Indonesia terjadi peningkatan penderita DM dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1% pada tahun 2013.

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolik menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (Depkes RI, 2008). Penyakit diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan banyak komplikasi, antara lain kolesterol tinggi, hiperglikemik, komplikasi makrovaskular, dan neuropati. Komplikasi makrovaskular yang merupakan penyebab utama kematian adalah aterosklerosis atau penyakit jantung koroner

(PJK). Menurut data *American Heart Association* terdapat 81,1 juta kasus penyakit jantung diseluruh dunia, dengan kasus PJK sebesar 17,6 juta. Komplikasi ini lebih sering dirasakan oleh penderita DM tipe 2 dengan riwayat hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan (Depkes RI, 2005)

Dalam upaya untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti DM dan dislipidemia, serta untuk mencegah timbulnya komplikasi lebih lanjut, telah banyak digunakan tumbuh-tumbuhan yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah maupun menurunkan kadar lipid dalam darah sebagai pengobatan alternatif atau tradisional. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dan berpotensi sebagai antidiabetes dan antikolesterol berasal dari *family* theaceae yaitu teh yang berasal dari tanaman *Camellia sinensis* dan tersebar luas di daerah tropis termasuk Indonesia.

Teh adalah minuman kedua di dunia yang paling umum dikonsumsi setelah air dan telah dikonsumsi oleh manusia sejak 3000 SM (Sharangi, 2009). Teh dibuat dari daun tanaman teh (*Camellia sinensis*) (Dewi, 2008). Teh kaya akan antioksidan polifenol (katekin) yang memiliki berbagai efek farmakologis seperti antihiperглиkemik, antihiperkolesterolemi, antiaterosklerosis, dan pencegah penyakit kardiovaskular (Mahmood dkk., 2010). Senyawa polifenol adalah antioksidan yang kekuatannya 100 kali lebih efektif dibandingkan vitamin C (Sundari, 2009). Katekin dalam teh merupakan antioksidan yang lebih baik dari vitamin C dan E (Sharangi, 2009).

Penelitian-penelitian terhadap teh hijau telah banyak dilakukan bahwa ekstrak teh hijau mampu menunjukkan aktivitas antidiabetes atau menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji (Raj dan Reddy, 2015; Lestari, 2007; Haidari dkk., 2013; Katno dkk., 2011; Shokrzadeh dkk., 2006; Rohdiana dkk., 2012; Wakawa dkk., 2016; dan Tang dkk., 2013). Teh hijau mengandung total katekin sebesar 7,2 gram tiap 100 gram daun teh hijau sehingga mampu menurunkan glukosa darah pada mencit diabetes (Tsuneki dkk., 2004). Penggunaan metformin sebagai kontrol positif untuk membandingkan dengan ekstrak teh hijau (Sundaram dkk., 2013). Ekstrak teh juga mampu menurunkan kolesterol total dan glukosa darah mencit hiperglikemik (Al-Attar dkk., 2010) dan ekstrak teh hijau juga mampu menurunkan

kolesterol total darah tikus hiperglikemik (Ramadan dkk., 2009; dan El-Baky, 2013). Ekstrak teh hijau mampu menghambat dislipidemia dengan menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL seiring dengan indeks aterosklerosis jantung pada tikus hiperglikemik (Babu dkk., 2006) dan mampu menurunkan kadar kolesterol pada mencit (Rahmadani dkk., 2015). Beberapa penelitian termasuk Dewi, (2008) diketahui bahwa dosis 604,8 mg/kg mencit tidak memberikan hasil yang signifikan dimana mampu menurunkan kadar kolesterol total darah. Pada penelitian ini dilakukan perbedaan penelitian dengan melakukan variasi dosis yaitu 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dan 1200 mg/kgBB dengan harapan variasi dosis dapat meningkatkan efektivitas ekstrak teh hijau terhadap kadar kolesterol total dan adanya gambaran skoring histopatologi jantung. Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap kadar kolesterol total dan gambaran histopatologi jantung mencit diabetes, sehingga dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif terapi obat herbal untuk menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol total dalam darah.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian diatas dapat ditarik suatu permasalahan, yaitu :

- 1) Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada dosis 300mg/kgBB, 600mg/kgBB dan 1200mg/kgBB terhadap penurunan kadar kolesterol total mencit diabetes yang induksi aloksan?
- 2) Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada skoring histopatologi jantung pada mencit diabetes karena induksi aloksan?

1.3 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

- 1) Menentukan pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada dosis 300mg/kgBB, 600mg/kgBB dan 1200mg/kgBB terhadap penurunan kadar kolesterol total pada mencit diabetes karena induksi aloksan.

- 2) Menentukan pengaruh pemberian ekstrak ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada dosis 300mg/kgBB, 600mg/kgBB dan 1200mg/kgBB terhadap skoring histopatologi jantung pada mencit diabetes karena induksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

- 1) Memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan histopatologi jantung pada mencit diabetes karena induksi aloksan.
- 2) Teh hijau (*Camellia sinensis*) diharapkan menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan diabetes melitus, dislipidemia dan penyakit jantung.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tanaman Teh Hijau

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Teh (*Camellia sinensis*) adalah tanaman berasal dari Cina, kemudian tumbuh menyebar ke India, Jepang, Eropa, Rusia, Asia, dan Indonesia (Sharangi, 2009). Adapun klasifikasi teh hijau adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Ordo	: Theales
Famili	: <u>Theaceae</u>
Genus	: <u>Camellia</u>
Spesies	: <i>Camellia sinensis</i>

(Sumber: <http://www.plantamor.com>)



Gambar 2. 1 Tanaman Teh (*Camellia sinensis*) (Sumber: <http://www.plantamor.com>)

2.1.2 Deskripsi Morfologi

Tanaman teh merupakan pohon berdaun hijau yang memiliki tinggi 10 - 15 meter di alam bebas dan tinggi 0,6 - 1,5 meter jika dibudayakan sendiri. Daun dari tanaman ini berwarna hijau muda dengan panjang 5 - 30 cm dan lebar sekitar 4 cm.

Tanaman ini memiliki bunga yang berwarna putih dengan diameter 2,5 - 4 cm dengan 7 hingga 8 petal (Ross, 2005).

2.1.3 Khasiat Tanaman

Teh (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu tanaman yang banyak dikonsumsi di Indonesia dan mempunyai banyak manfaat yang baik untuk kesehatan, antara lain sakit kepala, luka-luka, mencret, stroke, penyakit jantung, menurunkan kadar kolesterol, dan glukosa darah. Ada 4 jenis teh, yakni teh hijau, teh oolong, teh hitam dan teh putih. Keempatnya berasal dari spesies tanaman yang sama, yaitu *Camellia sinensis* tetapi berbeda pada pemrosesan daun teh setelah dipetik. Semakin lama proses fermentasi, warna daun yang hijau akan berubah menjadi coklat dan akhirnya kehitaman. Teh hijau adalah teh yang berasal dari pucuk daun teh tanpa mengalami proses fermentasi dimana sebelumnya mengalami pemanasan dengan uap air untuk menonaktifkan enzim-enzim yang terdapat dalam daun teh, kemudian digulung dan dikeringkan dibandingkan dengan teh oolong yang sebagian terfermentasi maupun teh hitam yang sepenuhnya terfermentasi sehingga menyebabkan kandungan polifenol atau katekin paling banyak pada teh hijau, yakni dari 30% sampai 40% (Sundari, 2009; Sharangi, 2009).

Selama proses pengolahan teh kandungan katekin akan berkurang. Kandungan katekin akan mengalami penurunan akibat proses pelayuan, oksidasi enzimatis, penggilingan dan pengeringan. Teh hijau dalam proses pengolahan teh mengandung senyawa katekin terdegradasi paling sedikit (Towaha, 2013). Sedangkan, teh putih memiliki jumlah flavonoid terbanyak, disusul teh hijau, teh oolong, dan teh hitam dimana terbuat dari daun teh muda (pucuk) yang diuapkan segera setelah dipanen untuk menonaktifkan oksidasi polifenol, yaitu enzim yang menghancurkan katekin (Amalia dkk., 2014). Sehingga teh putih harganya paling mahal dibandingkan teh hijau.

2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman

Komponen kimia polifenol (katekin dan flavonoid) dalam daun teh hijau sangat penting bagi tubuh. Teh hijau mengandung flavonoid sebagai antioksidan,

antiinflamasi, antialergi, antimikroba maupun antihiperlipidemia. Enam senyawa utama katekin yaitu katekin, galokatekin, epikatekin, epigalokatekin, galat epikatekin dan epigalokatekin galat (EGCG), merupakan komponen yang paling aktif. Polifenol juga memberi efek positif berupa pencegahan penyakit jantung dan stroke. Senyawa antioksidan tersebut dapat pula memperlancar sistem sirkulasi, menguatkan pembuluh darah dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Polifenol dapat menurunkan radikal bebas di dalam tubuh lebih kuat dan efektif dibandingkan vitamin C dan E (Sharangi, 2009; Sundari, 2009).

Katekin adalah senyawa yang menyumbang berat 20-30% dari daun teh yang kering. Senyawa katekin tidak berwarna, larut dalam air, dan berfungsi untuk memberikan rasa pahit pada teh. Modifikasi pada katekin dapat mengubah warna, aroma, dan rasa pada teh. Sebagai contoh, pengurangan kadar katekin dalam teh dapat menambah kualitas aroma dari suatu teh (Mahmood *et al.*, 2010).

Selain flavanol, ada juga senyawa yang disebut dengan flavonol. Kuercetin, mirisetin, dan kamferol merupakan contoh flavonol utama dari suatu teh. Selain itu, di dalam teh juga terdapat zat kafein dimana dapat memberikan efek stimulan. Adapun tannin yang kandungannya sekitar 7-15% sebagai astringen kuat yang memberi rasa sepat atau khas (ketir) (Mahmood *et al.*, 2010; Sundari, 2009).

Polifenol adalah antioksidan yang kuat dalam mencegah oksidasi lipid. Oksidasi lipid yang menghasilkan lipid peroksida jauh lebih berbahaya daripada kolesterol darah yang tinggi yang selama ini dianggap musuh oleh kaum awam. Radikal bebas ini merusak pembuluh darah dan menyisakan sampah protein penyebab terjadinya plak yang mampu menyumbat pembuluh darah. (Lingga, 2012)

2.2 Tinjauan Tentang Diabetes

2.2.1 Definisi Diabetes

Diabetes didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari terganggunya sekresi insulin atau fungsi insulin (Depkes, 2005). Sedangkan menurut Dipiro dkk.,

(2014), diabetes merupakan kelompok gangguan metabolik dikarakteristik oleh hiperglikemia, dihubungkan dengan abnormalitas pada karbohidrat, lemak dan metabolisme protein serta hasil dari komplikasi kronik termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler dan gangguan neuropatik.

