



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEPEL (*Stelechocarpus
burahol*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh

Nadia Rosi Nur Haliza

NIM 142210101076

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2018



PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEPEL (*Stelechocarpus burahol*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Nadia Rosi Nur Haliza

NIM 142210101076

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada hamba-Nya yang selalu berjuang dalam kebaikan dan menuntut ilmu;
2. Ayah Khosim dan Mama Rodiyatul Fatmawati yang telah membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang, cinta, doa, kesabaran, kerja keras dan nasihat kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan;
3. Adik Muhammad Alfarizal Ferdiansyah tersayang atas motivasinya;
4. Mbah kakung, mbah putri, tante, om dan adik-adik di keluarga besar Bapak Prayitno;
5. Sahabat tercinta penulis Faiqotul Mufida atas motivasi, kasih sayang dan kebersamaannya selama ini;
6. Guru-guru penulis di “TK PGRI 01 Pagelaran, MI Hidayatul Mubtadi’in, MTsN Malang 3, dan MAN Gondanglegi”, dosen, laboran dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah membimbing dan memberikan ilmu pengetahuannya kepada penulis dengan penuh kesabaran;
7. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2014 (Pharmagen);
8. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu namun ia amat baik bagimu dan boleh jadi engkau mencintai sesuatu namun ia amat buruk bagimu, Allah Maha Mengetahui sedangkan kamu tidak mengetahui”

(QS. Al Baqarah: 216)

“Barang siapa yang keluar dalam menuntut ilmu maka ia adalah seperti berperang di jalan Allah hingga pulang”

(H.R.Tirmidzi)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nadia Rosi Nur Haliza

NIM : 142210101076

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit yang Diinduksi Aloksan” 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 sebenar-benarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 20 Juli 2018

Yang menyatakan,

Nadia Rosi Nur Haliza

NIM. 142210101076

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEPEL (*Stelechocarpus burahol*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA
MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

Nadia Rosi Nur Haliza

NIM 142210101076

Pembimbing:

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit yang Diinduksi Aloksan” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 20 Juli 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

NIP. 197812212005012002

NIP. 198404062009122008

Tim Penguji:

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Antonius N.W.P., S.Farm., M.P.H., Apt.

Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198309032008121001

NIP. 198505112014042001



Mengesahkan,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

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

NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit yang Diinduksi Aloksan: Nadia Rosi Nur Haliza, 142210101076; 2018; 90 halaman: Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme lemak, karbohidrat dan protein yang diakibatkan oleh kerusakan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya ditandai dengan kadar glukosa darah yang meningkat (hiperglikemia). Penderita DM di Indonesia diperkirakan akan terus mengalami peningkatan tiap tahunnya. Tingginya jumlah kasus dan keadaan DM yang tidak terkontrol dapat meningkatkan terjadinya risiko komplikasi, salah satunya adalah penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler ini dapat terjadi karena adanya sumbatan dan plak dari penumpukan kolesterol bebas di pembuluh darah akibat dari terjadinya gangguan pada metabolisme lipid (dislipidemia). Saat ini pengobatan tradisional telah banyak digunakan. Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan akan keanekaragaman hayatinya, yang berpotensi besar terhadap pengembangan tanaman sebagai bahan alami obat. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat adalah kepel (*Stelechocarpus burahol*). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kepel terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada darah mencit yang telah diinduksi aloksan.

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre and post test*. Hewan coba yang digunakan sebagai sampel adalah mencit jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu, kelompok normal, kontrol (-), kontrol (+), ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Perlakuan terhadap hewan coba dilakukan selama 14 hari, hari ke-0 dihitung saat hewan coba dinyatakan diabetes dengan kadar glukosa ≥ 175 mg/dl setelah induksi aloksan. Darah hewan coba diambil pada hari ke-0 untuk pengukuran *pre test* dan diambil lagi pada hari ke-15 untuk pengukuran *post test*. Penurunan kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah mencit dilihat dari presentase penurunan kadar pada hari ke-0 (*pre test*) sampai hari ke-15 (*post test*).

Hasil analisis penurunan glukosa, kolesterol total dan trigliserida menggunakan *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Different (LSD)* menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kepel dapat menurunkan kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan (DM). Perbedaan signifikan terjadi antara kelompok kontrol (-) dengan kelompok kontrol (+), ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100, dan 200mg/kgBB. Berdasarkan data yang diperoleh, penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (DM) setelah pemberian ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $19,31 \pm 7,66$; $23,49 \pm 5,19$; dan $54,61 \pm 21,13$. Untuk kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi aloksan (DM) setelah pemberian ekstrak

etanol daun kepel dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $18,66 \pm 11,20\%$; $21,35 \pm 2,94\%$; dan $12,82 \pm 2,29\%$. Kadar trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan (DM) setelah pemberian ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $21,68 \pm 14,86$; $32,12 \pm 4,95$; dan $39,71 \pm 13,56\%$. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa penurunan kadar kolesterol total darah tertinggi ditunjukkan oleh pemberian ekstrak etanol daun kepel dosis 100 mg/kgBB, sedangkan penurunan kadar glukosa dan trigliserida darah tertinggi ditunjukkan oleh pemberian ekstrak etanol daun kepel dosis 200 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kepel dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan. Hasil ini tidak lepas dari pengaruh senyawa-senyawa yang terkandung didalam ekstrak etanol daun kepel, diantaranya adalah flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB memiliki efek yang sebanding dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi aloksan, sedangkan dalam menurunkan kadar trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan dosis paling efektif dimiliki oleh ekstrak dosis 200 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgBB.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas semua karunia yang telah diberikan;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Ibu Diana Holidah, S.F., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Ibu Fransiska Maria C., S.Farm., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. Bapak Antonius Nugraha W.P., S.Farm., M.P.H., Apt. dan Ibu Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Ibu Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan pengarahan selama masa perkuliahan;
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama menempuh studi;
7. Ayah Khosim, Mama Rodiyatul, Adik Alfian dan seluruh keluarga besar Bapak Prayitno, atas do'a, motivasi dan kasih sayang yang diberikan;

8. Mbak Dinik dan Mbak Indri selaku Teknisi Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang banyak membantu penelitian ini;
9. Tim Kepel Squad (Lisa Nurul Priskasari dan Laurensia Jeany) terima kasih telah menjadi salah satu alasan untuk tetap kuat dan selalu memberikan dukungan serta kerjasama terbaik dalam penelitian ini;
10. Sahabat sekaligus saudara terbaik “Bidadari Surga” (Mas’uliyatul Hukmiyah, Frisda Savira Kusuma, Lisa Nurul Priskasari, Tya Uswatun Hasanah dan Hildawati Ilham), “Istiqomah” (Sutatik, Feni Puspita Dewi, Yuvita Dian Damayanti dan Huuril Maula Ahdy), Aries Syafitri Puspitasari, Desy Wulandari, dan Faiqotul Mufidah terima kasih telah menjadi tempat berkeluh kesah, berbagi cerita, selalu menemani dan memberikan motivasi kepada penulis;
11. Keluarga besar PHARMAGEN angkatan 2014 atas persaudaraan dan kebersamaan yang indah selama ini;
12. Keluarga besar UKMO Fassenden dan UKKI Asy Syifa’ atas semua persaudaraan, pertemanan, pengalaman dan dukungannya kepada penulis;
13. Keluarga KKN 75 Pejaten Evi, Gilang, Yuyun, Ary, Dicky, Arum, Begh, Sulis dan Mas Faisal yang telah menemani penulis selama 45 hari di Desa Pejaten dan selalu menyemangati penulis;
14. Guru-guru yang terhormat mulai dari taman kanak-kanak hingga MA yang memberikan ilmu dan pengetahuan tanpa pamrih;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung atas bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Jember, 20 Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi	5
2.1.2 Gejala dan Diagnosis Diabetes Melitus	6
2.2 Dislipidemia pada Diabetes	7
2.3 Glibenklamid	9
2.4 Aloksan	11
2.5 Kepel	12

2.5.1	Klasifikasi	12
2.5.2	Morfologi	13
2.5.3	Kandungan Kimia dan Manfaat	13
2.6	Ekstraksi.....	15
2.7	Skrining Fitokimia	16
BAB 3. METODE PENELITIAN.....		17
3.1	Jenis Penelitian	17
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.3	Rancangan Penelitian.....	17
3.4	Penentuan Populasi Sampel	18
3.5	Sampel Hewan Uji.....	19
3.6	Alat dan Bahan	19
3.6.1	Alat.....	19
3.6.2	Bahan	19
3.7	Variabel Penelitian	20
3.7.1	Variabel Bebas	20
3.7.2	Variabel Terikat	20
3.7.3	Variabel Terkendali	20
3.8	Definisi Operasional	21
3.9	Prosedur Penelitian	21
3.9.1	Penyiapan Simplisia.....	21
3.9.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kepel	21
3.9.3	Skrining Fitokimia	22
3.9.4	Pembuatan Sediaan Alokson 210 mg/kgBB	24
3.9.5	Pembuatan Mucilago CMC Na 1%	24
3.9.6	Pembuatan Suspensi Glibenklamid 1,3 mg/kgBB.....	24
3.9.7	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 50 mg/kgBB	25

3.9.8	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 100 mg/kgBB	25
3.9.9	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 200 mg/kgBB	25
3.9.10	Perlakuan Hewan Uji	25
3.9.11	Preparasi Sampel Darah	26
3.9.12	Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	26
3.9.13	Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Darah	27
3.9.14	Pemeriksaan Kadar Trigliserida Darah	27
3.10	Analisis Data	28
3.11	Skema Kerja Penelitian	29
3.11.1	Skema Ekstraksi Daun Kepel (<i>Stelechocarpus burahol</i>).....	29
3.11.2	Prosedur Penelitian Pengaruh Eksrak Etanol Daun Kepel terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah	30
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1	Hasil dan Analisis Data	31
4.1.1	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kepel.....	31
4.1.2	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kepel	31
4.1.3	Pengukuran Kadar Glukosa, Kolesterol Total dan Trigliserida Darah	32
4.2	Pembahasan	37
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1	Kesimpulan	42
5.2	Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN.....		51

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil identifikasi skrining fitokimia ekstrak etanol daun kepel (<i>Stelechocarpus burahol</i>).....	31
4.2 Kadar glukosa darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan	32
4.3 Kadar kolesterol total darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan.....	34
4.4 Kadar trigliserida darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan	35
4.5 Penurunan kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah mencit (%).....	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme dislipidemia dan resistensi insulin.....	9
2.2 Struktur kimia obat glibenklamid.	10
2.3 Struktur kimia aloksan	11
2.4 Tanaman Kepel	12
2.5 Daun kepel.	14
3.1 Skema rancangan penelitian.....	17
3.2 Skema ekstraksi daun kepel	29
3.3 Prosedur penelitian.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Kepel	51
3.2 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB	52
3.3 Perhitungan Dosis dan Volume Suspensi Uji	53
4.1 Hasil Randemen Ekstrak	56
4.2 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (<i>Stelechocarpus burahol</i>) terhadap Kadar Glukosa Darah	57
4.3 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (<i>Stelechocarpus burahol</i>) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah	58
4.4 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (<i>Stelechocarpus burahol</i>) terhadap Kadar Trigliserida Darah.....	59
4.5 Hasil Uji One Way Anova Kadar Glukosa Darah	60
4.6 Hasil Uji One Way Anova Kadar Kolesterol Total Darah.....	64
4.7 Hasil Uji One Way Anova Kadar Trigliserida Darah	68
4.8 Dokumentasi	72

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme lemak, karbohidrat dan protein yang diakibatkan oleh kerusakan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Triplitt dkk., 2008). Jumlah dan kerja insulin yang berkurang mengakibatkan glukosa tidak bisa dimanfaatkan oleh sel dan hanya terakumulasi dalam darah yang beredar dalam tubuh (International Diabetes Federation, 2017). Gejala tipikal yang sering dialami oleh pasien DM antara lain: polifagi (banyak makan/mudah lapar), polidipsia (mudah haus), dan poliuria (sering buang air kecil). Gejala lain yang juga sering timbul pada pasien yaitu penglihatan yang kabur, kesemutan pada tangan atau kaki, berat badan yang tiba-tiba menurun tanpa alasan jelas, koordinasi gerak terganggu dan timbul gatal-gatal (pruritus) (Depkes RI, 2005).