Gejalanya antara lain rasa haus yang berlebihan (polidipsi), sering kencing (poliuri) terutama malam hari, sering merasa lapar (polifagi), berat badan yang turun dengan cepat, keluhan lemah, kesemutan pada tangan dan kaki, gatal-gatal, penglihatan jadi kabur, impotensi, luka sulit sembuh, keputihan, penyakit kulit akibat jamur di bawah lipatan kulit, dan pada ibu-ibu sering melahirkan bayi besar dengan berat badan >4 kg (Kemenkes, 2013). Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016, ada beberapa kriteria yang dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes sebagai berikut:

- 1) FPG (*Fasting Plasma Glucose*) atau kadar glukosa plasma puasa adalah ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Puasa didefinisikan tidak adanya asupan kalori selama minimal 8 jam.
- 2) 2-H PG (*2-Hours Plasma Glucose*) atau kadar glukosa plasma 2 jam adalah ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L) selama TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) setelah 2 jam. Pengujian menggunakan beban glukosa berisi setara glukosa anhidrat 75 gram dilarutkan dalam air.
- 3) A1C adalah $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) dengan menggunakan metode yang bersertifikat NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) dan distandarisasi dengan tes DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) atau glukosa plasma acak adalah ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan penyakit serius yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf). Walaupun diabetes merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat. Pengelolaan diabetes memerlukan penanganan multidisiplin yang mencakup terapi non-obat dan terapi obat (IDF, 2013; Depkes RI, 2005).

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut seperti hipoglikemia dimana kadar glukosa darah

seseorang di bawah nilai normal (< 50 mg/dl). Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan. Hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme dan komplikasi yang berbahaya. Adapun komplikasi kronis meliputi komplikasi makrovaskuler adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung, dan stroke; komplikasi mikrovaskuler seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Fatimah, 2015). Komplikasi makrovaskular merupakan kausa utama dari kematian diabetes. Komplikasi makrovaskular yang umum berkembang pada penderita diabetes adalah aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK) dimana lebih sering dirasakan oleh penderita diabetes tipe 2 yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan (Depkes RI, 2005).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes

Klasifikasi diabetes menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016 adalah sebagai berikut:

- 1) Diabetes Tipe 1 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat destruksi (kerusakan) sel β pankreas karena suatu sebab tertentu yang menyebabkan produksi insulin tidak ada sama sekali sehingga penderita sangat memerlukan tambahan insulin dari luar. Pada anak-anak biasanya terjadi gejala khas poliuria atau polidipsia dan diabetes ketoasidosis (ADA, 2016; Depkes RI, 2008).
- 2) Diabetes Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan atau fungsi insulin (resistensi insulin). Pasien dengan Diabetes tipe 2 terkadang mengalami diabetes ketoasidosis dan hampir semua obesitas atau kelebihan berat badan (ADA, 2016; Depkes RI, 2008).
- 3) Diabetes Tipe Gestasional adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah yang terjadi pada wanita hamil, biasanya terjadi pada usia 24 minggu masa kehamilan atau pada trimester kedua serta ketiga kehamilan yang tidak jelas baik diabetes tipe 1 atau tipe

2 dan setelah melahirkan kadar gula darah kembali normal (ADA, 2016; Depkes RI, 2008).

- 4) Diabetes tipe lain adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat defek genetik fungsi sel β , defek genetik kerja insulin, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes. Penyebab lain seperti penyakit pankreas eksokrin, penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ (ADA, 2016; Depkes RI, 2008).

2.2.3 Penyebab Diabetes

Penyebab diabetes adalah kurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh sehingga insulin tidak dapat bekerja secara normal atau terjadinya gangguan fungsi insulin. Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh pankreas dan berperan utama dalam mengatur kadar glukosa dalam darah dimana memasukkan glukosa dalam sel untuk diubah menjadi energi (IDF, 2013). Ada beberapa penyebab diabetes sebagai berikut:

- 1) Genetika atau Faktor Keturunan

Terjadinya diabetes akan meningkat dua hingga enam kali lipat jika orang tua mengalami penyakit diabetes. Penderita diabetes tipe 2, rasio diabetes dan nondiabetes pada anak adalah 1:1, dan sekitar 90% pasti membawa (*carrier*) diabetes tipe 2 (Fatimah, 2015; Price dkk., 2012).

- 2) Infeksi Virus dan Bakteri

Infeksi virus dengan cara memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel β dan akan mengakibatkan berkurangnya sekresi sekresi insulin yang dirangsang glukosa. Virus-virus seperti rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4 diduga berperan dalam diabetes (Price dkk., 2012).

- 3) Bahan Toksik atau Beracun

Beberapa bahan toksik yang dapat merusak sel β secara langsung yaitu aloksan, streptozotocin, dan pyrinuron (rodentisida) (Nugroho, 2006). Bahan toksik lain berasal dari singkong yang memiliki kandungan glikosida sianogenik yang dapat melepaskan sianida sehingga memberi efek toksik

terhadap jaringan tubuh termasuk kerusakan pankreas yang akhirnya menimbulkan gejala diabetes (Utami, 2003).

4) Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan merupakan faktor risiko pertama yang diketahui menyebabkan diabetes. Tingginya konsumsi karbohidrat, lemak dan protein yang tinggi merupakan faktor resiko obesitas dimana dihubungkan dengan kejadian diabetes (Betteng dkk., 2014)

2.3 Tinjauan Tentang Kolesterol Total

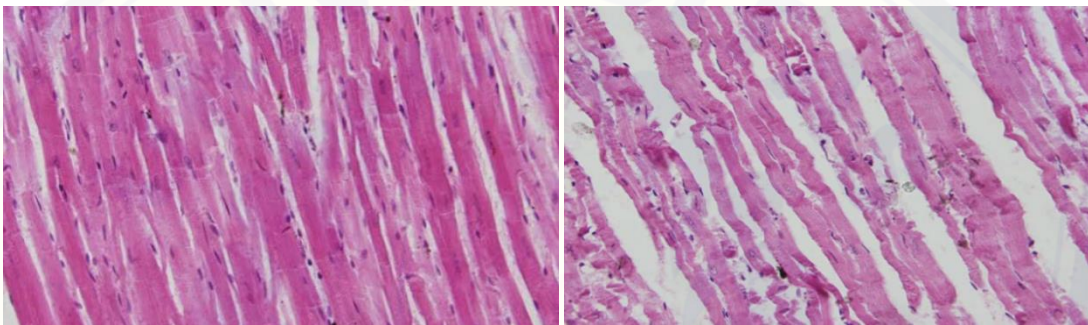
Kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid merupakan lipid plasma dalam tubuh. Kolesterol dan trigliserida adalah dua jenis lipid yang relatif mempunyai makna klinis penting sehubungan dengan aterogenesis. Lipid tidak larut dalam plasma, sehingga lipid terikat pada protein sebagai mekanisme transpor dalam serum. Ikatan ini menghasilkan empat kelas utama lipoprotein. Lipoprotein tersebut adalah kilomikron, VLDL (*very low density lipoproteins*), LDL (*low density lipoproteins*), dan HDL (*high density lipoproteins*) (Price, dkk., 2012). Kolesterol total merupakan susunan dari trigliserida, LDL, HDL dan VLDL. Kolesterol total mengandung 60-70% LDL dimana merupakan lipoprotein aterogenik serta target utama dalam terapi penurunan kadar kolesterol untuk menurunkan resiko penyakit jantung koroner (NCEP, 2002).

Terjadinya hiperlipidemia ditunjukkan dengan adanya peningkatan kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL. Penyebab utamanya adalah obesitas, diabetes, asupan alkohol yang berlebihan, hipotiroidisme, dan sindrom nefrotik (Dipiro dkk., 2014; Price dkk., 2012).

2.4 Hubungan Antara Diabetes, Kolesterol Total dan Otot Jantung

Tinggi kadar kolesterol total dalam darah akan mempengaruhi siklus metabolisme lemak, sehingga hal ini menyebabkan terjadinya dislipidemia dimana mengakibatkan aterosklerosis, dalam arteri proses ini menyebabkan arteri tersumbat (Budiman dkk., 2015).

Resiko terjadinya aterosklerosis meningkat pada seseorang yang memiliki kadar kolesterol total yang tinggi. Kadar kolesterol rendah biasanya lebih baik dibandingkan dengan kadar kolesterol yang tinggi, tetapi kadar yang terlalu rendah juga tidak baik. Kadar kolesterol total yang ideal adalah 140-200 mg/dL atau kurang. Jika kadar kolesterol total mendekati 300 mg/dL, maka resiko terjadinya serangan jantung adalah lebih dari 2 kali (LIPI, 2009). Menurut NCEP pada tahun 2002, kolesterol total yang diinginkan adalah <200 mg/dl, sedangkan yang tinggi 200-239 mg/dl hingga >240 mg/dl.



Gambar 2. 2 Penampang melintang sel otot jantung diabetes diinduksi aloksan dengan perbesaran 400x, (Kiri) Sel otot jantung normal menunjukkan inti sel jantung berada di tengah, lonjong dan tunggal dengan miofiber jantung tersusun teratur, (Kanan) Pada diabetes, inti sel otot jantung mengalami perubahan ukuran, bentuk, dan miofiber jantung tidak beraturan (Jemai dkk., 2015).

Pada beberapa studi kasus menunjukkan peningkatan progresif dalam risiko aterosklerosis pada serum kolesterol total yang melebihi 193,2 mg/dL (Margarita dkk., 2013). Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai adanya akumulasi lipid ekstra sel, menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri (Budiman dkk., 2015).

Diabetes jangka panjang memberi dampak yang parah pada sistem kardiovaskular. Pada sistem makrovaskular di lapisan endotel arteri akibat hiperglikemia permeabilitas sel endotel meningkat sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel-sel endotel akan mencetuskan reaksi inflamasi sehingga akhirnya terjadi pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosa. Tinggi kadar lemak dalam darah akan mempengaruhi siklus

metabolisme lemak, sehingga hal ini menyebabkan terjadinya dislipidemia. Terjadinya dislipidemia pada tubuh mengakibatkan aterosklerosis dalam arteri proses ini menyebabkan arteri tersumbat. Diabetes sebagai faktor risiko PJK terjadi karena glukosa berlebih dalam darah (*hiperglikemia*) dapat merusak endotel dalam pembuluh darah sehingga plak aterosklerosis terbentuk (Budiman dkk., 2015).

Pada penderita diabetes dapat terjadi peningkatan kadar kolesterol sejalan dengan naik turunnya kadar glukosa dalam darah. Gambaran lemak darah pada penderita diabetes adalah adanya peningkatan kadar kolesterol total. Sebagian besar kolesterol disintesis di dalam hati dari hasil metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Kapitan dkk., 2014). Profil tinggi lemak darah atau kolesterol pada penderita diabetes berperan terjadinya resistensi insulin. Selain itu kolesterol total yang tinggi pada penderita diabetes lebih meningkatkan risiko timbulnya komplikasi penyakit kardiovaskular. Sel lemak yang resisten insulin juga dapat menyebabkan peningkatan proses lipolisis atau pemecahan kadar kolesterol total dalam darah. Peningkatan asam lemak bebas atau kolesterol akan merangsang proses glukoneogenesis atau pembentukan glukosa dari lemak dan akan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. Asam lemak bebas juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh asam lemak bebas ini disebut sebagai lipotoksositas. (Perkenni, 2015). Hal ini disebabkan karena pada penderita diabetes glukosa tidak bisa diubah menjadi energi sehingga untuk mendapatkan energi dilakukan pemecahan lemak melalui mekanisme lipolisis. Adanya resistensi insulin, enzim *hormon sensitive lipase* akan bekerja lebih aktif sehingga terjadi lipolisis trigliserida intraseluler yang berakibat terbentuknya asam lemak yang berlebihan (Purnamasari dkk., 2011). Hasil akhir dari pemecahan lemak adalah asam lemak yang banyak dalam darah. Konsentrasi lipid terutama konsentrasi kolesterol yang tinggi ini akan memicu terjadinya dislipidemia dan perkembangan aterosklerosis pada pasien diabetes (Guyton dan Hall, 2008).