Penyakit DM mengalami peningkatan dalam 3 dekade terakhir di seluruh dunia. Prevalensi DM meningkat dari 4,7% dengan jumlah 108 juta jiwa pada tahun 1980 menjadi 8,5% dengan jumlah 422 juta jiwa pada tahun 2014 (World Health Organization, 2016). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke-6 sebagai negara dengan prevalensi DM tertinggi, dibawah China, India, USA, Brazil, dan Mexico. Pada tahun 2017 penderita DM di Indonesia mencapai 10,3 juta jiwa, hal ini diperkirakan akan mengalami peningkatan hingga 16,7 juta jiwa pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2017).

Tingginya jumlah kasus dan keadaan DM yang tidak terkontrol dapat meningkatkan terjadinya risiko komplikasi vaskuler seperti stroke, penyakit jantung koroner, dan penyakit pembuluh darah perifer (Price dan Wilson, 2005). *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa pasien DM memiliki risiko tinggi terhadap penyakit kardiovaskuler. Sekitar 60% dari semua kematian pada pasien DM disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (World Health Organization, 2007). Penyakit kardiovaskuler ini dapat terjadi karena adanya sumbatan dan plak dari

penumpukan kolesterol bebas di pembuluh darah akibat dari terjadinya gangguan pada metabolisme lipid (dislipidemia).

Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lipid dimana terjadi peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma seperti kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015). Pada keadaan dislipidemia diabetik, komponen lipid dalam darah seperti kolesterol total dan trigliserida akan meningkat. Ketika tubuh kekurangan insulin maka terjadi hambatan penyimpanan asam lemak dalam hati menuju jaringan adiposa, sehingga terjadi peningkatan dalam pemecahan lemak sebagai sumber energi. Berkurangnya atau tidak adanya insulin akan menyebabkan enzim *Lipase Sensitive Hormone* (LSH) menjadi aktif dalam menghidrolisis trigliserida, sehingga asam lemak dan gliserol akan terlepas dalam sirkulasi darah dan meningkatkan pembentukan kolesterol bebas (Murray dkk., 2006).

Tingginya kadar kolesterol dapat diturunkan dengan menggunakan diet rendah kalori dan lemak, olahraga, maupun obat-obatan sintetik untuk hipoglikemik sekaligus hipolipidemia. Penggunaan obat-obatan sintetik untuk antidiabetes apabila digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya resistensi pada pasien terhadap obat yang digunakan (Jarald dkk., 2008). Hal inilah yang menjadi dasar bagi para ilmuwan untuk mengembangkan pengobatan alternatif menggunakan bahan alami seperti tanaman. Disisi lain Indonesia juga merupakan negara yang memiliki kekayaan akan keanekaragaman hayatinya, yang berpotensi besar terhadap pengembangan tanaman sebagai bahan alami obat.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat adalah kepel (*Stelechocarpus burahol*). Kandungan flavonoid yang terdapat dalam tanaman kepel memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Tisnadjaja dkk., 2006). Kadar flavonoid total yang dimiliki oleh ekstrak etanol daun kepel adalah 9,3; 9,9; dan 10,2% (b/b) (Ramadhan dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Sunarni (2006) menunjukkan bahwa fraksi etanolik daun kepel memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Sebagai antioksidan, flavonoid berpotensi untuk menurunkan kejadian DM tipe 2 dengan mencegah terjadinya kerusakan progresif dari sel β pankreas yang disebabkan oleh stress oksidatif (Song dkk., 2005). Flavonoid dapat menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Selain itu flavonoid juga bermanfaat sebagai stimulan pengambilan glukosa di jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim dalam jalur metabolisme karbohidrat serta bertindak menyerupai insulin yang akan menurunkan kadar gula darah puasa (Cazarolli dkk., 2008). Flavonoid meningkatkan aktivitas dari enzim *lipoprotein lipase* yang dapat menguraikan trigliserida pada kilomikron. Flavonoid juga dapat meningkatkan aktivitas *lipoprotein lipase* sehingga berpengaruh pada kadar trigliserida darah (Sudheesh dkk., 1997).

Tanaman kepel telah dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif antidiabetes dan secara empiri lalap daun kepel dipercaya dapat menurunkan kadar kolesterol, namun hingga saat ini masih belum ada penelitian mengenai aktivitasnya sebagai antidiabetes dan antihiperlipidemia. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh dari ekstrak etanol daun kepel sebagai antidiabetes serta pengaruhnya terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada darah mencit diabetes melitus karena induksi aloksan.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah yang didapat berdasarkan latar belakang di atas adalah:

- 1.2.1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun kepel dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan ?
- 1.2.2. Bagaimana perbedaan pengaruh ekstrak etanol daun kepel pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari rumusan masalah yang diambil, maka dapat diketahui tujuan dari penelitian ini yaitu:

- 1.3.1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kepel terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada darah mencit yang telah diinduksi aloksan.
- 1.3.2. Mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak etanol daun kepel pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan dan memberikan informasi ilmiah bahwa ekstrak etanol daun kepel dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah untuk menanggulangi adanya komplikasi penyakit karena diabetes melitus, dan dapat menjadi dasar untuk mengembangkan obat alternatif terkait terapi diabetes melitus.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kronis yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin, dan didiagnosis dengan melihat peningkatan level glukosa dalam darah. Kurangnya atau tidak adanya sel merespon insulin mengakibatkan hiperglikemi (International Diabetes Federation, 2017). Insulin adalah sebuah hormon yang diproduksi di pankreas, untuk mengatur keseimbangan kadar gula darah (Kemenkes RI, 2014). Jika dibiarkan terlalu lama, hiperglikemi ini akan menyebabkan kerusakan pada berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (American Diabetes Association, 2010).

Diabetes melitus diklasifikasikan berdasarkan kondisi etiologi dan patofisiologi yang memicu terjadinya hiperglikemi. DM diklasifikasikan menjadi 3 tipe, diantaranya adalah sebagai berikut:

a) Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 disebabkan oleh adanya reaksi autoimun yang merusak sel β pankreas, sehingga terjadi defisiensi insulin absolut (Alberti dan Zimmet, 1998). Proses kerusakan ini juga bisa disebabkan karena adanya kombinasi antara kerentanan genetik dan pemicu lingkungan seperti infeksi virus, racun, atau beberapa faktor makanan. DM tipe ini paling banyak menyerang pada anak-anak dan remaja (International Diabetes Federation, 2017).

b) Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin dan kurangnya sekresi insulin, dengan semakin rendahnya sekresi insulin dari waktu ke waktu (Triplitt dkk., 2008). Selama keadaan resistensi insulin, insulin menjadi tidak efektif dan mendorong kenaikan produksi insulin untuk mengurangi kadar glukosa yang tinggi, namun

seiring berjalannya waktu produksi insulin yang tidak adekuat dapat berkembang. DM tipe 2 ini paling banyak diderita oleh orang dewasa tua, tetapi dapat terjadi juga pada usia dewasa muda, remaja dan anak-anak ketika adanya obesitas, ketidakaktifan fisik dan pola makan yang buruk (International Diabetes Federation, 2017).

c) Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan gangguan toleransi glukosa yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan (Landon dan Gabbe, 2011). DMG ini biasanya terjadi pada usia kehamilan trimester 2 dan 3. DMG timbul karena adanya resistensi insulin akibat produksi hormon oleh plasenta. DM tipe ini biasanya terjadi sebagai gangguan selama kehamilan dan akan sembuh dengan sendirinya ketika kehamilan berakhir (International Diabetes Federation, 2017). Wanita hamil yang mengalami hiperglikemi memiliki risiko besar untuk mengalami DMG pada kehamilan di kemudian hari dan wanita dengan riwayat DMG akan mengalami DM dalam tahun-tahun berikutnya setelah melahirkan. Bayi yang lahir dari ibu dengan DMG juga memiliki risiko besar untuk mengalami DM dan obesitas (Coustan, 2013).

2.1.2 Gejala dan Diagnosis Diabetes Melitus

Diabetes melitus seringkali muncul tanpa adanya gejala. *International Diabetes Federation* menyatakan bahwa gejala yang sering dirasakan oleh pasien yang menderita DM tipe 1 antara lain: haus yang tidak normal dan mulut kering, sering buang air kecil, kekurangan tenaga (kelelahan), kelaparan yang konstan, berat badan menurun tanpa sebab, mengompol dan penglihatan yang kabur. Untuk DM tipe 2 mengalami gejala sebagai berikut: haus yang berlebihan dan mulut kering, sering buang air kecil dan berlimpah, kurang energi (kelelahan ekstrim), kesemutan atau mati rasa di tangan dan kaki, infeksi jamur di kulit, lambatnya penyembuhan luka dan penglihatan kabur (International Diabetes Federation, 2017). Berdasarkan gejala-gejala yang dialami pasien tersebut, dapat dilakukan diagnosis terhadap penyakit DM.

Menurut *American Diabetes Association* (2018) diagnosis dari diabetes melitus dapat dilakukan menggunakan kriteria glukosa darah, baik itu glukosa plasma puasa, glukosa plasma 2 jam setelah makan atau kriteria A1C. Kriteria pertama adalah nilai glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L). Kriteria selanjutnya yaitu nilai glukosa plasma 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) (Alberti dan Zimmet, 1998). Kriteria lain yang dapat dilihat yaitu dari nilai A1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/L). Selain itu dapat dilihat juga pada pasien dengan gejala hiperglikemia, nilai glukosa plasma acak sebesar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) (*American Diabetes Association*, 2018).

2.2 Dislipidemia pada Diabetes

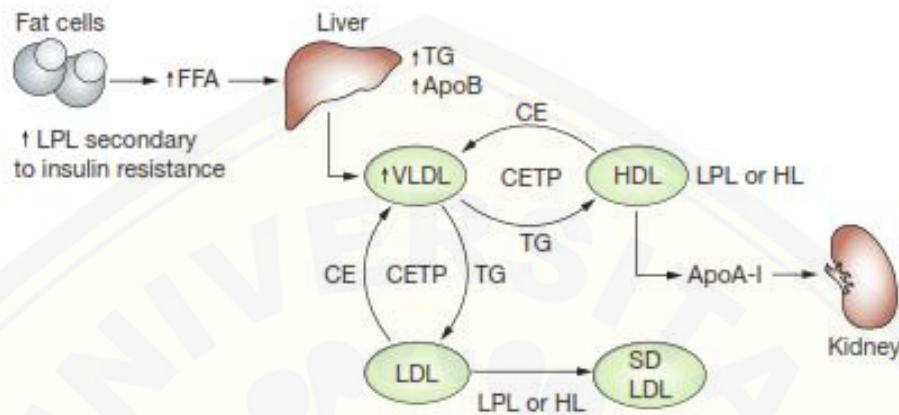
Jalur pengangkutan lemak dalam darah dapat dilakukan melalui 2 cara yaitu jalur eksogen dan endogen. Dalam jalur eksogen, kolesterol dan asam lemak bebas yang masuk tubuh akan diubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida yang kemudian akan dikemas dalam bentuk kilomikron dan masuk ke pembuluh darah melalui pembuluh limfa. *Lipoprotein Lipase* bekerja membersihkan kilomikron dari sirkulasi. Enzim ini mengatalisis pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas selanjutnya akan masuk ke sel otot (digunakan untuk produksi energi) dan/atau adiposa (diesterifikasi menjadi trigliserida untuk penyimpanan). Kilomikron remnan (partikel sisa yang kaya kolesterol) akan kembali ke *High Density Lipoprotein* (HDL). Kolesterol dalam kilomikron remnan dapat digunakan untuk lipoprotein (VLDL) dan/atau pembentukan asam empedu atau disimpan sebagai kolesterol ester (Karam dkk., 2017). Dalam jalur endogen, karbohidrat akan diubah menjadi asam lemak oleh hati yang kemudian akan membentuk trigliserida. Trigliserida dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) akan dibawa melalui aliran darah dan didistribusikan ke jaringan lemak dan otot. Enzim *lipoprotein lipase* akan memetabolisme VLDL menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang kemudian akan diubah menjadi *Low Density*

Lipoprotein (LDL). Kolesterol yang tidak digunakan dilepas ke darah dan berikatan dengan HDL (Barrett dkk., 2010).