Diabetes yang diakibatkan adanya penurunan fungsi insulin akan menyebabkan dislipidemia yaitu peningkatan kolesterol LDL, peningkatan trigliserida, penurunan kolesterol HDL, dan adanya *small dense* LDL yang bersifat lebih aterogenik, sehingga pasien akan berisiko terkena penyakit kardiovaskular karena

aterosklerosis yang seringkali menimbulkan serangan jantung, stroke dan penyakit vaskular lainnya (Purnamasari dkk., 2011; Guyton dan Hall, 2008).

2.5 Tinjauan Tentang Obat Antidiabetes

Penatalaksanaan diabetes dilakukan dengan menormalkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Lebih khusus lagi dengan menghilangkan gejala, optimalisasi parameter metabolik, dan mengontrol berat badan (Fatimah, 2015). Langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olah raga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya (Depkes RI, 2005).

Obat antidiabetika oral digunakan untuk pengobatan jika pasien gagal memberikan respon terhadap setidaknya diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan (BPOM, 2010). Antidiabetika oral terbagi menjadi beberapa golongan yaitu:

2.5.1 Sulfonilurea

Golongan obat ini bekerja dengan menstimulasi sel β pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, dan karena itu obat golongan ini hanya bermanfaat pada pasien yang masih mempunyai kemampuan untuk mensekresi insulin. Penggunaan sulfonilurea harus disesuaikan dengan umur pasien dan fungsi renal. Hal ini dikarenakan obat golongan ini (klorpropamid dan glibenklamid) bersifat *long-acting* sehingga memiliki risiko hipoglikemi yang lebih besar; oleh karena itu, obat-obat ini sebaiknya dihindarkan dari pasien lanjut usia (BPOM, 2010; BNF, 2009)

2.5.2 Bigunida

Metformin merupakan obat yang cara kerjanya terutama menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan produksi glukosa yang diproduksi hati dan mengurangi resistensi insulin. Metformin bisa digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan sulfonilurea. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia atau penambahan berat badan, jadi sangat baik digunakan pada pasien diabetes

melitus tipe 2 yang menderita obesitas. Metformin merupakan *first choice* bagi pasien penderita diabetes yang mengalami kelebihan berat badan. Obat golongan ini juga dapat dikombinasikan dengan obat golongan sulfonilurea (BPOM, 2010; BNF, 2009)

Metformin, suatu derivat biguanida, merupakan obat lini pertama untuk diabetes tipe 2. Metformin pada pasien diabetes mampu menurunkan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular (Viollet dkk., 2012). Metformin adalah obat golongan biguanida yang lazim digunakan dalam tatalaksana diabetes melitus tipe 2 dan memiliki efek kardioprotektif terhadap jantung yang independen dari efek antidiabetesnya melalui mekanisme aktivasi *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) (Soraya dkk., 2012). Metformin memiliki peran terhadap aktivasi AMPK yang mengakibatkan penurunan enzim *acetyl-CoA carboxylase* (ACC) dan penghambatan terhadap *3-hydroxy-3methylglutaryl-CoA reductase* (HMG-CoA) di liver sehingga sintesis kolesterol total terhambat (Sugiarto dkk., 2009). Metformin mampu menurunkan luas penampang kardiomyosit pada hipertrofi jantung (Fadilah, 2014). AMPK yang teraktivasi oleh metformin berfungsi untuk merestorasi energi selular dengan cara menghentikan jalur-jalur anabolik selular yang menyita ATP melalui fosforilasi enzim-enzim metabolik dan pelbagai faktor transkripsi yang krusial sehingga keseimbangan energy pulih kembali (Hue dkk., 2007).

2.5.3 Inhibitor alfa-glukosidase

Yang termasuk golongan obat ini adalah akarbose dan miglitol. Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase alfa di dalam saluran cerna. Enzim ini berfungsi menghambat proses metabolisme dan penyerapan karbohidrat pada dinding usus halus. Hal ini akan menyebabkan turunnya penyerapan glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yang meningkat setelah makan. Efek yang dihasilkan dari obat golongan ini rendah, akan tetapi memiliki efek yang signifikan dalam menurunkan glukosa darah (BPOM, 2010; BNF, 2009).

2.6 Tinjauan Tentang Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Waktu paro pada suhu $37^{\circ}C$ dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Aloksan merupakan bahan kimia yang sering digunakan untuk menginduksi binatang percobaan untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemi) secara cepat. Aloksan juga merupakan senyawa diabetogenik yang bersifat sitotoksik yang diperantarai oleh penghambatan glukokinase, pembangkitan radikal bebas dan gangguan ion kalsium intraseluler. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).

Mekanisme kerjanya dalam merusak sel β pankreas menunjukkan bahwa aloksan merupakan agen oksidator kuat yang menghasilkan radikal bebas dalam jumlah besar sehingga menimbulkan keadaan stres oksidatif. Dengan demikian meningkatnya kadar glukosa darah akibat pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua hal yaitu terbentuknya radikal bebas dan terganggunya permeabilitas membran sel yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel β pankreas penghasil insulin. Peran insulin adalah mendorong glukosa masuk ke dalam sel untuk di metabolisme, tetapi karena sel β rusak maka glukosa tidak dapat dimetabolisme, melainkan tertumpuk di dalam darah (Winarsi dkk., 2013).

Menurut Suharmiati (dalam Akrom, 2014), penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu mengakibatkan gangguan homeostatis yang merupakan awal dari matinya sel. Hal ini disebabkan kemampuan aloksan mendepolarisasi sel β pankreas yang membuka saluran ion kalsium dan meningkatkan masuknya ion kalsium ke dalam sel pankreas yang mempengaruhi proses oksidasi sel menyebabkan kerusakan sel (Rohilla dkk., 2012).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap kadar kolesterol total dan gambaran histopatologi jantung pada mencit diabetes ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorik yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan setelah pemberian ekstrak teh hijau pada berbagai dosis.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang berlangsung mulai bulan Januari 2016.

3.3 Penentuan Jumlah Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah mencit jantan sebanyak 24 ekor masing-masing 4 ekor mencit tiap kelompok dengan berat badan 20-30 gram serta berumur 2-3 bulan. Banyaknya sampel tiap kelompok dapat dihitung dengan rumus Federer seperti berikut.

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

Keterangan:

n=besar sampel tiap kelompok

t=banyaknya kelompok.

Dengan rumus tersebut maka didapat jumlah sampel dalam tiap kelompok yaitu:

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

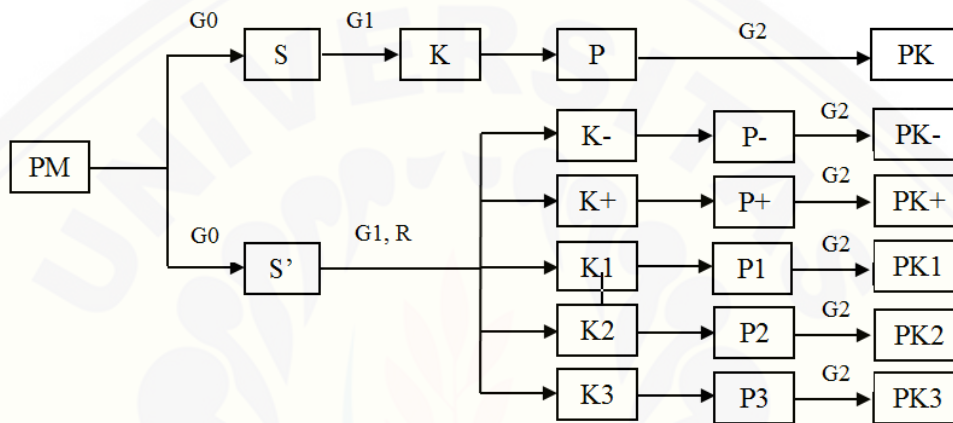
$$(n-1) \times 5 \geq 15$$

$$n - 1 \geq 3$$

$$n \geq 4$$

3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Pretest and Posttest Control Group Design*. Hewan uji diukur kadar glukosa darah dan kadar kolesterol total darahnya sebelum dan setelah diberi perlakuan. Rancangan penelitian ini terbagi atas kelompok normal, kelompok kontrol dan kelompok uji yang ditunjukkan pada gambar berikut.



Gambar 3. 1 Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

PM : Populasi Mencit

S : Kelompok Mencit Yang Mendapat NaCl 0,9% i.p

S' : Kelompok Mencit Yang Mendapat Aloksan Dosis 225 mg/kgBB i.p

G0 : Pengukuran Kadar Glukosa Darah dan Kolesterol Total Normal

G1 : Pengukuran Kadar Glukosa Darah dan Kolesterol Total Setelah Mendapat Aloksan dan NaCl 0,9% i.p

R : Randomisasi Mencit

K : Kelompok Normal

K- : Kelompok Kontrol Negatif

K+ : Kelompok Metformin

K1 : Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 300 mg/kgBB

K2 : Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 600 mg/kgBB

K3 : Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200 mg/kgBB

P : Pemberian Suspensi CMC Na 1%

- P- : Pemberian Suspensi CMC Na 1%
- P+ : Pemberian Suspensi Metformin Dosis 110,5 mg/kgBB
- P1 : Pemberian Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300 mg/kgBB
- P2 : Pemberian Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600 mg/kgBB
- P3 : Pemberian Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200 mg/kgBB
- G2 : Pengukuran Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan
- PK : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Normal
- PK- : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Kontrol Negatif
- PK+ : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Metformin
- PK1 : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 300 mg/kgBB
- PK2 : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 600 mg/kgBB
- PK3 : Pembuatan Preparat Jantung Kelompok Uji Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200 mg/kgBB

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* yakni 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 1200mg/kgBB.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar kolesterol total dalam darah dan nilai dari skoring histopatologi jantung mencit diabetes.

3.5.3 Variabel Kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah jenis kelamin jantan, galur balb-C, berat badan 20-30 gram, umur 2-3 bulan dan pemeliharaan mencit, cara pemberian, suhu pada proses ekstraksi, frekuensi dan volume pemberian ekstrak teh hijau, serta masa perlakuan pemberian suspensi ekstrak teh hijau.

3.6 Definisi Operasional

- 1) Daun teh hijau (*Camellia sinensis*) diperoleh dari Perkebunan PTPN XII (Persero) Jember yang telah diproses sebagai teh hijau dan dikemas siap dipakai.
- 2) Mencit diabetes adalah mencit yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari kadar glukosa darah normal yaitu >200 mg/dL (Nurulita, 2008) dan kadar kolesterol total lebih dari kadar kolesterol total normal yaitu >83 mg/dL (Kusumawati, 2004).
- 3) Ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) dikatakan memiliki potensi antikolesterol pada diabetes apabila dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dan memperbaiki gambaran histopatologi jantung secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Gambaran histopatologi jantung yang diamati meliputi nekrosis dan vakuolisasi.

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Alat yang digunakan adalah *freeze dryer* (Zirbus VaCo 5-II-D), timbangan analitik digital, gelas kimia, gelas ukur, mortir, stamper, alat injeksi untuk intraperitoneal, sonde, mikropipet, gunting operasi, Fotometer (*Biolyzer100*), dan pot fiksasi organ.

3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah teh hijau (PT Perkebunan Nusantara XII), akuades, CMC Na 1%, metformin hidroklorida (Sigma-Aldrich), aloksan monohidrat (TCI), NaCl 0,9% dan kloroform.

3.8 Prosedur Kerja

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Teh Hijau

Sebanyak 100 gram teh hijau diekstraksi dengan cara infusa menggunakan 1L akuades suhu 90°C . Teh hijau direndam selama 15 menit sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan. Ekstrak cair dipisahkan dengan penyaringan dan diuapkan dengan *freeze dryer* untuk mengeringkan ekstrak cair selama 2 hari

dengan suhu -80°C . Ekstrak serbuk kering teh hijau disimpan dalam wadah gelas tertutup rapat dalam *freezer*.

3.8.2 Pembuatan Larutan Aloksan

Sebanyak 112,5 mg aloksan monohidrat dilarutkan ke dalam 5 mL NaCl 0,9% dalam gelas kimia. Larutan aloksan diberikan secara intraperitoneal pada mencit dengan dosis 225 mg/kg BB.

3.8.3 Pembuatan Mucilago CMC Na 1%

Sebanyak 1 g CMC Na ditaburkan di atas 20 mL air panas (20 kali berat CMC Na) hingga mengembang. Diaduk hingga terbentuk masa kental kemudian ditambah air sampai 100 mL.

3.8.4 Pembuatan Suspensi Metformin

Sebanyak 110,5 mg metformin disuspensikan ke dalam mucilago CMC Na 1% sampai 12 mL.

3.8.5 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300mg/kgBB

Sebanyak 300 mg ekstrak teh hijau disuspensikan ke dalam mucilago CMC Na 1% sampai 10 mL.

3.8.6 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600mg/kgBB

Sebanyak 600 mg ekstrak teh hijau disuspensikan ke dalam mucilago CMC Na 1% sampai 10 mL.

3.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200mg/kgBB

Sebanyak 1200 mg ekstrak teh hijau disuspensikan ke dalam mucilago CMC Na 1% sampai 10 mL.

3.8.8 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebanyak 24 ekor mencit diadaptasikan selama 7 hari untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Mencit ditimbang, diberi tanda pada ekor, dan dipuasakan selama ± 16 jam dan keesokan harinya (hari ke-0) dilakukan pengambilan darah untuk menentukan kadar glukosa darah normal (GD_0) dengan rentangan antara 76,2–77,2 mg/dL. Selanjutnya mencit diinduksi aloksan dosis 225mg/kgBB secara intraperitoneal kemudian semua mencit diberi makan dan minum seperti biasa (Inawati dkk., 2006).

Pada hari ke-5 setelah penginduksian, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dan kadar kolesterol total untuk mengetahui keseragaman kadar glukosa sebelum dan sesudah mencit mengalami hiperglikemik, maka diukur sebelum dan satu minggu setelah mencit diinduksi dengan aloksan menggunakan alat Fotometer dengan mengambil darah mencit dari pembuluh darah mata *plexus orbital vena*. Jika kadar glukosa darah >200 mg/dL dan kadar kolesterol total >83 mg/dL, mencit dapat digunakan dalam perlakuan (Inawati dkk., 2006). Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif metformin, kelompok uji dosis 300mg/kgBB, kelompok uji dosis 600mg/kgBB dan kelompok uji dosis 1200mg/kgBB. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit, begitu juga dengan kelompok mencit normal yang tidak mendapatkan aloksan i.p. Semua mencit diberi perlakuan setiap hari selama 14 hari dengan prosedur sebagai berikut.

- 1) Kelompok Normal : mencit diberi CMC Na 1% peroral
- 2) Kelompok Kontrol Negatif : mencit diberi CMC Na 1% peroral
- 3) Kelompok Metformin : mencit diberi suspensi metformin dosis 110,5 mg/kgBB peroral
- 4) Kelompok P1 : mencit diberi suspensi ekstrak teh hijau dosis 300 mg/kgBB peroral
- 5) Kelompok P2 : mencit diberi suspensi ekstrak teh hijau dosis 600 mg/kgBB peroral
- 6) Kelompok P3 : mencit diberi suspensi ekstrak teh hijau dosis 1200 mg/kgBB peroral

Pada hari ke-15 dilakukan pembedahan kemudian dilakukan pengambilan darah melalui jantung untuk pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat fotometer. Selain itu, dilakukan pembuatan preparat organ jantung mencit untuk pemeriksaan histopatologi.

3.9 Pengukuran Kadar Glukosa, Kolesterol Total, dan *Scoring* Jantung

Pengukuran dilakukan menggunakan alat fotometer (*biolyzer 100*) yang bekerja dengan cara menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh bahan-bahan yang akan diperiksa.

3.9.1 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Panjang gelombang yang digunakan dalam fotometer adalah 546 nm (492-550 nm). Sampel glukosa darah sebanyak 10 mikroliter dicampur dengan 1000 mikroliter reagen glukosa darah, standard glukosa darah sebanyak 10 mikroliter dicampur dengan 1000 mikroliter reagen glukosa darah, dan blanko reagen sebanyak 1000 mikroliter dalam kuvet 1 cm atau tabung reaksi. Selanjutnya diinkubasi selama 15 menit pada +37°C atau 30 menit pada +25°C dan diukur absorbansi standard dan sampel terhadap blanko reagen.

3.9.2 Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah

Panjang gelombang yang digunakan dalam fotometer adalah 546 nm (500-550 nm). Sampel kolesterol total darah sebanyak 10 mikroliter dicampur dengan 1000 mikroliter reagen kolesterol total darah, standard kolesterol total darah sebanyak 10 mikroliter dicampur dengan 1000 mikroliter reagen kolesterol total darah, dan blanko reagen sebanyak 1000 mikroliter dalam kuvet 1 cm atau tabung reaksi. Selanjutnya diinkubasi selama 5 menit pada +37°C dan diukur absorbansi standard dan sampel terhadap blanko reagen dalam waktu 60 menit.

3.9.3 % Penurunan Kadar Kolesterol Total

$$\frac{(\text{Kadar pada hari ke-1}) - (\text{Kadar pada hari ke-15})}{(\text{Kadar pada hari ke-1})} \times 100\%$$

3.9.4 Skoring Histopatologi Jantung (Billingham dkk., 1978).

SKOR	KETERANGAN
0	Tidak ditemukan perubahan histologis (normal)
0.5	Tidak sepenuhnya normal, tetapi tidak ditemukan adanya bukti kerusakan
1	Jumlah sel miosit nekrosis <5% dari seluruh miosit yang diamati
1.5	Jumlah sel miosit nekrosis 6-15% dari seluruh miosit yang diamati
2	Jumlah sel miosit nekrosis 16-25% dari seluruh miosit yang diamati, dimana nekrosis sel miosit terjadi pada satu fasikel (cluster)
2.5	Nekrosis sel miosit 26-35% dari seluruh miosit yang diamati, dimana beberapa diantaranya mengalami vakuolisasi
3	Nekrosis sel miosit >35% nekrosis terjadi merata di semua bagian (diffuse)

3.10 Analisis Data

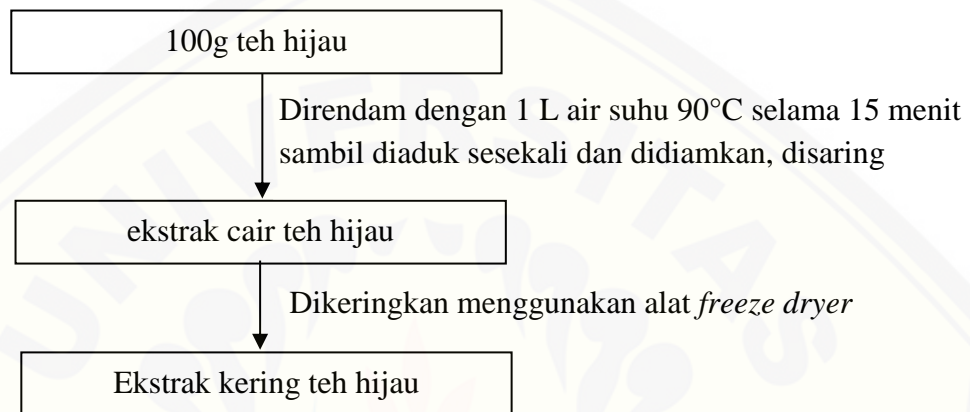
Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total dalam darah dan nilai dari *scoring* histopatologi jantung mencit diabetes yang dibandingkan antara kelompok uji dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Selanjutnya dianalisis menggunakan metode *oneway* ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. Apabila hasil uji memberikan adanya perbedaan yang bermakna, kemudian dilanjutkan dengan uji *Least Significant Different* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna. Penilaian hasil uji ANOVA satu arah dan LSD signifikan apabila didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) (Santoso, 2008).

Analisis histopatologi jantung dilakukan secara skoring pada preparat histopatologi jantung mencit. Hasil analisis yang diperoleh diuji statistik non-parametrik *Kruskall-Wallis* dengan taraf kepercayaan 95%. Setiap data yang diperoleh dari masing-masing kelompok uji dibandingkan dengan data yang diperoleh dari kelompok kontrol. Perbandingan yang dilakukan bertujuan untuk menganalisis perubahan yang terjadi pada otot jantung mencit diabetes kelompok

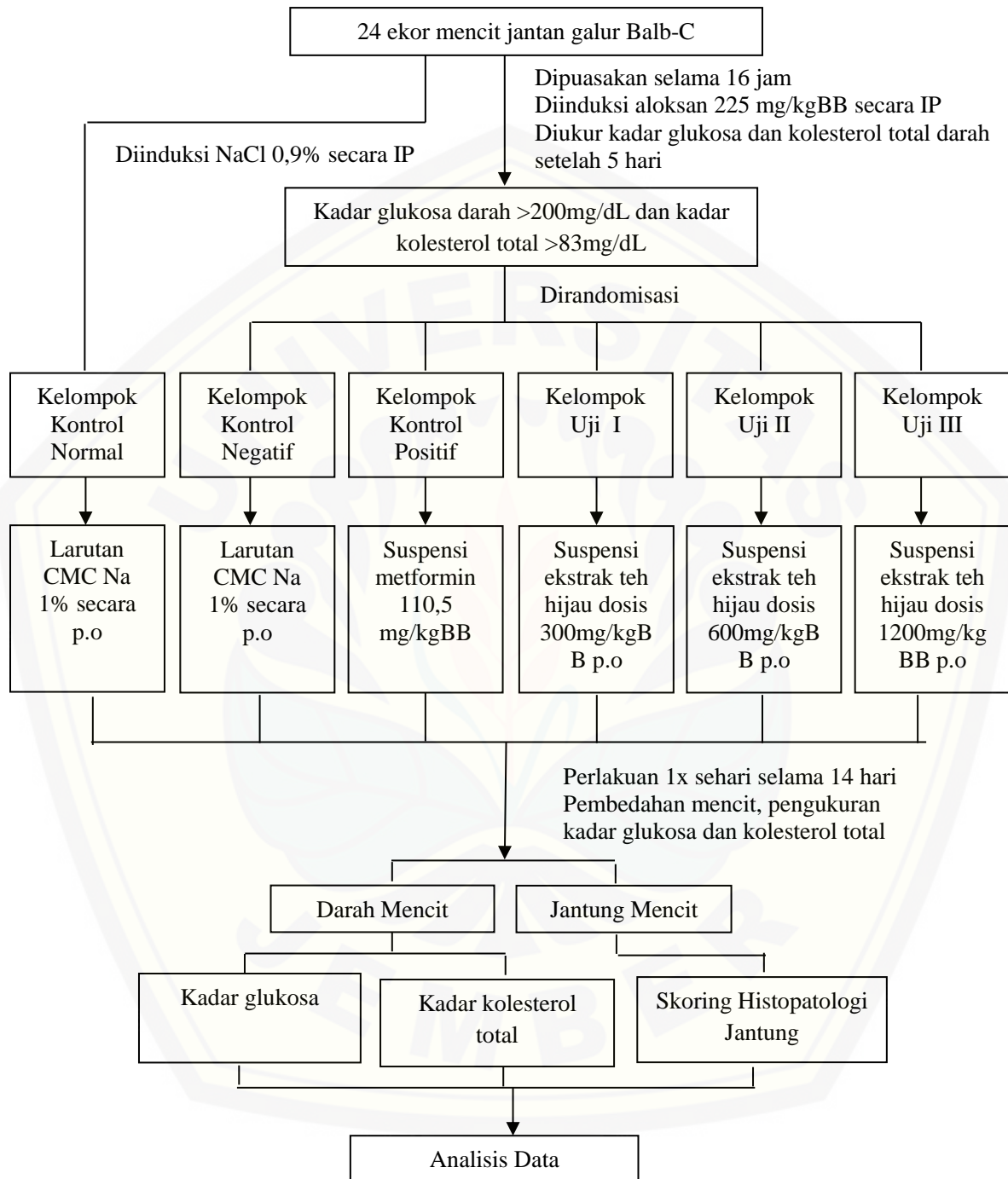
uji dengan kelompok lain. Jika terdapat perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan (Ramadhani, 2014).