Pada penderita diabetes melitus dapat mengalami gangguan terhadap metabolisme karbohidrat, lemak, protein serta komplikasi makrovaskuler dan neurologis. Penyakit DM ini dapat membuat profil lipid berubah dalam darah dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total (Barrett dkk., 2010), kolesterol LDL, trigliserida serta penurunan kadar HDL (Taskinen, 2002). Pada penderita DM terjadi peningkatan kadar glukosa yang dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin atau yang biasa disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin inilah yang memengaruhi sel-sel lemak, menyebabkan enzim tertentu memecah lemak, membebaskan asam lemak yang selanjutnya berpindah ke hati (Jellinger dan Caballero, 2006). Di dalam hati, asam lemak akan meningkatkan produksi trigliserida yang akan dilepaskan pada sirkulasi dan merangsang produksi protein pembawa VLDL. Selanjutnya kolesterol ester dari HDL akan ditransfer ke VLDL dan trigliserida akan menggantikan kolesterol ester di HDL. Sedangkan trigliserida yang baru terbentuk di VLDL juga akan bertukar dengan kolesterol ester di LDL yang akan membentuk *small dense* LDL. Pertukaran trigliserida dua arah ini akan memengaruhi peningkatan kadar trigliserida. Berpindahnya kolesterol ester dari HDL akan mengakibatkan HDL menjadi rentan mengalami kerusakan dan ekskresi oleh ginjal, yang akhirnya akan menurunkan kadar HDL (Gambar 2.1) (Mooradian, 2009).

Dalam hati dan jaringan lain, asam lemak akan dikatabolisme menjadi asetil ko-A. Dalam siklus asam sitrat, sebagian dari asetil ko-A akan dibakar dengan residu asam amino menjadi CO₂ dan H₂O, namun suplainya lebih besar dari katabolisme asetil ko-A pada jaringan. Pada penderita diabetes melitus terjadi peningkatan glukoneogenesis di hati dan glukosa dalam sirkulasi, selain itu kegagalan dalam mengubah asetil ko-A menjadi malonil ko-A yang kemudian menjadi asam lemak juga terjadi (Barrett dkk., 2010). Peningkatan asam lemak ini akan meningkatkan pembentukan kolesterol yang akan mengakibatkan terjadinya sumbatan dan plak pada

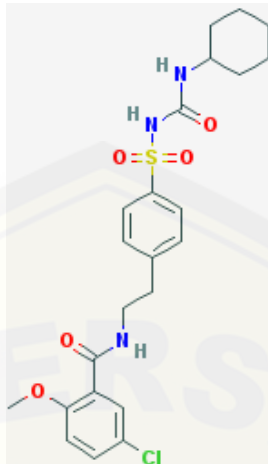
pembuluh darah, sehingga akan menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) (Tangvarasittichai, 2015).



Gambar 2.1 Mekanisme dislipidemia dan resistensi insulin. ApoA-1: *Apolipoprotein A-1*, ApoB: *Apolipoprotein B*, CE: *Cholesteryl Ester*, CETP: *Cholesteryl Ester Transfer Protein*, FFA: *Free Fatty Acid*, HDL: *High Density Lipoprotein*, HL: *Hepatic Lipase*, LDL: *Low Density Lipoprotein*, LPL: *Lipoprotein Lipase*, SD LDL: *Small Dense LDL Cholesterol*, TG: *Triglyceride*. (Sumber: Mooradian, 2009)

2.3 Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea generasi ke II yang memiliki rumus struktur $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ (Gambar 2.2) (PubChem, 2004). Glibenklamid ini memiliki mekanisme aksi dengan merangsang terjadinya sekresi insulin pada sel β pankreas (Depkes RI, 2005). Interaksi glibenklamid dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel β pankreas akan menyebabkan depolarisasi membran yang akan membuka kanal Ca. Ketika kanal Ca terbuka, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke sel β dan merangsang terjadinya sekresi insulin (Triplitt dkk., 2008). Metabolisme dari obat ini berada di hati, sedangkan yang dimetabolisme di ginjal hanya 25% dari metabolitnya, ekskresinya sebagian besar melalui empedu dan dikeluarkan bersama tinja (Depkes RI, 2005).



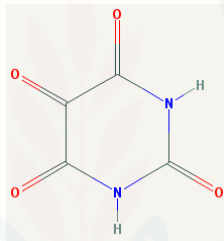
Gambar 2.2 Struktur kimia obat glibenklamid (Sumber: PubChem, 2004).

Profil farmakodinamik dan farmakokinetiknya antara lain, onsetnya yaitu kadar serum insulin mulai meningkat setelah 15-60 menit diberikan dengan dosis tunggal dan durasinya selama 24 jam. Volume distribusinya yaitu 9-10 L dengan ikatan proteinnya sebesar >99% utamanya di albumin. Absorpsi obat signifikan pada satu jam pertama setelah mengonsumsi obat. Ekskresi obat 50% di feses dan 50% lagi di urin sebagai metabolit. Kadar puncak obat berlangsung dalam 2-4 jam (Aberg dkk., 2009).

Dalam penggunaannya, glibenklamid dapat menimbulkan efek samping seperti vaskulitis, mual, muntah, sakit kepala, *cholestatic jaundice*, eritema, hepatitis, gangguan hematologis. Tetapi, frekuensi dari efek samping ini masih belum diketahui (Aberg dkk., 2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh Buse dkk. (2004) disebutkan bahwa glibenklamid memiliki pengaruh terhadap profil lipid yaitu adanya penurunan yang signifikan untuk kolesterol total, manfaat yang signifikan pada LDL dan beberapa efek menguntungkan untuk trigliserida, sedangkan pada HDL tidak menunjukkan adanya efek yang signifikan. Pada penelitian lain juga dijelaskan bahwa glibenklamid berefek dalam penurunan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL, namun tidak memiliki efek untuk meningkatkan kadar HDL (Rains dkk., 1988).

2.4 Aloksan

Aloksan merupakan suatu substrat yang secara struktural adalah derivat dari pirimidin sederhana. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) (Gambar 2.3) memiliki rumus kimia $C_2H_2N_2O_4$ dan berat molekul 142,07 g/mol (PubChem, 2015). Senyawa ini memiliki sifat hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro yang dimiliki pada pH netral dan suhu $37^{\circ}C$ sekitar 1,5 menit dan semakin meningkat pada suhu rendah (Nugroho, 2006). Aloksan dapat menyebabkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan menyebabkan hewan coba menjadi diabetes. Pemberian aloksan dapat dilakukan secara intraperitoneal, subkutan dan intravena. Untuk dosis secara intravena dapat diberikan sebesar 65 mg/kgBB, sedangkan untuk pemberian secara intraperitoneal dan subkutan yaitu 2-3 kali dosis intravena (Szkudelski, 2001).



Gambar 2.3 Struktur kimia aloksan (Sumber: PubChem, 2015)

Aloksan memiliki prinsip kerja langsung pada sel β Langerhans yang membentuk oksigen reaktif yang diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Proses reduksi aloksan ini nantinya akan menghasilkan asam dialurat. Kerusakan dari DNA pulau Langerhans merupakan target dari oksigen reaktif ini, yang kemudian akan menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, yang terlibat dalam DNA repair (Im Walde dkk., 2002). Pada gangguan homeostatis kalsium intraseluler, aloksan akan meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sistolik di sel β Langerhans. Influx kalsium ini menyebabkan depolarisasi sel β Langerhans yang kemudian akan membukakan kanal kalsium dan masuknya ion kalsium ke sel semakin bertambah. Kondisi ini akan menyebabkan konsentrasi insulin meningkat dengan cepat dan menyebabkan gangguan sensitivitas insulin perifer secara signifikan dalam waktu singkat (Szkudelski, 2001).

2.5 Kepel

2.5.1 Klasifikasi

Tanaman kepel (*Stelechocarpus burahol*) (Gambar 2.4) banyak ditemukan di pulau Jawa utamanya di daerah Jawa Tengah, Yogyakarta yang ditanam di sekitar keraton dan daerah Jawa Barat yang tumbuh secara liar (Heyne, 1987). Menurut Simpson tahun 2006, tanaman kepel di klasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Classis	: Magnoliopsida
Sub classis	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Familia	: Annonaceae
Genus	: <i>Stelechocarpus</i>
Species	: <i>Stelechocarpus burahol</i> (Bl.) Hook F. & Thomson



Gambar 2.4 Tanaman Kepel (Sumber: National Parks Board, 2013).

2.5.2 Morfologi

Pohon kepel memiliki tinggi mencapai 25 m, dengan batang lurus berwarna coklat tua, permukaan batang memiliki benjolan-benjolan bekas keluarnya bunga dan buah. Memiliki daun bulat telur memanjang sampai lanset, panjang 12-27 cm dan lebar 5-9 cm. Buah yang dimiliki oleh tanaman kepel ini berbentuk bulat melebar sampai bulat, berwarna coklat dengan ukuran 5-6 cm. (LIPI, 2000). Daging buah kuning kecoklatan, dengan biji berjumlah 3-4 biji berwarna coklat tua kehitaman. Dengan bunga berwarna hijau keputihan dan berkelamin tunggal; bunga jantan : pada bagian atas batang atau cabang-cabang tua yang bergerombol; bunga betina : pada batang bagian bawah (Lim, 2012).

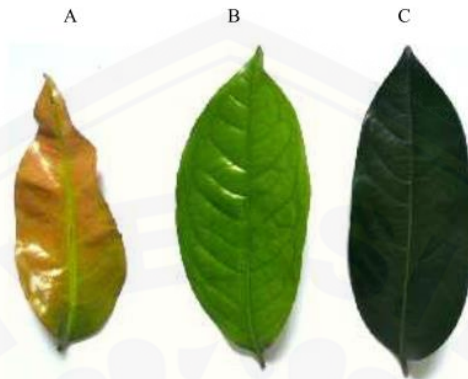
2.5.3 Kandungan Kimia dan Manfaat

Tanaman kepel (*Stelelechocarpus burahol*) adalah tanaman famili Annonaceae yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan obat dan kosmetik (Kusmiyati dkk., 2005). Bagian yang bermanfaat sebagai obat yaitu pada daun, kulit batang dan buah (Heyne, 1987). Kandungan yang berada di ekstrak etanol buah kepel diantaranya yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Isradji dkk., 2014). Sedangkan pada daunnya, kepel mengandung senyawa terpenoid dan flavonoid (Ramadhan dkk., 2015).

Menurut Ramadhan dkk. (2015) dalam pemilihan daun dari tanaman kepel, terdapat kriteria-kriteria yang harus diperhatikan agar mendapatkan hasil yang sesuai, antara lain yaitu:

- a. Daun muda : dengan warna daun merah atau sekitar 14 hari setelah muncul *flush* (Gambar 2.5 A).
- b. Daun sedang : dengan warna merah pada daun sudah mulai menghilang dan berganti ke hijau muda atau sekitar 14-28 hari setelah muncul *flush* (Gambar 2.5 B).

- c. Daun dewasa : dengan warna daun hijau tua atau lebih dari 28 setelah muncul *flush* (Gambar 2.5 C).



Gambar 2.5 Daun kepel (A) daun muda, (B) daun sedang dan (C) daun dewasa (Sumber: Ramadhan dkk., 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan dkk. (2015) bahwa daun dewasa tanaman kepel memiliki kadar flavonoid paling tinggi dibandingkan dengan daun sedang dan daun muda. Dalam sebuah penelitian disebutkan bahwa kandungan flavonoid total dalam ekstrak etanol 70% menggunakan metode spektrofotometri yaitu sebesar 9,3; 9,9; dan 10,1% (b/b) (Diniatik, 2015). Kandungan flavonoid yang dikandung oleh daun kepel ini juga bekerja sebagai antioksidan.

Aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid yang dimiliki oleh tanaman disebabkan adanya gugus hidroksi pada struktur molekulnya. Gugus hidroksi bebas pada flavonoid ini memiliki aktivitas sebagai penangkap radikal bebas (Sunarni dkk., 2007). Ketika beraktivitas sebagai penangkap radikal bebas, antioksidan dari flavonoid ini akan membebaskan satu atom H dari gugus hidroksinya yang kemudian berikatan dengan satu radikal bebas. Ikatan itu kemudian akan menstabilkan radikal peroksi yang membuat energi aktivasi menjadi menurun dan akan menghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL, selanjutnya kadar kolesterol darah akan menurun (Cook dan Samman, 1996). Flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja dalam menghambat enzim HMG-CoA reduktase (Chen dkk., 2001).

Daun kepel yang memiliki beberapa kandungan senyawa kimia memiliki banyak manfaat terhadap pengembangan pengobatan bahan alam. Dosis 50-400

mg/kgBB ekstrak etanol daun kepel dapat digunakan sebagai antihiperurisemik dengan efek serta potensi yang sama dengan allupurinol (Purwatiningsih dkk., 2010). Sedangkan untuk penelitian terhadap toksisitas akut dari ekstrak etanol daun kepel pada tikus menunjukkan bahwa dengan dosis 5000 mg/kgBB ekstrak etanol daun kepel masih belum bersifat toksik (Purwatiningsih dan Nurlaila, 2016).

2.6 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan atau penarikan komponen zat aktif dari simplisia dengan pelarut tertentu. Ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan komponen bioaktif suatu bahan. Faktor terpenting dari proses ekstraksi yaitu ketika memilih pelarut yang sesuai. Pelarut yang digunakan merupakan pelarut yang mampu melarutkan sebagian besar metabolit sekunder yang diinginkan dalam simplisia, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar (Harborne, 1984). Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi didasarkan pada kepolaran zat dalam pelarut. Senyawa non-polar hanya larut pada pelarut non-polar seperti kloroform, n-heksana dan eter. Senyawa polar juga hanya larut dalam pelarut polar seperti air, metanol, butanol dan etanol (Gritter dkk., 1985). Pelarut polar dapat mengekstrak senyawa alkaloid kuartener, komponen fenolik, karotenoid, tanin, gula, asam amino dan glikosida. Pelarut semi polar dapat mengekstrak senyawa fenol, terpenoid, alkaloid aglikon dan glikosida. Pelarut non polar dapat mengekstrak senyawa kimia seperti lilin, lipid dan minyak yang mudah menguap (Harborne, 1984).

Maserasi adalah salah satu cara ekstraksi yang sederhana dan mudah digunakan. Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan atau pengocokan dalam temperatur ruangan (Ditjen POM, 2000). Tujuan dari maserasi yaitu untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan terhadap pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel akan membuat

larutan yang pekat terdesak keluar agar kesetimbangan konsentrasi di dalam dan di luar sel terjadi (Sudjadi, 1986).

2.7 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah metode untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang dimiliki oleh suatu bahan alam melalui tes atau pemeriksaan yang dapat memisahkan antara bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia tertentu dengan yang tidak memiliki kandungan fitokimia tertentu. Skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran golongan senyawa yang terdapat dalam suatu tanaman yang diteliti. Skrining fitokimia dilakukan jika ekstrak tumbuhan yang kita peroleh belum diketahui kandungan senyawa kimianya. Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi sangat penting dalam skrining fitokimia (Kristianti dkk., 2008). Skrining kimia adalah analisis kualitatif terhadap senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dapat diidentifikasi dengan pereaksi-pereaksi yang mampu memberikan ciri khas dari setiap golongan (Harborne, 1984).

Skrining fitokimia adalah bagian dari ilmu farmakognosi yang mempelajari metode atau cara untuk menganalisis kandungan kimia dalam tumbuhan ataupun hewan, seperti cara isolasi atau pemisahannya (Moelyono, 1996). Langkah pertama dalam skrining fitokimia yaitu membuat ekstrak lalu diteliti golongan kandungannya dengan reaksi warna, reaksi endapan atau dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi harus merupakan pelarut yang dapat melarutkan semua zat dalam tumbuhan, yaitu etanol dan metanol 80%. Golongan-golongan senyawa yang diperiksa pada umumnya yaitu: alkaloid; flavonoid; glikosida saponin, triterpenoid dan steroid; tanin dan senyawa polifenol; dan antrakinon (Depkes RI, 1995).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

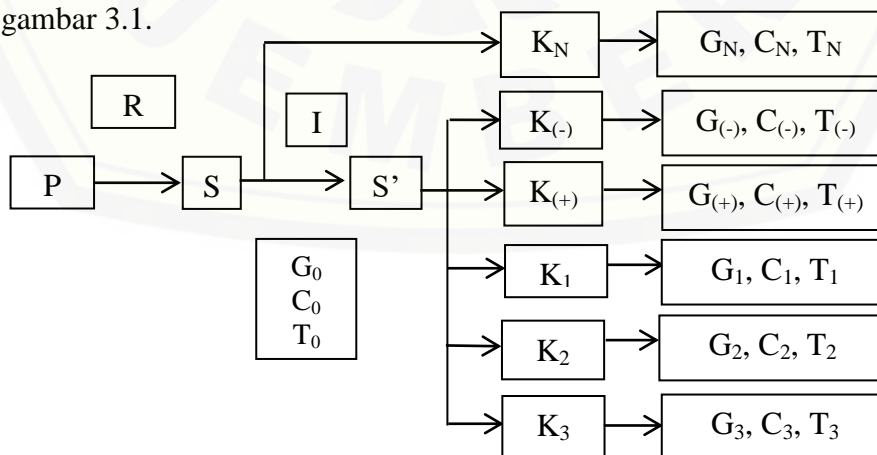
Jenis penelitian yang digunakan adalah *True Experimental Laboratories* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan November 2017 hingga Juni 2018.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian yaitu *Pretest and Post-test Control Group Design* dengan cara mengukur kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida hewan uji sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Rancangan ini terbagi atas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Rancangan penelitian ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- P : populasi mencit
R : randomisasi
S : sampel mencit setelah randomisasi
I : induksi aloksan 210 mg/kgBB secara intraperitoneal
G₀ : pengukuran glukosa darah setelah diinduksi aloksan
C₀ : pengukuran kolesterol total darah setelah diinduksi aloksan
T₀ : pengukuran trigliserida darah setelah diinduksi aloksan
S' : sampel mencit diabetes
K : kelompok
N : normal
(-) : kontrol negatif dengan pemberian CMC Na 1%
(+) : kontrol positif dengan pemberian suspensi glibenklamid dosis 1,3 mg/kgBB dalam CMC Na 1%
1 : uji ekstrak etanol daun kepel dosis 50 mg/kgBB
2 : uji ekstrak etanol daun kepel dosis 100 mg/kgBB
3 : uji ekstrak etanol daun kepel dosis 200 mg/kgBB
G : pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan (*post-test*)
C : pengukuran kadar kolesterol total darah setelah perlakuan (*post-test*)
T : pengukuran kadar trigliserida darah setelah perlakuan (*post-test*)

3.4 Penentuan Populasi Sampel

Menurut Ridwan tahun (2013) dalam perhitungan untuk menentukan jumlah sampel dalam tiap kelompok perlakuan menggunakan rumus Federer, yaitu:

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

Keterangan:

n = Besar sampel tiap kelompok

t = Banyaknya kelompok

Jumlah sampel yang didapat dalam setiap kelompok dengan menggunakan rumus tersebut adalah:

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

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

$$n-1 \geq 3$$

$$n \geq 4$$

maka, setiap kelompok membutuhkan jumlah mencit minimal yaitu empat ekor mencit.

3.5 Sampel Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian adalah mencit dengan kelamin jantan, galur BALB/c, berat badan 20-30 gram dan berumur 2-3 bulan. Mencit yang digunakan pada penelitian ini yaitu sebanyak 24 mencit yang dibagi menjadi enam kelompok, diantaranya adalah kelompok normal, kontrol positif, kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan dengan 4 mencit pada masing-masing kelompok.

3.6 Alat dan Bahan

3.6.1 Alat

Pada penelitian ini menggunakan alat sebagai berikut: alat gelas, fotometer (*Biolyzer 100*), gunting/scalpel, kertas saring, maserator, mikropipet (*Socorex Swiss*), mikrotube, mortar, neraca analitik (*Ohaus*), penangas air, pinset, pipa kapiler, *rotary evaporator*, sonde, spuit injeksi, stamper, timbangan hewan, vortex.

3.6.2 Bahan

Pada penelitian ini menggunakan bahan baku daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) (dari daerah Mangli, Kabupaten Jember yang telah dideterminasi di LIPI

Purwodadi). Bahan lain yang digunakan yaitu: aloksan monohidrat (TCI), alkohol, ammonia, asam asetat anhidrat, asam asetat glasial, aquabidest, aquadest, butanol, CMC-Na 1%, etanol 70%, FeCl₃, gelatin, glibenklamid, H₂SO₄ encer, H₂SO₄ pekat, HCl 2N, HCl pekat, KOH 5N, magnesium, n-heksana, NaCl, NaCl 0,9%, NaCl 10%, reagen Fluitest[®] CHOL, reagen Fluitest[®] GLU, reagen Fluitest[®] TG, reagen Mayer, reagen Wagner, toluena.

3.7 Variabel Penelitian

3.7.1 Variabel Bebas

Pada penelitian ini variabel bebas yang digunakan adalah dosis ekstrak etanol daun kepel, yaitu dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB per oral.

3.7.2 Variabel Terikat

Pada penelitian ini variabel terikat yang digunakan adalah kadar glukosa, trigliserida dan kolesterol total dari serum darah setelah diberikan ekstrak etanol daun kepel.

3.7.3 Variabel Terkendali

Pada penelitian variabel terkendali yang digunakan adalah cara ekstraksi, mencit galur BALB/c usia 2-3 bulan, berjenis kelamin jantan, dengan berat badan 20-30 gram, dan pemeliharaan mencit dengan pemberian makan dan frekuensi serta cara pemberian ekstrak etanol daun kepel.

3.8 Definisi Operasional

3.8.1 Daun kepel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dewasa yaitu mulai daun ke-5 dari pucuk ranting yang berasal dari tanaman *Stelechocarpus burahol* yang telah dideterminasi di LIPI Purwodadi (lampiran 3.1) dan selanjutnya diekstraksi dengan pelarut etanol 70%.

3.8.2 Darah yang diambil pada hewan uji berasal dari bagian mata (*pre test*) dan dari jantung (*post test*), lalu diukur kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah dengan fotometer.

3.8.3 Mencit diabetes melitus yaitu mencit yang memiliki kadar glukosa darah \geq 175 mg/dl (Malole dan Pramono 1989).

3.8.4 Ekstrak etanol daun kepel bisa dikatakan memiliki aktivitas apabila kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah turun secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Penyiapan Simplisia

Daun kepel dipilih yang dewasa yaitu mulai daun ke-5 dari pucuk ranting, dipilih yang bagus dan segar, lalu dibersihkan dari pengotor dengan mencuci di air mengalir, kemudian diangin-anginkan sebentar hingga air sisa pencucian hilang. Selanjutnya daun dipotong-potong menjadi bagian yang lebih kecil agar pada proses pengeringannya lebih cepat. Setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di tempat terbuka. Daun kepel yang telah kering dibersihkan lagi dari pengotor, kemudian dihaluskan dengan alat penggilingan.