3.11 Skema Kerja

1) Pembuatan Ekstrak Teh Hijau



2) Skema Penelitian



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan beberapa hal antara lain:

1. Pemberian ekstrak teh hijau memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan dosis 225 mg/kgBB dengan persentase penurunan kolesterol total tertinggi pada dosis 1200 mg/kgBB sebesar 32,81 %.
2. Pemberian ekstrak teh hijau memiliki pengaruh terhadap histopatologi jantung mencit diabetes yang diinduksi aloksan dosis 225 mg/kgBB dengan skoring jantung sebesar 1,13 dan perbaikan gambaran sel nekrosis, vakuolisasi, dan serat otot jantung pada dosis 1200 mg/kgBB dan memiliki efektifitas yang setara dengan metformin.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa aktif teh hijau yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol total mencit sekaligus mekanisme kerja senyawa aktif tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, Harjanti, P. D., dan Armansyah. 2014. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Ketela Rambat (*Ipomoea batatas* P) (EEUKR) Pada Mencit Swiss yang Diinduksi Aloksan. *Pharmaciana*. Vol.4(1): 65-76.
- Al-Attar, A. M., dan Zari, T. A. 2010. Influences of crude extract of tea leaves, *Camellia sinensis*, on streptozotocin diabetic male albino mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*. Vol.17:295-301
- Amalia, N., Kaidah, S., dan Widodo. 2014. Perbandingan Efektivitas Berkumur Larutan Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) Seduh Konsentrasi 100 % dengan 50 % dalam meningkatkan pH Saliva. *Jurnal Kedokteran Gigi*. Vol.2(1):1-5.
- American Diabetes Association (ADA). 2016. Standards of Medical Care In Diabetes-2016. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. Vol.39. Supplement 1.
- Anjarsari. 2016. Katekin teh Indonesia: prospek dan manfaatnya. *Jurnal Kultivasi*. Vol.15(2):99-106.
- Babu, P. V. A., Sabitha, K. E., dan Shyamaladevi, C. S. 2006. Green Tea Extract Impedes Dyslipidaemia And Development Of Cardiac Dysfunction In Streptozotocin-Diabetic Rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. Vol.33:1184–1189.
- Betteng, R., Pangemanan, D., dan Mayulu, N, 2014. Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif Dipuskesmas Wawonasa. *Jurnal e-Biomedik (e-BM)*. Vol.2(2):1-9.
- Billingham, M.E., Mason, G.W., Bristow, M.R. dan Daniels, J.R. 1978 Anthracycline cardiomyopathy monitored by morphological changes. *Cancer Treatment Reports*. Vol.62:865-872.
- BNF. 2009. *British National Formulary (BNF) 57*. London: BMJ Group and RPS Publishing. Hal.375-378.
- BPOM. 2010. Antidiabetika Oral. *InfoPOM*. Vol.9(5):1-12.
- Budiman, Sihombing, R., dan Pradina, P. 2015. Hubungan Dislipidemia, Hipertensi Dan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Infark Miokard Akut. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*. Vol.10(1):32-37.
- Cabrera, C., Artacho, R., dan Gime´nez, R. 2006. Beneficial Effects of Green Tea— A Review. *Journal of The American College of Nutrition*. Vol. 25(2): 79-99.

- Chen, G., Li, D., Jin, Y., Zhang, W., Teng, L., Bunt, C., dan Wen, J. 2014. Deformable liposomes by reverse-phase evaporation method for an enhanced skin delivery of (p)-catechin. *Drug Dev Ind Pharm.* Vol.40(2): 260–265.
- Chisaka, T., Matsuda, H., Kubomura, Y., Mochizuki, M., Yamahara, J., dan Fujimura, H. 1987. Effect of Crude Drugs on Experimental Hypercholesteremia: Mode of Action of(-)-Epigallocatechin Gallate in Tea Leaves. *Chem. Pharm. Bull.* Vol.36(1):227-233.
- Daud, R. 2007. Efek Suplementasi Vitamin E Terhadap Perubahan Histopatologis Jantung Mencit Yang Diberi Ransum Lemak Tinggi . *J. Ked. Hewan.* Vol.1(1): 43-46.
- Dewi, K. 2008. Pengaruh Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis Var. Assamica*) Terhadap Penurunan Berat Badan, Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* Vol.7(2): 155-162.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus.* Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Pedoman Pengendalian DM dan Penyakit Metabolik.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dwinani, S., N. 2014. Kemampuan Ekstrak Etanol Bekatul Beras Hitam Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Nefropati Diabetes. *Skripsi.* Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Raj, D. M dan Reddy, K. B. 2015. Antidiabetic Activity of Polyherbal Formulation in Streptozotocin – Nicotinamide Induced Diabetic Wistar Rats. *World J Pharm Sci.* Vol. 3(4): 743-748.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2014. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Ninth Edition.* New York: The McGraw-Hill Medical.
- El-Baky, A. A. A. 2013. Clinicopathological Effect of Extract on Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *World Journal of Medical Sciences.* Vol.8(3): 205-211.
- Fadilah, I. 2014. Efek Pemberian Metformin terhadap Hipertrofi Jantung dan Kesintasan pada Mencit Pascainfark Miokardium yang Diinduksi Isoproterenol. *Skripsi.* Semarang: Universitas Diponegoro.

- Fatimah, N. R. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Majority*. Vol.4(5):93-101.
- Fitria, F. R. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak the Hijau (*Camellia sinensis* L.) terhadap kadar malondialdehid jaringan hati mencit diabetes yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Gomikawa, S., dan Ishikawa, Y. 2002. Effects of Catechins and Ground Green Tea Drinking on the Susceptibility of Plasma and LDL to the Oxidation *In Vitro* and *Ex Vivo*. *J. Clin. Biochem. Nuts*. Vol.32(1): 55-68.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 13*. Jakarta: EGC Press.
- Haidari, F., Omidian, K., Rafiei, H., Zarei, M., dan Shahi, M. M. 2013. Green Tea (*Camellia sinensis*) Supplementation to Diabetic Rats Improves Serum and Hepatic Oxidative Stress Markers. *IJPR*. Vol.12(1): 109-114.
- Hara, Y., dan Honda, M. 1990. The Inhibition of α -Amylase by Tea Polyphenols. *Agricultural and Biological Chemistry*. Vol.54(8): 1939-1945.
- Hariyadi, P. 2013. Freeze Drying Technology: for Better Quality & Flavor of Dried Products. *Foodreview Indonesia*. Vol.8(2): 52-57.
- Hidayati dan Athiroh. 2017. Profil Histopatologi pada jaringan Jantung Tikus Subkronik 90 Hari menggunakan ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea*. *Biosainstropis*. Vol.3(2): 30-36.
- Hue, L., dan Rider, M. H. 2007. The AMP-activated protein kinase: more than an energy sensor. *Essays Biochem*. Vol.43(1):121-137.
- Ikeda, I., Imasato, Y., Sasaki, E., Nakayama, M., Nagao, H., Takeo, T., Yayabe, F., dan Sugano, M. 1992. Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol.1127(1): 141-146.
- Inawati, Syamsudin, dan Winarno. 2006. Pengaruh Ekstrak Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Trigliserida darah Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kimia Indonesia*. Vol.1(2): 71-77.
- International Diabetes Federation (IDF). 2013. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition [serial on line]. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf [4 Februari 2018]
- Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah, dan Sabri, M. 2015. Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *Jurnal Edubio Tropika*. Vol.3(1): 1-50.