3.9.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kepel

Pada penelitian ini metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menimbang serbuk daun kepel dan diekstraksi

secara remaserasi selama 2 x 24 jam dengan perbandingan antara simplisia dengan etanol 70% adalah 1:5 untuk hari pertama dan 1:4 untuk hari kedua. Filtrat disaring lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak pekat dan sisa pelarut diuapkan dengan oven pada suhu 40°C sampai bobot ekstrak daun kepel konstan (Diniatik, 2015).

3.9.3 Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Sejumlah 0,3 gram ekstrak ditambah dengan 5 ml HCl 2N, dipanaskan di atas penangas air 2-3 menit, sambil diaduk. Setelah dingin ditambah 0,3 gram NaCl diaduk lalu disaring. Filtrat ditambah 5 ml HCl 2N kemudian dibagi ke dalam tiga tabung reaksi. Selanjutnya menganalisis dua larutan dengan reagen Mayer dan Wagner, sedangkan larutan terakhir digunakan sebagai blanko. Terbentuknya keruhan atau endapan menunjukkan bahwa sampel mengandung alkaloid. Endapan putih akan terjadi pada reagen Mayer dan endapan coklat pada reagen Wagner (Harborne, 1984).

2. Uji Flavonoid

Sebanyak 0,3 gram ekstrak ditambah dengan 3 ml n-heksana kemudian dikocok sampai ekstrak n-heksana tidak berwarna. Residu yang diperoleh dilarutkan dengan etanol dan dibagi ke dalam tiga tabung. Tabung pertama digunakan sebagai blanko. Tabung kedua ditambah dengan 0,5 ml HCl lalu dilihat perubahan warna yang terjadi, selanjutnya dipanaskan di atas penangas air dan dicek lagi perubahan warnanya. Apabila perlahan-lahan warna berubah menjadi merah terang atau ungu maka menunjukkan adanya senyawa leukoantosianin. Tabung ketiga ditambah 0,5 ml HCl pekat dan 4 potong magnesium. Kemudian diamati warna yang terjadi. Diencerkan dengan air suling lalu ditambah 1 ml butanol. Warna yang terjadi di setiap lapisan diamati. Warna merah jingga menunjukkan adanya senyawa flavon, merah pucat menunjukkan senyawa flavonol dan merah tua menunjukkan senyawa flavonon (Harborne, 1984).

3. Uji Saponin, Triterpenoid, dan Steroid

Sejumlah 0,3 gram ekstrak ditambah air suling 10 ml lalu dikocok kuat-kuat kira-kira 30 detik. Apabila terjadi buih yang stabil selama lebih dari 30 menit dengan tinggi 3 cm di atas permukaan cairan, maka ekstrak positif mengandung saponin (Harborne, 1984).

Sebanyak 0,3 gram ekstrak dilarutkan dalam 15 ml etanol kemudian dibagi ke dalam tiga tabung masing-masing 5 ml. Tabung pertama digunakan sebagai blanko. Tabung kedua ditambah 3 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 pekat lalu dikocok perlahan dan dicek perubahan warnanya. Warna biru menunjukkan adanya senyawa saponin steroid, warna kuning muda menunjukkan senyawa saponin jenuh dan warna merah ungu menunjukkan adanya senyawa triterpen steroid. Tabung ketiga ditambahkan 1-2 ml H_2SO_4 pekat melalui dinding tabung. Cincin berwarna merah menunjukkan adanya senyawa steroid tak jenuh (Harborne, 1984).

4. Uji Tanin dan Polifenol

Sejumlah 0,3 gram ekstrak ditambah 10 ml akuades panas lalu diaduk dan dibiarkan sampai suhu kamar. Tambahkan 3-4 tetes NaCl 10% kemudian diaduk dan disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 tabung masing-masing ± 4 ml. Tabung pertama digunakan sebagai blanko. Tabung kedua ditambah beberapa tetes larutan $FeCl_3$ lalu diamati perubahan warnanya. Warna hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa tanin. Apabila ditambah dengan gelatin dan NaCl tidak menimbulkan endapan namun jika setelah ditambah $FeCl_3$ terjadi perubahan warna menjadi hijau biru hingga hitam, menunjukkan senyawa polifenol. Tabung ketiga ditambah sedikit larutan gelatin dan 5 ml larutan NaCl 10%. Endapan putih menunjukkan adanya senyawa tanin (Harborne, 1984).

5. Uji Antrakininon

Sebanyak 0,3 gram ekstrak diekstraksi dengan 10 ml air suling, disaring dan filtrat diekstraksi dua kali dengan 3 ml toluena dalam corong pisah. Fase toluena dikumpulkan dan dibagi ke dalam dua tabung. Tabung pertama digunakan sebagai

blanko. Tabung kedua ditambah ammonia dan dikocok. Warna merah menunjukkan adanya senyawa antrakinon (Harborne, 1984).

Sejumlah 0,3 gram ekstrak ditambah dengan 1 ml KOH 5N dan 1 ml H₂SO₄ encer. Dipanaskan kemudian disaring. Filtrat ditambah asam asetat glasial lalu diekstraksi dengan toluena. Fase toluena diambil dan dibagi ke dalam dua tabung. Tabung pertama sebagai blanko dan tabung kedua ditambah ammonia. Warna merah atau merah muda pada lapisan alkalis menunjukkan adanya senyawa antrakinon (Harborne, 1984).

3.9.4 Pembuatan Sediaan Aloksan 210 mg/kgBB

Pada penelitian ini menggunakan dosis aloksan yaitu 210 mg/kgBB (Stalin dkk., 2012). Sediaan dibuat dengan melarutkan aloksan monohidrat 210 mg dalam NaCl 0,9% sampai 10 ml. Selanjutnya sediaan aloksan diinjeksikan secara intraperitoneal pada mencit. Perhitungan dilampirkan pada lampiran 3.2.

3.9.5 Pembuatan Mucilago CMC Na 1%

Mucilago CMC Na 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC Na lalu ditaburkan di atas air panas 20 ml setelah itu dibiarkan agar mengembang selanjutnya diaduk sampai homogen dan terbentuk masa kental kemudian ditambahkan air sampai volume 100 ml.

3.9.6 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 1,3 mg/kgBB

Suspensi glibenklamid dibuat dengan menimbang 1,3 mg glibenklamid selanjutnya ditambah dengan 10 ml suspensi CMC Na 1%. Suspensi diberikan pada mencit kelompok kontrol positif. Perhitungan dilampirkan pada lampiran 3.3.2.

3.9.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 50 mg/kgBB

Sejumlah 50 mg ekstrak etanol daun kepel lalu ditambah dengan 10 ml suspensi CMC Na 1%. Perhitungan dilampirkan pada lampiran 3.3.3.

3.9.8 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 100 mg/kgBB

Sejumlah 100 mg ekstrak etanol daun kepel lalu ditambah dengan 10 ml suspensi CMC Na 1%. Perhitungan dilampirkan pada lampiran 3.3.4.

3.9.9 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kepel Dosis 200 mg/kgBB

Sejumlah 200 mg ekstrak etanol daun kepel lalu ditambah dengan 10 ml suspensi CMC Na 1%. Perhitungan dilampirkan pada lampiran 3.3.5.

3.9.10 Perlakuan Hewan Uji

Mencit diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama 7 hari untuk menyesuaikan dengan lingkungannya. Mencit dipuasakan selama 18 jam dan tetap diberi minum (Etuk dan Muhammed, 2010). Kemudian mencit diinduksi dengan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 210 mg/kgBB terhadap lima kelompok hewan agar mengalami diabetes melitus kecuali kelompok normal. Mencit diberi makan dan minum seperti biasanya. Pada hari ke 3 setelah induksi darah mencit dicek untuk kadar glukosanya menggunakan alat fotometer. Apabila kadar glukosa darah \geq 175 mg/dl maka mencit dapat digunakan untuk percobaan selanjutnya.

Hewan dibagi menjadi enam kelompok, sebagai berikut:

1. N (kelompok normal) : diberi suspensi CMA Na 1% secara per oral
2. (-) (kelompok kontrol negatif) : diberi suspensi CMC Na 1% secara per oral.
3. (+) (kelompok kontrol positif) : diberi suspensi glibenklamid dosis 1,3 mg/kgB secara per oral

4. 1 (kelompok uji I) : diberi suspensi ekstrak etanol daun kepel dosis 50 mg/kgBB secara per oral
5. 2 (kelompok uji II) : diberi suspensi ekstrak etanol daun kepel dosis 100 mg/kgBB secara per oral
6. 3 (kelompok uji III) : diberi suspensi ekstrak etanol daun kepel dosis 200 mg/kgBB secara per oral

Perlakuan diberikan sekali setiap hari selama 14 hari. Selama perlakuan, berat mencit ditimbang setiap harinya untuk menentukan banyaknya sediaan yang diberikan. Pengukuran kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida dilakukan pada hari ke-0 yang diambil dari bagian mata (*sinus orbital*) dan hari ke 15 setelah pemberian ekstrak, yang diambil melalui jantung. Untuk pengukurannya menggunakan alat fotometer.

3.9.11 Preparasi Sampel Darah

Pengambilan darah hewan uji diambil dari bagian mata (*sinus orbital*) pada saat *pre test* dan dari bagian jantung pada saat *post test*, darah ditampung menggunakan mikrotube, kemudian didiamkan selama 30 menit. Lalu darah disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 4.000 rpm.

3.9.12 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Sebanyak 5 µl serum dipipet lalu dimasukkan dalam tabung reaksi. Ditambahkan larutan reagen glukosa sebanyak 500 µl kemudian larutan dicampur dengan vortex. Setelah itu dibiarkan 30 menit pada suhu kamar dan serapan diukur pada panjang gelombang 546 nm terhadap blanko. Pengukuran serapan standar dilakukan memakai cara yang sama dengan pengukuran serapan sampel.

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa darah} = \frac{(\text{kadar } G_0) - (\text{kadar } G_{15})}{(\text{kadar } G_0)} \times 100\%$$

(Sumber : Anas dkk., 2015)

Keterangan:

G1 : Glukosa darah hari ke-0

G15 : Glukosa darah hari ke-15

3.9.13 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Darah

Sebanyak 5 µl serum dipipet lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Setelah itu ditambah dengan larutan reagen kolesterol sebanyak 500 µl dan dicampur dengan vortex. Campuran dibiarkan selama 10 menit dalam suhu kamar. Serapan diukur pada panjang gelombang 546 nm terhadap blanko. Pengukuran serapan standar dilakukan memakai cara yang sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, namun standar kolesterol digunakan untuk menggantikan serum darah.

$$\% \text{ penurunan kadar kolesterol total darah} = \frac{(\text{kadar } C0) - (\text{kadar } C15)}{(\text{kadar } C0)} \times 100\%$$

(Sumber : Anas dkk., 2015)

Keterangan:

C1 : Kolesterol total darah hari ke-0

C15 : Kolesterol total darah hari ke-15

3.9.14 Pemeriksaan Kadar Trigliserida Darah

Sebanyak 5 µl serum dipipet dan dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambah dengan larutan reagen trigliserida sebanyak 500 µl kemudian dicampur menggunakan vortex. Setelah itu campuran dibiarkan 10 menit dalam suhu ruang. Serapan diukur pada panjang gelombang 546 nm terhadap blanko. Pengukuran serapan standar dilakukan memakai cara yang sama dengan pengukuran serapan sampel.

$$\% \text{ penurunan kadar trigliserida darah} = \frac{(\text{kadar } T0) - (\text{kadar } T15)}{(\text{kadar } T0)} \times 100\%$$

(Sumber : Anas dkk., 2015)

Keterangan:

T1 : Trigliserida darah hari ke-0

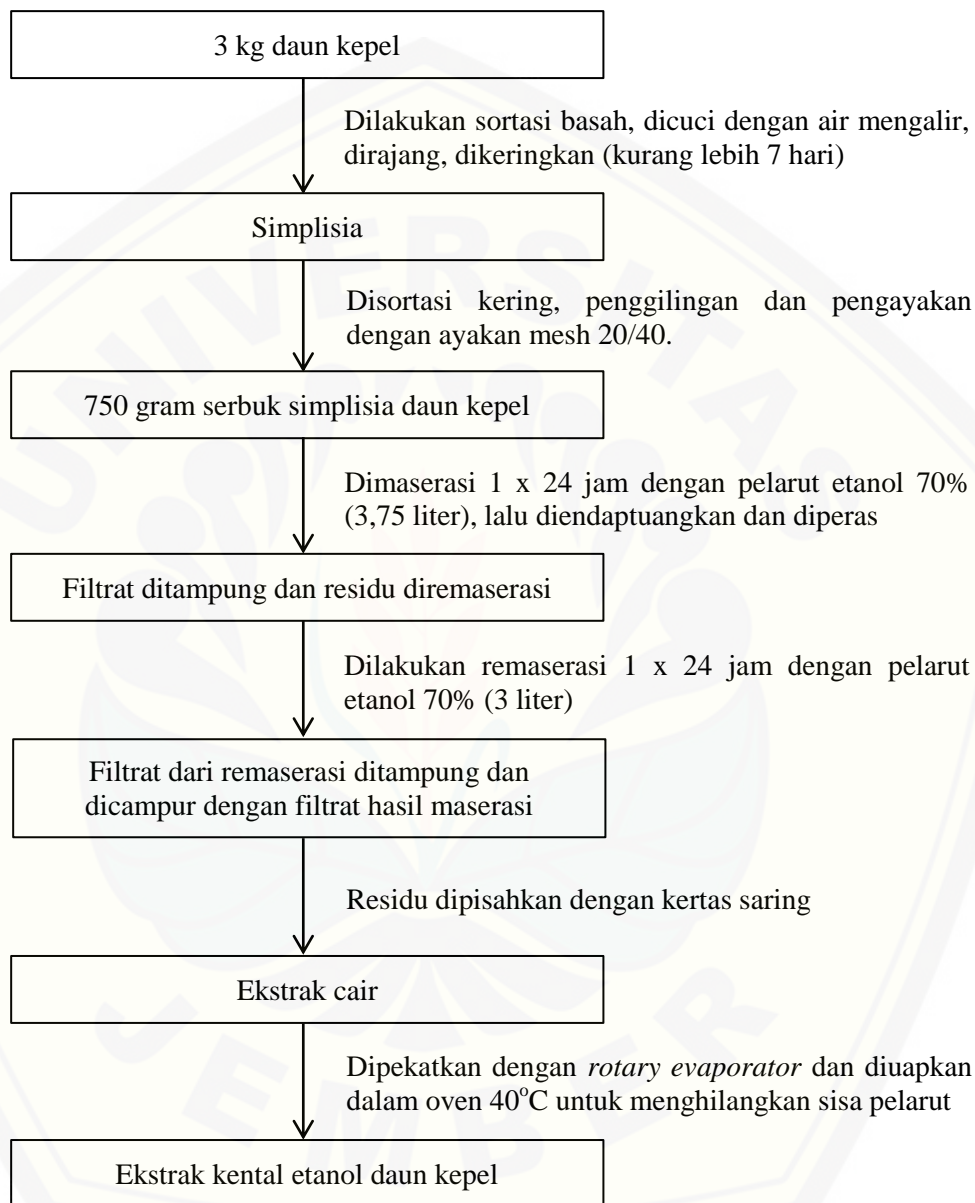
T15 : Trigliserida darah hari ke-15

3.10 Analisis Data

Analisis data menggunakan *software* khusus statistik yaitu *One-Way ANOVA*. Uji yang dilakukan adalah *Least Significantly Different (LSD)* untuk menguji signifikansi perbedaan rata-rata antar kelompok dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika dalam uji normalitas atau homogenitas hasil yang diperoleh tidak memenuhi persyaratan ($p < 0,05$) maka dapat dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan selanjutnya uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Apabila nilai $p < 0,05$ maka kriteria penilaian uji bisa dikatakan memiliki perbedaan presentase penurunan yang signifikan.

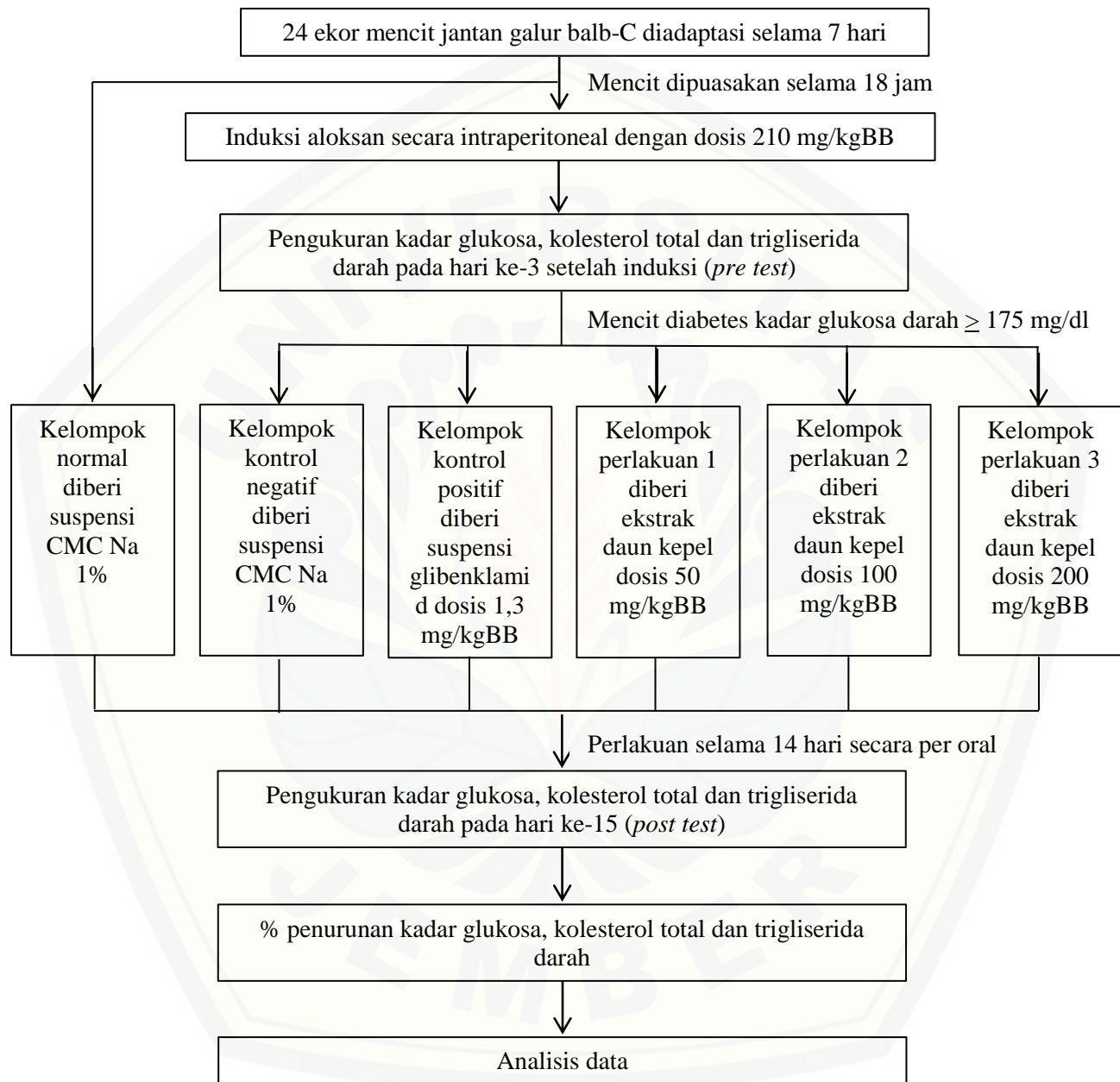
3.11 Skema Kerja Penelitian

3.11.1 Skema Ekstraksi Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*)



Gambar 3.2 Skema ekstraksi daun kepel

3.11.2 Prosedur Penelitian Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kepel terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida Darah



Gambar 3.3 Prosedur penelitian pengaruh ekstrak etanol daun kepel terhadap kadar kolesterol total dan triglicerida darah

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan beberapa hal yaitu:

1. Ekstrak etanol daun kepel dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak etanol daun kepel dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB memiliki efek yang sebanding dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi aloksan, sedangkan dalam menurunkan kadar trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan dosis paling efektif dimiliki oleh kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgBB.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diberikan oleh penulis adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa dalam ekstrak etanol daun kepel yang paling memberikan pengaruh pada penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan dosis yang optimum dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit yang diinduksi aloksan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan bentuk sediaan farmasi dari ekstrak etanol daun kepel.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. A., A. F. Lacy, L. L. Armstrong, M. P. Goldman, dan L. L. Lance. 2009. *Drug Information Handbook*. Ohio: Lexi-Comp for the American Pharmacist Association.
- Alberti, K. G. M. M. dan P. Z. Zimmet. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine : a Journal of The British Diabetic Association*. 15(7):539–553.
- American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 33(1):S62–S69.
- American Diabetes Association. 2018. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 41(1):S1–S159.
- Anas, Y., R. Rositasati, M. R. Fitriani, dan Suharjono. 2015. Pengembangan model hewan percobaan tikus diabetes mellitus tipe 2 karena resistensi insulin yang diinduksi dengan human insulin jangka panjang. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*. 12(2):16–23.
- Barrett, K., H. Brooks, S. Boitano, dan S. Barman. 2010. *Ganong's Review of Medical Physiology*. Edisi 23. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.
- Buse, J. B., M. H. Tan, M. J. Prince, dan P. P. Erickson. 2004. The effects of oral anti-hyperglycaemic medications on serum lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 6(2):133–156.
- Cazarolli, L. H., L. Zanatta, E. H. Alberton, M. S. R. B. Figueiredo, P. Folador, R. G. Damazio, M. G. Pizzolatti, dan F. R. M. B. Silva. 2008. Flavonoids: cellular and molecular mechanism of action in glucose homeostasis. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 8(10):1032–1038.

- Chen, T. H., J. C. Liu, J. J. Chang, M. F. Tsai, M. H. Hsieh, dan P. Chan. 2001. The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase on vero cells. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 64(7):382–387.
- Cook, N. C. dan S. Samman. 1996. Flavonoids—Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 7(2):66–76.
- Coustan, D. R. 2013. Gestational diabetes mellitus. *Clinical Chemistry*. 59(9):1310–1321.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesi*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Diniatik. 2015. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak etanolik daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bi.) Hook f. & Th.) dengan metode spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(1):1–5.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ebuehi, O. A., A. E. Ajuluchukwu, O. T. Afolabi, O. M. Ebuehi, dan A. I. Akinwande. 2009. Catalase activity, lipid peroxidation, cholesterol and triglyceride levels in alloxan--induced diabetes mellitus in female and male rats. *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine*. 19(1):15–19.
- Etuk, E. U. dan B. J. Muhammed. 2010. Evidence based analysis of chemical method of induction of diabetes mellitus in experimental animals. *Asian Journal of Experimental Biological Sciences*. 1(2):331–336.
- Firmansyah, D., M. S. Bachri, dan Nurkhasanah. 2016. Daun sirsak terhadap kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang diinduksi aloksan. *Pharmaciana*. 6(1):47–54.

- Francis, G., Z. Kerem, H. P. S. Makkar, dan K. Becker. 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*. 88(06):587.
- Gaikwad, S. B., G. K. Mohan, dan M. S. Rani. 2014. Phytochemicals for diabetes management. *Pharmaceutical Crops*. 5:11–28.
- Gritter, R. J., M. B. James, dan E. S. Arthur. 1985. *Introduction to Chromatography*. Edisi 2. London: Holden Day.
- Gross, M. 2004. Flavonoids and cardiovascular disease. *Pharmaceutical Biology*. 42:21–35.
- Harborne, J. B. 1984. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Edisi 2. London: Chapman and Hall Ltd.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Badan Penelitian dan Pembangunan Kehutanan.
- Hidayat, R. S. dan R. M. Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Swadaya Group.
- Im Walde, S. S., C. Dohle, P. Schott-Ohly, dan H. Gleichmann. 2002. Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice. *Life Sciences*. 71(14):1681–1694.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas*. Edisi 8. Brussel: International Diabetes Federation.
- Isradji, I., I. Yusuf, Suparmi, dan D. Fatmawati. 2014. Ovarium Histopathologic and Endometrial Thickness After Treatment of Kepel Fruit Extract in an Experimental Mice Model. *International Symposium on Medicinal Plant and Traditional Medicine for Human Welfare*. 4-6 Juni 2014. Ministry of Health Republic of Indonesia: 32–39.
- Jarald, E., S. B. Joshi, dan D. C. Jain. 2008. Diabetes and herbal medicines. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 7(1):97–106.

- Jellinger, P. S. dan E. Caballero. 2006. Type 2 Diabetes: Reducing Insulin Resistance and Cardiovascular Risk. <https://www.medscape.org/viewarticle/545748> [Diakses pada 17 April 2018 pukul 10.00 WIB].
- Karam, I., Y. J. Yang, dan J. Y. Li. 2017. Hyperlipidemia background and progress. *SM Atherosclerosis Journal*. 1(1):1003.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: Salemba Medika.
- Kemkes RI. 2014. *INFODATIN: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi dan Analisa Diabetes Melitus*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kristanti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kumari, M. dan S. Jain. 2012. Tannins : an antinutrient with positive effect to manage diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. 1(12):70–73.
- Kusmiyati E., P. Hastoeti dan Gusmailina. 2005. Potensi burahol sebagai komoditi hasil hutan bukan kayu yang terancam punah. *Info Hasil Hutan*. 11(1): 9-16.
- Landon, M. B. dan S. G. Gabbe. 2011. Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology*. 118(6):1379–1393.
- Lim, T. K. 2012. *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Fruits*. Volume 1. Berlin: Springer Science & Business Media.
- LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia). 2000. Tanaman buah Kebun Raya Bogor. *Seri Koleksi Kebun Raya*. 1:70-71.
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Mendes, M. F. dan I. D. L. Bogle. 2015. Evaluation of the effects and mechanisms of bioactive components present in hypoglycemic plants. *International Journal of Chemical and Biomolecular Science*. 1(3):167–178.

- Moelyono, M. W. 1996. *Panduan Praktikum Analisis Fitokimia*. Bandung: Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Padjadjaran.
- Mooradian, A. D. 2009. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. 5(3):150–159.
- Murray, R. K., D. K. Granner, dan V. W. Rodwell. 2006. *Helper's Illustrated Biochemistry*. Edisi 27. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.
- Nănescu, S., S. Mârțu, dan G. Ciomaga. 2011. Dual effects of flavonoids on dyslipidemia and periodontal disease. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation* 3(4):1–8.
- National Parks Board. 2013. *Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook. f. & Thomson. <https://florafaunaweb.nparks.gov.sg/Special-Pages/plant-detail.aspx?id=3344> [Diakses pada 23 April 2018 pukul 12.00 WIB].
- Nugroho, A. E. 2006. Animal models of diabetes mellitus : pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. 7(4):378–382.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. Jakarta: PB. PERKENI.
- Price, S. A. dan L. M. Wilson. 2005. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. Edisi Volume 2. New York: Elsevier Science.
- PubChem. 2004. Glyburide. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3488>. [Diakses pada 16 April 2018 pukul 13.30 WIB].
- PubChem. 2015. Alloxan. <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Alloxan#section=Top> [Diakses pada 16 April 2018 pukul 14.00 WIB].


- Purwatiningsih, A. R. Hakim, dan I. Purwantini. 2010. Antihyperuricemic activity of the kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook F. & Th.) leave extract and xanthine oxidase inhibitory study. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2(2):123–127.
- Purwatiningsih dan Nurlaila. 2016. Effect of the kepel leaves extract (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook F. & Th.) on sprague-dawley rats: an acute toxicity study. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 9(1):1–4.
- Putta, S., N. S. Yarla, E. K. Kilari, C. Surekha, G. Aliev, M. B. Divakara, M. S. Santosh, R. Ramu, F. Zameer, N. P. Mn, R. Chintala, P. V Rao, Y. Shiralgi, dan B. L. Dhananjaya. 2016. Therapeutic potentials of triterpenes in diabetes and its associated complications. *Current Topics in Medical Chemistry*. 16(23):1–11.
- Rains, S. G. H., G. A. Wilson, W. Richmond, dan R. S. Elkeles. 1988. The effect of glibenclamide and metformin on serum lipoproteins in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 5(7):653–658.
- Ramadhan, B. C., S. A. Aziz, dan M. Ghulamahdi. 2015. Potensi kadar bioaktif yang terdapat pada daun kepel (*Stelechocarpus burahol*). *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*. 26(2):99–108.
- Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *Journal Indonesian Medical Assosiation*. 63(3):112–116.
- Rivellese, A. A., O. Vaccaro, dan L. Patti. 2004. The pathophysiology of lipid metabolism and diabetes. *International Journal of Clinical Practice*. 58(September):32–35.
- Robertson, R. P., J. Harmon, P. O. Tran, Y. Tanaka, dan H. Takahashi. 2003. Glucose toxicity in β -cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes*. 52:581–587.
- Schofield, J. D., Y. Liu, P. Rao-Balakrishna, R. A. Malik, dan H. Soran. 2016. Diabetes dyslipidemia. *Diabetes Therapy*. 7(2):203–219.
- Simpson, M. J. 2006. *Plant Systematics*. Canada: Elsevier Inc.

- Song, Y., J. E. Manson, J. E. Buring, H. D. Sesso, dan S. Liu. 2005. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *Journal of the American College of Nutrition*. 24(5):376–384.
- Stalin, C., P. Dineshkumar, dan N. Nithiyanthan. 2012. Evaluation of antidiabetic activity of methanolic leaf extract of ficus carica in alloxan-induced diabetic rats. *Asia Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 5(3):85–87.
- Sudheesh, S., G. Presannakumar, S. Vijayakumar, dan N. R. Vijayalakshmi. 1997. Hypolipidemic effect of flavonoids from solanum melongena. *Plant Foods for Human Nutrition*. 51(4):321–330.
- Sudjadi. 1986. *Metode Pemisahan*. Yogyakarta: UGM Press.
- Sunarni, T. 2006. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal dari Daun Kepel. *Tesis*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Sunarni, T., S. Pramono, dan R. Asmah. 2007. Flavonoid antioksidan penangkap radikal dari daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook F. & Th.). *Majalah Farmasi Indonesia*. 18(3):111–116.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. (50):536–546.
- Tangvarasittichai, S. 2015. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 6(3):456.
- Taskinen, M. 2002. Diabetic dyslipidemia. *Atherosclerosis Supplements*. 3:47–51.
- Tisnadjaja, D., E. Saliman, Silvia, dan P. Simanjuntak. 2006. Study of burahol (*Stelechocarpus burahol* (Blume) Hook F. & Thomson) as an anti-oxidative compounds containing fruit. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. 7(2):199–202.
- Triplitt, C. L., C. A. Reasner, dan W. L. Isley. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Edisi 7. United States: The McGraw-Hill Companies, Inc.


- World Health Organization. 2007. *Prevention of Cardiovascular Disease: Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2016. Global report on diabetes. *ISBN*. 978:88.
- Yin, J., J. Ye, dan W. Jia. 2012. Effects and mechanisms of berberine in diabetes treatment. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2(4):327–334.
- Zeka, K., K. Ruparelia, R. Arroo, R. Budriesi, dan M. Micucci. 2017. Flavonoids and their metabolites: prevention in cardiovascular diseases and diabetes. *Diseases*. 5(3):19.
- Zhang, Y., X. Li, D. Zou, W. Liu, J. Yang, N. Zhu, L. Huo, M. Wang, J. Hong, P. Wu, G. Ren, dan G. Ning. 2008. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 93(7):2559–2565.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Kepel



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(*INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES*)
BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, Faks. (+62 341) 426046
website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TUMBUHAN
No: 495/IPH.06/HM/X/2017

Kepala Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi LIPI dengan ini menerangkan bahwa material tumbuhan yang dibawa oleh :

1.	Nama	:	Lisa Nurul Priskasari
	NIM	:	142210101048
2.	Nama	:	Laurensia Jeany
	NIM	:	142210101057
3.	Nama	:	Nadia Rosi Nur Haliza
	NIM	:	142210101076
	Instansi	:	Fakultas Farmasi Universitas Jember.
	Tanggal material diterima	:	23 Oktober 2017

Telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan koleksi herbarium dan koleksi kebun serta referensi ilmiah, dengan hasil sebagai berikut :

Kingdom	:	Plantae
Division	:	Magnoliophyta
Class	:	Magnoliopsida
Subclass	:	Magnoliidae
Ordo	:	Magnoliales
Family	:	Annonaceae
Genus	:	Stelechocarpus
Species	:	<i>Stelechocarpus burahol</i> (Bl.) Hook. f. & Th.

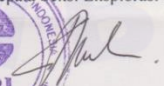
Referensi :

1. Backer CA & Bakhuizen van den Brink RC. 1963. Flora of Java Vol.I. NVP No ordhoff, Groningen, The Netherlands. Hal. 102
2. Cronquist A. 1981. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, USA. Hal. XIII
3. Verheij E.W.M. dan R.E. Coronel, tahun. 1992 PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 2; Edible fruits and nuts, Hal.290

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 30 Oktober 2017

Ari, Kepala
Kepala Seksi Eksplorasi dan Koleksi Tumbuhan



Rachmawan Adi Laksono, S.Kom

Lampiran 3.2 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB

Dosis aloksan yang digunakan adalah 210 mg/kgBB

Untuk berat badan mencit 20 gram

$$\begin{aligned}\text{Dosis} &= \frac{210 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 4,2 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan

$$\begin{aligned}&= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap mencit} \\ &= 20 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 4 \text{ ml untuk } 20 \text{ ekor mencit (kecuali kelompok normal)}\end{aligned}$$

Volume yang dibuat = 10 ml

Jumlah aloksan yang di timbang untuk 10 ml

$$= \frac{4,2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 210 \text{ mg dalam } 10 \text{ ml NaCl } 0,9\%$$

Konsentrasi aloksan yang digunakan

$$\begin{aligned}\% \text{ b/v} &= \frac{\text{gram}}{\text{ml}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,0042 \text{ gram}}{0,2 \text{ ml}} \times 100 \% \\ &= 2,1 \%\end{aligned}$$

Lampiran 3.3 Perhitungan Dosis dan Volume Suspensi Uji

3.3.1 Kelompok Normal dan Kontrol Negatif

Sediaan suspensi CMC Na

Konsentrasi CMC Na 1% (1 gram dalam 100 ml)

3.3.2 Kelompok Kontrol Positif

Dosis terapi glibenklamid pada manusia 10 mg

$$\begin{aligned} \text{Dosis konversi mencit 20 gram} &= 0,0026 \times 10 \text{ mg} \\ &= 0,026 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis kg/BB mencit} &= \frac{1000 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,026 \text{ mg} \\ &= 1,3 \text{ mg/kgBB mencit} \end{aligned}$$

Dimisalkan untuk berat badan mencit 20 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= \frac{1,3 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 0,026 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan

$$\begin{aligned} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap mencit} \times \sum \text{waktu perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} \\ &= 5,6 \text{ ml untuk } 4 \text{ ekor mencit selama } 7 \text{ hari} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat = 10 ml