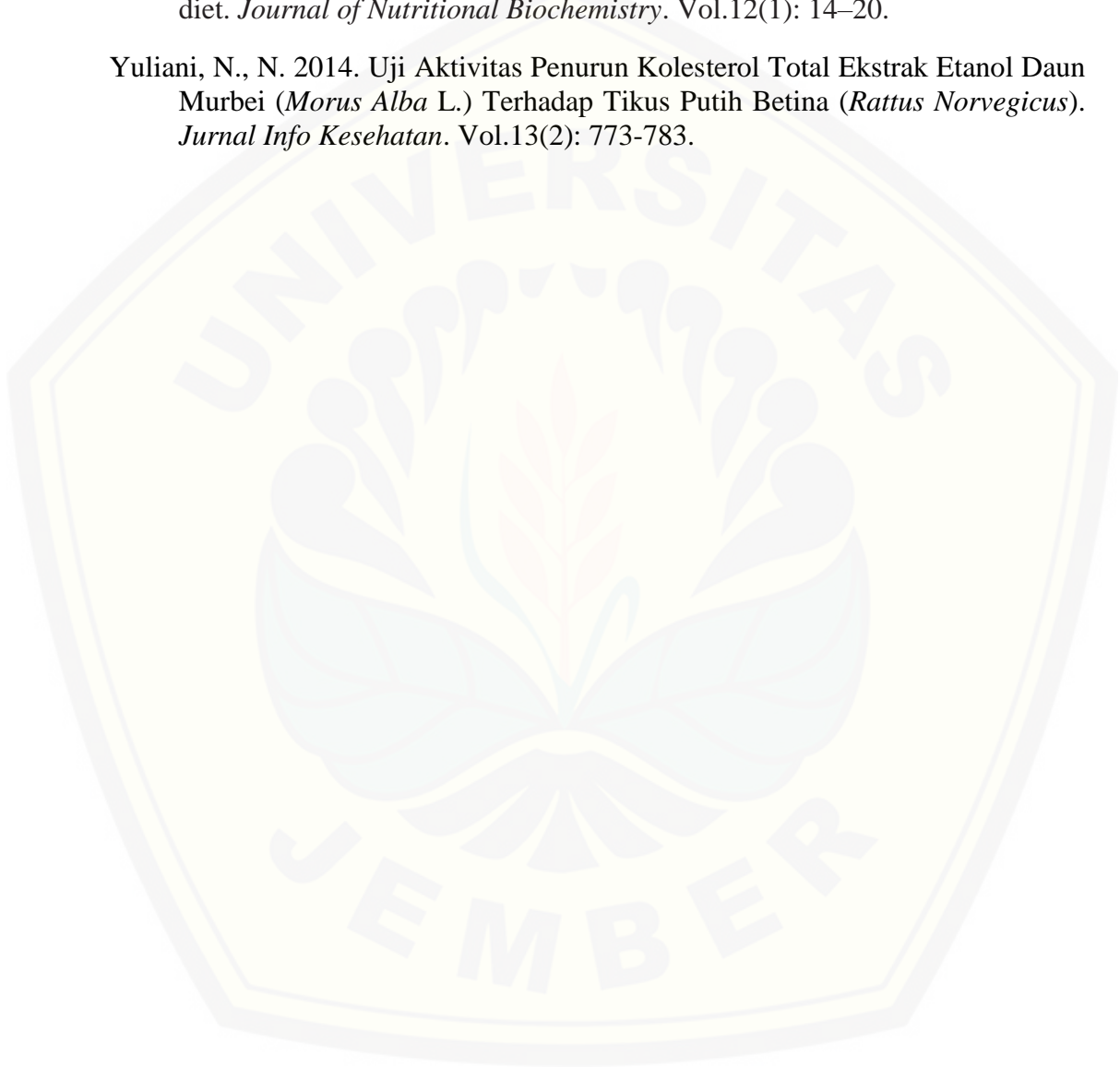
- Jemai, H., dan Sayadi, S. 2015. Heart Histopathology and Oxidative Features in Diabetic Rats and Protective Effects of Oleuropein. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. Vol.6(1):383-389.
- Kapitan, R., Musiana, dan Yamin, M. 2014. Kolesterol Total Pada Penderita Diabetes Melitus Yang Melakukan Senam Diabetes. *Jurnal Keperawatan*. Vol.10(1): 38-44.
- Katno, Anistyani, D., dan Saryanto. 2011. Uji Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Teh (*Camellia Sinensis L.*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Prosiding Seminar Nasional Peranan dan Kontribusi Herbal dalam Terapi Penyakit Degeneratif*. Hal.1-6.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Lestari, M., D. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia Sinensis L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Histologi Pankreas Pada Mencit (*Mus Musculus*) Diabetes. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Malang.
- Lingga, L. 2012. *The Healing Power of Antioxidant*. Jakarta: PT Gramedia.
- LIPI. 2009. Kolesterol Tinggi. *Pangan dan Kesehatan*. UPT – Balai Informasi Teknologi LIPI.
- Mahmood, T., Akhtar, N., dan Khan, B.A. 2010. The Morphology, Characteristics, and Medicinal Properties of *Camellia Sinensis*' Tea. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol.4(19): 2028-2033.
- Maliya, A. 2006. Perbedaan Profil Lipid Serum dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis antara Kelompok yang Diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) dan Kontrol. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Margarita, Y., Princen, Andi, Rumawas, M. E., Kidarsa, V. B., dan Sutrisna, B. 2013. Kadar Kolesterol Total dan Tekanan Darah Orang Dewasa Indonesia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. Vol.8(2): 1-6.
- Martono, B., Falah, S., dan Nurlaela E. 2016. Aktivitas Antioksidan Teh Varietas GMB 7 pada Beberapa Ketinggian Tempat. *J. TIDP*. Vol.3(1): 53–60.
- Masella, R., Benedetto, R., D., Vari, R., Filesi, C., dan Giovannini, C. 2005. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol.16(1): 577–586.

- Matthaei, S., Stumvoll, M., Kellerer, M dan Haring, H. 2000. Pathophysiology and Pharmacological Treatment of Insulin Resistance. *Endocrine Reviews*. Vol.21(6): 585–618.
- Mudd, J. O., Borlaug, B. A., Johnston, P. V., Kral, B. G., MPH, Rouf, R., Blumenthal, R. S., dan Kwiterovich Jr, P. O. 2007. Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Defining the Role of Low-Density Lipoprotein Heterogeneity in Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol.50(18): 1735-1741.
- Muramatsu, K., Fukuyo, M., dan Hara, Y. 1986. Effect of Green Tea Catechins on Plasma Cholesterol Level in Cholesterol-Fed Rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*. Vol.32(1): 613-622.
- National Cholesterol Education Program (NCEP). 2002. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *National Institutes of Health*. Hal.02-5215.
- Nugrahani, S. S. 2012. Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol.8(1): 51-59.
- Nugroho, A. E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. Vol.7(4): 378-382.
- Nurulita, Y., Dhanutirto, H., dan Soemardji A. A. 2008. Penapisan Aktivitas dan Senyawa Antidiabetes Ekstrak Air Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*). *Jurnal Natur Indonesia*. Vol.10(2): 98-103.
- Plantamor. Teh (*Camellia sinensis* L.). Plantamor [serial on line]. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=892> [9 Maret 2018].
- Purnamasari, E., dan Poerwantoro, B. 2011. Diabetes Mellitus dengan Penyulit Kronis. *Majalah Kesehatan PharmaMedika*. Vol.3(2): 1-6.
- Raederstorff, D., G., Schlachter, M., F., Elste, V., dan Weber, P. 2003. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol.14(1): 326–332.
- Ramadan, G., El-Beih, N. M., dan Abd-El-Ghffar, E. A. 2009. Modulatory Effects of Black v. Green Tea Aqueous Extract on Hyperglycaemia, Hyperlipidaemia and Liver Dysfunction in Diabetic and Obese Rat Models. *British Journal of Nutrition*. Vol.102(11): 1611-9.
- Ramadhani, A D. 2014. Pengaruh Ekstrak Kloroform Daun Ki Koneng (*Arcangelisia flava*) Terhadap Histopatologi Jantung Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar Doksorubisin. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.

- Rahmadani, R., Nugroho, R. A., dan Sudiastuti. 2015. Pengaruh Teh Hijau (*Camellia sinensis*) dan Teh Apel (*Mallus sylvestris* Mill.) Komersial terhadap Penurunan Indeks Obesitas dan Profil Lipid Mencit (*Mus musculus* L.) yang telah Obesitas. *Prosiding Seminar Tugas Akhir FMIPA UNMUL*. Hal.21-25.
- Rohdiana, D., Firmansyah, A., Setiawati, A., dan Yunita, N. 2012. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol teh hijau pada tikus putih. *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*. Vol.15(1): 32-39.
- Rohilla, A., Dagar, N., Rohilla, S., Dahiya, A., dan Kushnoor, A. 2012. Hyperlipidemia-A Deadly Pathological Condition. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. Vol.4(3): 819-823.
- Ross, I. A. 2005. *Tea Common Names and Its Uses*. In: *Medicinal Plants of the World 3rd vol*. New Jersey: Humana Press.
- Sani K, Fathur. 2016. *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental*. Yogyakarta: Deepublish.
- Santoso, S. 2008. *Panduan Lengkap Menguasai SPSS 16*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Sharangi, A., B. 2009. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) – A review. *Journal of Food Research International*. Vol.42: 529–535.
- Shokrzadeh, M., Ebadi, A. G., & Choudhary, M. I. 2006. Effect of the Aqueous Green Leaf Extract of Green Tea (*Camellia sinensis*) on Glucose Level of Rat. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. Vol.9(14): 2708-2711.
- Somala, L. 2006. Sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (*Ocinum basilicum*) Kering. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Soraya, H., Khorrani, A., Garjani, A., Maleki-Dizaji, N., dan Garjani, A. 2012. Acute treatment with metformin improves cardiac function following isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Pharmacological Reports*. Vol.64(1): 1476.1484.
- Sugiarto, Diding, H. P, Guntur, H., Marsetio, D., dan Tjokroprawiro, A. 2009. Peran Metformin Terhadap Aterogenik Dislipidemia Pada Sindroma Metabolik Dengan Diabetes Mellitus Tipe-2 Yang Terawat Jelek. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. Vol.17(3):169-183.
- Suhatri, Handayani, P., dan Harisman. 2017. Kajian *Drug Related Problems* Pasien Otitis Media Supuratif Kronis di Bangsal THT RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol.(3)2: 172-177.

- Sundaram, R., Naresh, R., Shanthi, P., dan Sachdanandam, P. 2013. Modulatory Effect of Green Tea Extract on Hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin and high fat diet induced diabetic rats. *Journal of Phytomedicine*. Vol.20(7): 577-584.
- Sundari, D. 2009. Toksisitas Akut (LD50) dan Uji Gelagat Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (Linn). Kunze) pada Mencit. *Media Penelit. dan. Pengembang. Kesehat.* Vol.19(4): 1-6.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.* Vol.50(1): 536-546.
- Tang, W., Li, S., Liu, Y., Huang, M., dan Ho, C. 2013. Anti-diabetic activity of chemically profiled green tea and black tea extracts in a type 2 diabetes mice model via different mechanisms. *Journal of Functional Foods*. Vol.5(1): 1784-1793.
- Towaha, Juniaty. 2013. Kandungan senyawa kimia pada daun teh (*Camellia sinensis*). *Warta Penelitian dan Pengembangan tanaman Industri*. Vol.19(3): 1-5.
- Trevisanato, S., I., dan Kim, Y., I. 2000. Tea and Health. *Nutrition Reviews*. Vol.58(1): 1-10.
- Tsuneki, H., Ishizuka, M., Terasawa, M., Wu, J., Sasaoka, T., dan Kimura, I. 2004. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *Journal of BMC Pharmacology*. Vol.4(18): 1-10.
- Utami, P., dan Lentera, T. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi DM*. Tangerang: Agromedia Pustaka.
- Viollet, B., Guigas, B., Sanz, G. N., Leclerc, J., Foretz, M., dan Andreelli, F. 2012. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci (Lond)*. Vol.122(6): 253-70.
- Wang, S., Noh, S., K., dan Koo, S., I. 2006. Epigallocatechin Gallate and Caffeine Differentially Inhibit the Intestinal Absorption of Cholesterol and Fat in Ovariectomized Rats. *The Journal of Nutrition*. Vol.136(1): 2791-2796.
- Wakawa, H. Y. 2016. Effects of *Camellia sinensis* Leaves Extract on Some Biochemical Parameters in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Natural Sciences Research*. Vol.6(7): 1.
- Winarsi, H., Sasongko, N. D., Purwanto, A., dan Nuraeni, I. 2013. Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Induksi *Alloxan*. *AGRITECH*. Vol.33(3): 1-8.

- Waltner-Law, M. E., Wang, X. L., Law, B. K., Hall, R. K., Nawano, M., dan Granner, D. K. 2002. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol.277(1): 34933-34940.
- Yang, M., H., Wang, C., H., dan Chen, H., L. 2001. Green, oolong and black tea extracts modulate lipid metabolism in hyperlipidemia rats fed high-sucrose diet. *Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol.12(1): 14–20.
- Yuliani, N., N. 2014. Uji Aktivitas Penurun Kolesterol Total Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba L.*) Terhadap Tikus Putih Betina (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Info Kesehatan*. Vol.13(2): 773-783.



LAMPIRAN

LAMPIRAN A. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Hewan Uji

A.1 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Hewan uji	BB hari ke-1 (g)	Vol. yg disondekan (ml)	BB hari ke-15 (g)	Vol. yg disondekan (ml)
1	25	0,25	30	0,3
2	30	0,3	30	0,3
3	30	0,3	30	0,3
4	23	0,23	24	0,24

Sediaan muchilago CMC Na 1% → 1g/100ml

Ditimbang 1g CMC Na dikembangkan kedalam 20ml air panas hingga mengembang, diaduk dengan air ad 100ml hingga homogen.

A.2 Kelompok Kontrol Positif (Suspensi Metformin 110,5mg/kgBB mencit)

Hewan uji	BB hari ke-1 (g)	Vol. yg disondekan (ml)	BB hari ke-15 (g)	Vol. yg disondekan (ml)
1	25	0,25	28	0,28
2	27	0,27	30	0,3
3	21	0,21	24	0,24
4	20	0,2	23	0,23

Dosis metformin pada manusia adalah 850mg/hari (BNF, 2009).

Konversi dosis pada mencit: $850\text{mg/kgBB} \times 0,0026 = 2,21 \text{ mg/20gBB mencit}$
 $= 110,5\text{mg/kgBB mencit}$

Jika berat badan mencit rata-rata 20g, maka:

$$110,5 \text{ mg/1000g} \times 20\text{g} = 2,21 \text{ mg (dalam 0,2ml)}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor mencit dengan berat 20g adalah 0,2ml

Volume sediaan yang dibuat untuk 1 kelompok:

$$4 \text{ ekor} \times 0,2\text{ml} \times 14 \text{ hari} = 11,2\text{ml} \sim 12\text{ml}$$

Jumlah metformin yang ditimbang untuk membuat suspensi 12ml:

$$2,21\text{mg/0,2ml} \times 12\text{ml} = 132,6 \text{ mg}$$

A.3 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300mg/kgBB

Hewan uji	BB hari ke-1 (g)	Vol. yg disondekan (ml)	BB hari ke-15 (g)	Vol. yg disondekan (ml)
1	24	0,24	27	0,27
2	30	0,3	26	0,26
3	30	0,3	30	0,3
4	29	0,29	28	0,28

Dosis: 300mg/kgBB mencit

Jika berat badan mencit rata-rata 20g, maka:

$$300\text{mg}/1000\text{g} \times 20\text{g} = 6\text{mg} \text{ (dalam } 0,2\text{ml)}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor mencit dengan berat 20g adalah 0,2ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk membuat suspensi 10ml:

$$6\text{mg}/0,2\text{ml} \times 10\text{ml} = 300\text{mg}$$

A.4 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600mg/kgBB

Hewan uji	BB hari ke-1 (g)	Vol. yg disondekan (ml)	BB hari ke-15 (g)	Vol. yg disondekan (ml)
1	27	0,27	28	0,28
2	20	0,2	21	0,21
3	20	0,2	21	0,21
4	25	0,25	26	0,26

Dosis: 600mg/kgBB mencit

Jika berat badan mencit rata-rata 20g, maka:

$$600\text{mg}/1000\text{g} \times 20\text{g} = 12\text{mg} \text{ (dalam } 0,2\text{ml)}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor mencit dengan berat 20g adalah 0,2ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk membuat suspensi 10ml:

$$12\text{mg}/0,2\text{ml} \times 10\text{ml} = 600\text{mg}$$

A.5 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200mg/kgBB

Hewan uji	BB hari ke-1 (g)	Vol. yg disondekan (ml)	BB hari ke-15 (g)	Vol. yg disondekan (ml)
1	26	0,26	30	0,3
2	20	0,2	21	0,21
3	20	0,2	20	0,2
4	20	0,2	21	0,21

Dosis: 1200mg/kgBB mencit

Jika berat badan mencit rata-rata 20g, maka:

$$1200\text{mg}/1000\text{g} \times 20\text{g} = 24\text{mg} \text{ (dalam } 0,2\text{ml)}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor mencit dengan berat 20g adalah 0,2ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk membuat suspensi 10ml:

$$24\text{mg}/0,2\text{ml} \times 10\text{ml} = 1200\text{mg}$$

A.6 Aloksan

Dosis aloksan 225 mg/kg BB mencit = 4,5mg/20g BB mencit

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor mencit dengan berat 20g adalah 0,2ml

Jumlah aloksan yang ditimbang untuk 5 ml NaCl 0,9%

$$= 4,5\text{mg}/0,2\text{ml} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 112,5 \text{ mg}$$

LAMPIRAN B. Data Hasil Uji Pengaruh Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) 300mg/kgBB, 600mg/kgBB, 1200mg/kgBB terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Kolesterol Total Darah pada Mencit Diabetes

B.1 Kelompok Kontrol Normal (Tanpa Perlakuan)

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	80,75	61,13	80,05	79	0,87	-29,23
2	135,68	79,37	102,77	93,16	24,26	-17,37
3	123	71,66	109,53	63,19	10,95	11,82
4	133,8	62,43	122,24	74,92	8,64	-20,01
Rata-rata	118,31	68,65	103,65	77,57	11,18	-13,69
SD	25,65	8,55	17,68	12,37	9,73	17,76

B.2 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	261,97	83,51	255,55	83,72	2,45	-0,25
2	207,98	80,12	200,59	80,11	3,55	0,01
3	208,45	80,55	200,98	81,45	3,58	-1,12
4	526,83	92,79	456,92	98,14	13,27	-5,77
Rata-Rata	301,31	84,24	278,51	85,86	5,71	-1,78
SD	152,47	5,89	121,71	8,32	5,06	2,70

B.3 Kelompok Kontrol Positif (Suspensi Metformin 110,5mg/kgBB mencit)

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	707,69	145,28	439,42	75,74	37,91	47,87
2	234,27	98,11	168,75	80,29	27,97	18,16
3	662,24	122,61	408,17	96,13	38,37	21,60
4	393,71	81,13	277,4	68,64	29,54	15,40
Rata-Rata	499,48	111,78	323,44	82,7	33,45	23,21
SD	224,62	28,08	124,74	12,70	5,46	17,36

B.4 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300mg/kgBB

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	594,58	85,08	470,45	69,71	20,88	18,07
2	304	99,67	200,09	85,34	34,18	14,38
3	264,32	85,74	207,98	58,63	21,32	31,62
4	226,6	89,42	188,78	82,08	16,69	8,21
Rata-Rata	347,38	89,98	266,83	73,94	23,27	18,07
SD	167,81	6,74	135,98	12,23	7,57	9,91

B.5 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600mg/kgBB

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	472,83	87,34	229,39	64,64	51,49	25,99
2	769,56	86,46	271,93	71,48	64,66	17,33
3	982,6	98,66	364,47	75,4	62,91	23,58
4	200,16	86,43	72,31	60,45	63,87	30,06
Rata-rata	606,29	89,72	234,53	67,99	60,73	24,24
SD	342,06	5,97	121,96	6,71	6,21	5,33

B.6 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200mg/kgBB

Hewan Uji	Hari ke-1		Hari ke-15		%	%
	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Glukosa (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	Penurunan Glukosa	Penurunan Kolesterol
1	697,18	120	500,31	80	28,24	33,33
2	860,01	126,07	245,32	80,01	71,47	36,54
3	848,16	103,81	361,46	76,54	57,38	26,27
4	902,13	123,93	288,18	80,45	68,06	35,08
Rata-rata	826,87	118,45	348,82	79,25	56,29	32,81
SD	89,51	10,08	111,80	1,82	19,64	4,55

LAMPIRAN C. Data Hasil Uji Pengaruh Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Dosis 300mg/kgBB, 600mg/kgBB, 1200mg/kgBB terhadap Skoring Jantung pada Mencit Diabetes

C.1 Kelompok Kontrol Normal (Tanpa Perlakuan)

Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata ± SD
1	0	
2	0	
3	0,5	0,25 ± 0,29
4	0,5	

C.2 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata ± SD
1	3	
2	3	2,63 ± 0,75
3	1,5	
4	3	

C.3 Kelompok Kontrol Positif (Suspensi Metformin 110,5mg/kgBB mencit)

Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata ± SD
1	0,5	
2	0,5	
3	0,5	0,63 ± 0,25
4	1	

C.4 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 300mg/kgBB

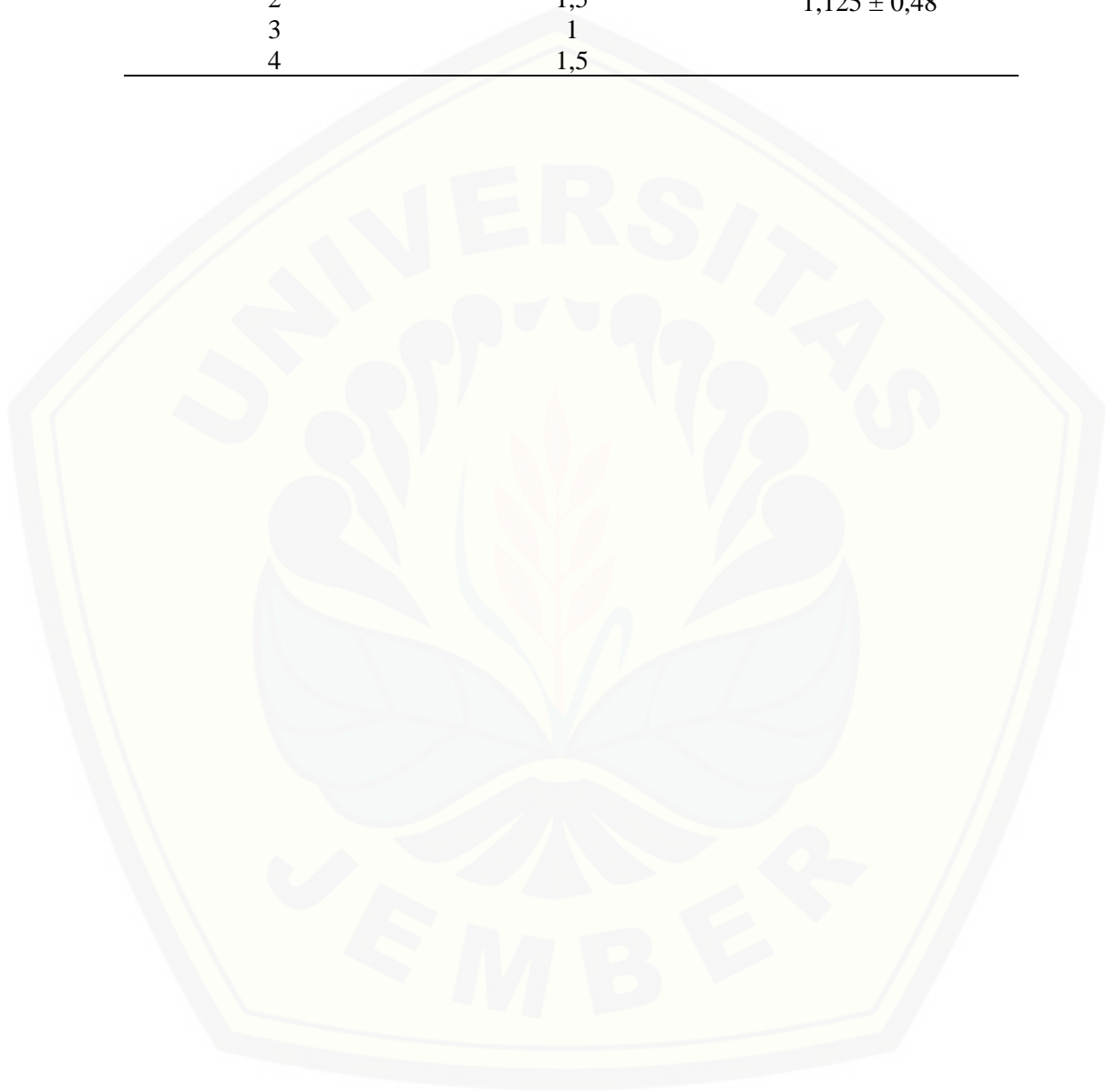
Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata ± SD
1	2	
2	2	
3	1	0,63 ± 0,25
4	1,5	

C.5 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 600mg/kgBB

Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata ± SD
1	1	
2	1,5	1,38 ± 0,25
3	1,5	
4	1,5	

C.6 Kelompok Uji Suspensi Ekstrak Teh Hijau Dosis 1200mg/kgBB

Hewan Uji	Skoring Jantung	Rata-rata \pm SD
1	0,5	
2	1,5	1,125 \pm 0,48
3	1	
4	1,5	



LAMPIRAN D. Hasil Uji *One Way* ANOVA Kadar Kolesterol Total

D.1 Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PersenPenurunanKolesterolTotal
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	14.2325
	Std. Deviation	19.33382
Most Extreme Differences	Absolute	.128
	Positive	.083
	Negative	-.128
Kolmogorov-Smirnov Z		.627
Asymp. Sig. (2-tailed)		.826

a. Test distribution is Normal.

D.2 Uji Homogenitas Varians

Test of Homogeneity of Variances

PersenPenurunanKolesterolTotal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.204	5	18	.099

0,099 > 0,05 = homogen

D.3 Uji ANOVA

ANOVA

PersenPenurunanKolesterolTotal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6516.261	5	1303.252	11.272	.000
Within Groups	2081.059	18	115.614		
Total	8597.320	23			

D.4 Uji Post Hoc**Multiple Comparisons**

PersenPenurunanKolesterolTotal

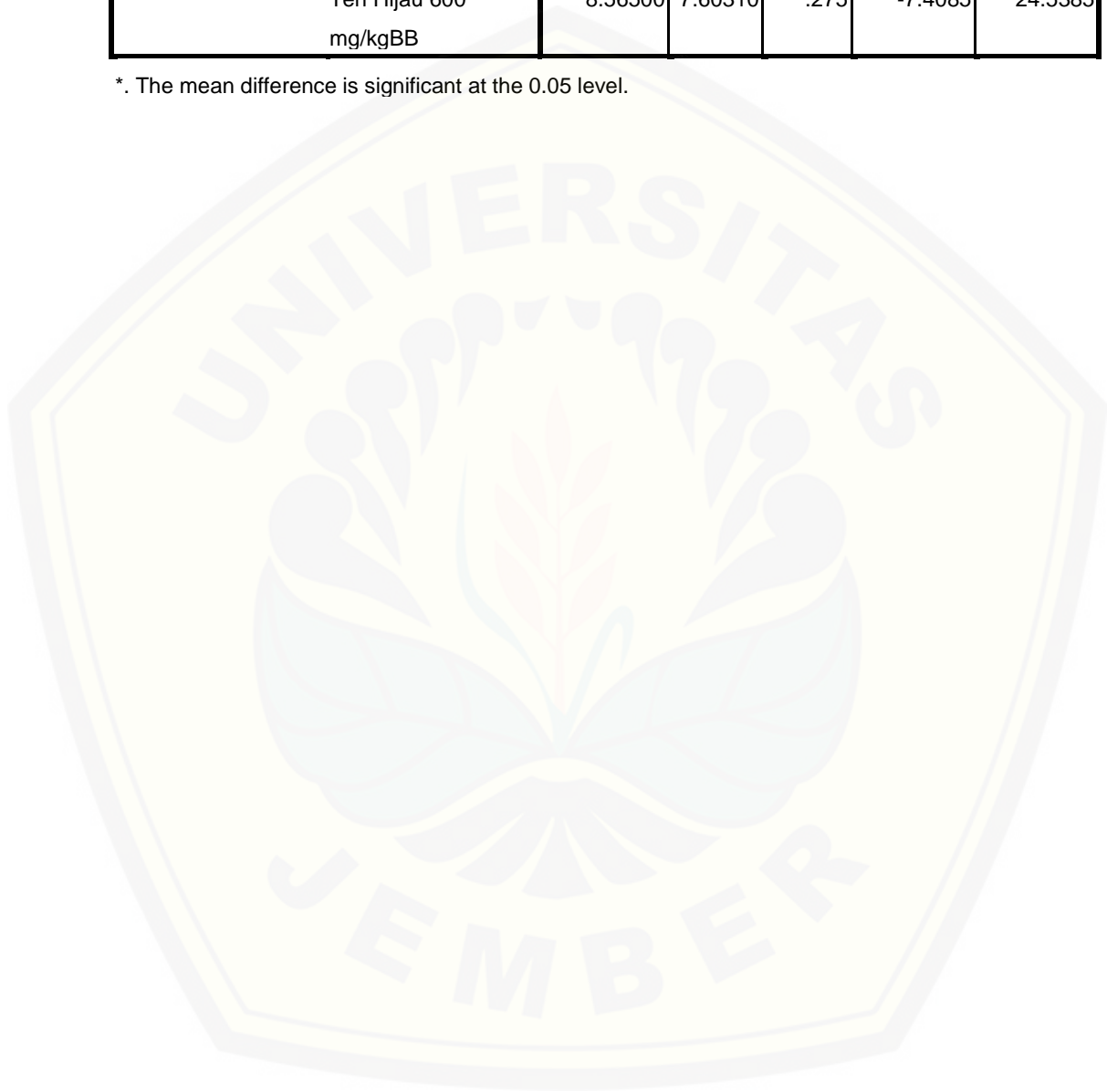
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Normal	Kelompok Negatif	-11.91250	7.60310	.135	-27.8860	4.0610
	Kelompok Metformin	-39.45250*	7.60310	.000	-55.4260	-23.4790
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	-31.76500*	7.60310	.001	-47.7385	-15.7915
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	-37.93500*	7.60310	.000	-53.9085	-21.9615
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	-46.50000*	7.60310	.000	-62.4735	-30.5265
Kelompok Negatif	Kelompok Normal	11.91250	7.60310	.135	-4.0610	27.8860
	Kelompok Metformin	-27.54000*	7.60310	.002	-43.5135	-11.5665
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	-19.85250*	7.60310	.018	-35.8260	-3.8790
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	-26.02250*	7.60310	.003	-41.9960	-10.0490
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	-34.58750*	7.60310	.000	-50.5610	-18.6140

Kelompok Metformin	Kelompok Normal	39.45250*	7.60310	.000	23.4790	55.4260
	Kelompok Negatif	27.54000*	7.60310	.002	11.5665	43.5135
	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 300 mg/kgBB	7.68750	7.60310	.325	-8.2860	23.6610
	Kelompok Ekstrak					
Kelompok Ekstrak	Teh Hijau 600 mg/kgBB	1.51750	7.60310	.844	-14.4560	17.4910
	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 1200 mg/kgBB	-7.04750	7.60310	.366	-23.0210	8.9260
	Kelompok Normal	31.76500*	7.60310	.001	15.7915	47.7385
	Kelompok Negatif	19.85250*	7.60310	.018	3.8790	35.8260
Kelompok Ekstrak	Kelompok Metformin	-7.68750	7.60310	.325	-23.6610	8.2860
	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 600 mg/kgBB	-6.17000	7.60310	.428	-22.1435	9.8035
	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 1200 mg/kgBB	-14.73500	7.60310	.068	-30.7085	1.2385
Kelompok Ekstrak	Kelompok Normal	37.93500*	7.60310	.000	21.9615	53.9085
	Kelompok Negatif	26.02250*	7.60310	.003	10.0490	41.9960
	Kelompok Metformin	-1.51750	7.60310	.844	-17.4910	14.4560
	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 300 mg/kgBB	6.17000	7.60310	.428	-9.8035	22.1435
Kelompok Ekstrak	Kelompok Ekstrak					
	Teh Hijau 1200 mg/kgBB	-8.56500	7.60310	.275	-24.5385	7.4085
	Kelompok Normal	46.50000*	7.60310	.000	30.5265	62.4735
	Kelompok Negatif	34.58750*	7.60310	.000	18.6140	50.5610
	Kelompok Metformin	7.04750	7.60310	.366	-8.9260	23.0210

Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	14.73500	7.60310	.068	-1.2385	30.7085
Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	8.56500	7.60310	.275	-7.4085	24.5385

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



LAMPIRAN E. Hasil Uji Kruskal Wallis Skoring Histopatologi Jantung

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	3.50
	Kelompok Negatif	4	21.25
	Kelompok Metformin	4	6.75
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	16.88
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	14.62
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	12.00
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	SkoringJantung
Chi-Square	18.000
Df	5
Asymp. Sig.	.003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	2.50	10.00
	Kelompok Negatif	4	6.50	26.00
Total		8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.397
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	3.25	13.00
	Kelompok Metformin	4	5.75	23.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.667
Asymp. Sig. (2-tailed)	.096
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	2.50	10.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.352
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	2.50	10.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.397
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Normal	4	2.75	11.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	6.25	25.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.097
Asymp. Sig. (2-tailed)	.036
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Negatif	4	6.50	26.00
	Kelompok Metformin	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.428
Asymp. Sig. (2-tailed)	.015
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Negatif	4	5.88	23.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	3.12	12.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	12.500
Z	-1.648
Asymp. Sig. (2-tailed)	.099
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Negatif	4	6.12	24.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	2.88	11.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	11.500
Z	-2.055
Asymp. Sig. (2-tailed)	.040
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Negatif	4	6.25	25.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	2.75	11.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.124
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Metformin	4	2.62	10.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	6.38	25.50
Total		8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-2.247
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Metformin	4	2.62	10.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	6.38	25.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-2.291
Asymp. Sig. (2-tailed)	.022
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Metformin	4	3.25	13.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	5.75	23.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.559
Asymp. Sig. (2-tailed)	.119
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	5.25	21.00
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	3.75	15.00
Total		8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.935
Asymp. Sig. (2-tailed)	.350
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 300 mg/kgBB	4	5.62	22.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	3.38	13.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	3.500
Wilcoxon W	13.500
Z	-1.348
Asymp. Sig. (2-tailed)	.178
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SkoringJantung	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 600 mg/kgBB	4	5.12	20.50
	Kelompok Ekstrak Teh Hijau 1200 mg/kgBB	4	3.88	15.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	SkoringJantung
Mann-Whitney U	5.500
Wilcoxon W	15.500
Z	-.833
Asymp. Sig. (2-tailed)	.405
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

LAMPIRAN F. Dokumentasi Gambar



Penyaringan Teh Hijau



Ekstrak pada *Freeze Dryer*



Penimbangan Mencit



Induksi Aloksan



Penyondean ekstrak teh hijau



Anastesi kloroform pada mencit



Pengambilan darah dari jantung



Pengambilan organ jantung



Kandang mencit



Pengujian dengan bioalyzer