Jumlah glibenklamid yang ditimbang untuk 10 ml

$$= \frac{0,026 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 1,3 \text{ mg dalam } 10 \text{ ml CMC Na } 1 \%$$

3.3.3 Kelompok Uji Ekstrak Etanol Daun Kepel 50 mg/kgBB

Dimisalkan untuk berat badan mencit 20 gram

$$\begin{aligned}\text{Dosis} &= \frac{50 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 1 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan

$$\begin{aligned}&= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap mencit} \times \sum \text{waktu perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} \\ &= 5,6 \text{ ml untuk } 4 \text{ ekor mencit selama } 7 \text{ hari}\end{aligned}$$

Volume yang dibuat = 10 ml

Jumlah ekstrak etanol daun kepel yang ditimbang untuk 10 ml

$$\begin{aligned}&= \frac{1 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} \\ &= 50 \text{ mg dalam } 10 \text{ ml CMC Na } 1 \%\end{aligned}$$

3.3.4 Kelompok Uji Ekstrak Etanol Daun Kepel 100 mg/kgBB

Dimisalkan untuk berat badan mencit 20 gram

$$\begin{aligned}\text{Dosis} &= \frac{100 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 2 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan

$$\begin{aligned}&= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap mencit} \times \sum \text{waktu perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} \\ &= 5,6 \text{ ml untuk } 4 \text{ ekor mencit selama } 7 \text{ hari}\end{aligned}$$

Volume yang dibuat = 10 ml

Jumlah ekstrak etanol daun kepel yang ditimbang untuk 10 ml

$$\begin{aligned} &= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} \\ &= 100 \text{ mg dalam 10 ml CMC Na 1 \%} \end{aligned}$$

3.3.5 Kelompok Uji Ekstrak Etanol Daun Kepel 200 mg/kgBB

Dimisalkan untuk berat badan mencit 20 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 4 \text{ mg dalam 0,2 ml} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan

$$\begin{aligned} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap mencit} \times \sum \text{waktu perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} \\ &= 5,6 \text{ ml untuk 4 ekor mencit selama 7 hari} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat = 10 ml

Jumlah ekstrak etanol daun kepel yang ditimbang untuk 10 ml

$$\begin{aligned} &= \frac{4 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} \\ &= 200 \text{ mg dalam 10 ml CMC Na 1 \%} \end{aligned}$$

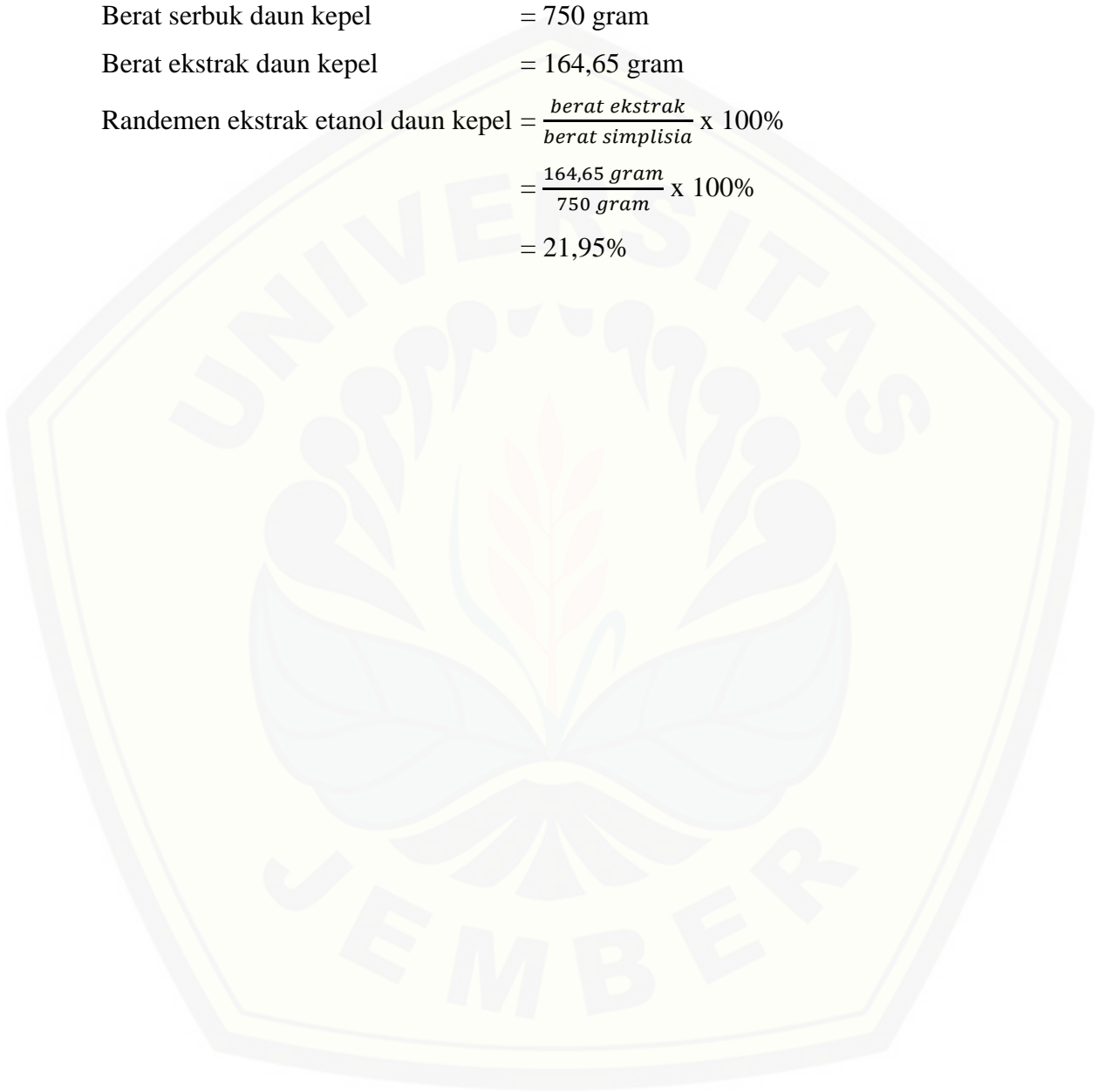
Lampiran 4.1 Hasil Randemen Ekstrak

Ekstrak Etanol Daun Kepel

Berat serbuk daun kepel = 750 gram

Berat ekstrak daun kepel = 164,65 gram

$$\begin{aligned}\text{Randemen ekstrak etanol daun kepel} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\% \\ &= \frac{164,65 \text{ gram}}{750 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 21,95\%\end{aligned}$$



Lampiran 4.2 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Glukosa Darah

Kelompok	N	Glukosa Darah (mg/dl)		% penurunan	Rata-rata ± SD
		Hari ke-1	Hari ke-15		
Normal	1	165,56	186,82	-12,84	-10,33 ± 5,03
	2	126,21	137,67	-9,08	
	3	101,21	116,89	-15,49	
	4	104,03	108,08	-3,89	
Kontrol negatif	1	243,95	364,53	-49,43	-43,02 ± 9,480
	2	277,02	419,93	-51,59	
	3	398,39	521,5	-30,90	
	4	203,38	285,02	-40,14	
Kontrol positif	1	514,11	223,31	65,47	59,96 ± 15,07
	2	409,68	173,31	57,70	
	3	646,77	153,72	76,23	
	4	260,08	154,87	40,45	
Dosis 50 mg/kg/BB	1	351,61	291,22	17,18	19,31 ± 7,66
	2	260,71	217,3	16,65	
	3	540	469,93	12,98	
	4	454,68	316,22	30,45	
Dosis 100 mg/kgBB	1	209,68	160,85	23,29	23,49 ± 5,19
	2	233,87	176,59	24,49	
	3	264,73	220,29	16,79	
	4	240,1	169,56	29,38	
Dosis 200 mg/kgBB	1	279,03	114,23	59,06	54,61 ± 21,13
	2	352,82	139,53	60,45	
	3	407,26	104,76	74,28	
	4	462,8	348,79	24,64	

Lampiran 4.3 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah

Kelompok	N	Kolesterol Total Darah (mg/dl)		% penurunan	Rata-rata ± SD
		Hari ke-1	Hari ke-15		
Normal	1	65,9	75,91	-15,19	-1,79 ± 11,59
	2	75,18	66,06	12,13	
	3	103,65	101,82	1,77	
	4	54,74	57,96	-5,88	
Kontrol negatif	1	67,15	75,87	-12,99	-16,96 ± 11,62
	2	62,04	71,9	-15,89	
	3	63,14	66,79	-5,78	
	4	144,8	192,86	-33,19	
Kontrol positif	1	95,69	83,58	12,66	9,57 ± 2,84
	2	56,47	50,78	10,08	
	3	126,27	118,98	5,77	
	4	106,33	95,93	9,78	
Dosis 50 mg/kg/BB	1	115,29	75,38	34,62	18,66 ± 11,20
	2	123,34	110,58	10,35	
	3	109,8	89,78	18,23	
	4	65,88	58,35	11,43	
Dosis 100 mg/kgBB	1	70,78	53,63	24,23	21,35 ± 2,94
	2	83,92	69,45	17,24	
	3	75,69	59,12	21,89	
	4	118,82	92,65	22,03	
Dosis 200 mg/kgBB	1	45,49	40,22	11,59	12,82 ± 2,29
	2	69,8	62,67	10,22	
	3	96,86	82,85	14,46	
	4	106,66	90,66	15,00	

Lampiran 4.4 Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap Kadar Trigliserida Darah

Kelompok	n	Trigliserida Darah (mg/dl)		% penurunan	Rata-rata ± SD
		Hari ke-1	Hari ke-15		
Normal	1	135,6	164,81	-21,54	-11,78 ± 59,59
	2	421,96	217,17	48,53	
	3	104,72	199,14	-90,16	
	4	114,16	95,82	16,07	
Kontrol negatif	1	357,94	429,67	-20,04	-23,61 ± 10,78
	2	476,39	523,87	-9,97	
	3	147,64	196,56	-33,14	
	4	272,32	357,51	-31,28	
Kontrol positif	1	282,4	194,85	31,00	35,22 ± 12,02
	2	196,57	157,08	20,09	
	3	306,44	169,1	44,82	
	4	285,34	157,08	44,95	
Dosis 50 mg/kgBB	1	131,33	112,45	14,38	21,68 ± 14,86
	2	217,98	179,4	17,70	
	3	134,76	119,87	11,05	
	4	267,81	151,07	43,59	
Dosis 100 mg/kgBB	1	155,88	102,53	34,23	32,12 ± 4,95
	2	127,04	94,56	25,57	
	3	203,65	139,53	31,49	
	4	157,3	98,8	37,19	
Dosis 200 mg/kgBB	1	209,44	102,15	51,23	39,71 ± 13,56
	2	223,18	130,47	41,54	
	3	258,37	206,01	20,27	
	4	212,23	115,02	45,80	

Lampiran 4.5 Hasil Uji One Way Anova Kadar Glukosa Darah

A Test of Normality

		Tests of Normality					
Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Glukosa	Kontrol negatif	.251	4	.	.921	4	.545
	Kontrol positif	.190	4	.	.984	4	.925
	Dosis 50 mg/kgBB	.355	4	.	.843	4	.204
	Dosis 100 mg/kgBB	.235	4	.	.972	4	.854
	Dosis 200 mg/kgBB	.334	4	.	.881	4	.343

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : Nilai sig.> 0,05 pada semua kelompok, maka dapat diambil kesimpulan bahwa data sampel terdistribusi normal.

B Test of Homogeneity of Variance

Test of Homogeneity of Variances

Glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.590	4	15	.228

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti data memiliki varian yang sama atau tidak ada perbedaan (*homogen*).

C One Way Anova

ANOVA					
Glukosa					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26950.390	4	6737.597	39.626	.000
Within Groups	2550.471	15	170.031		
Total	29500.861	19			

Makna : Nilai sig. = 0.000 atau sig. < 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan.

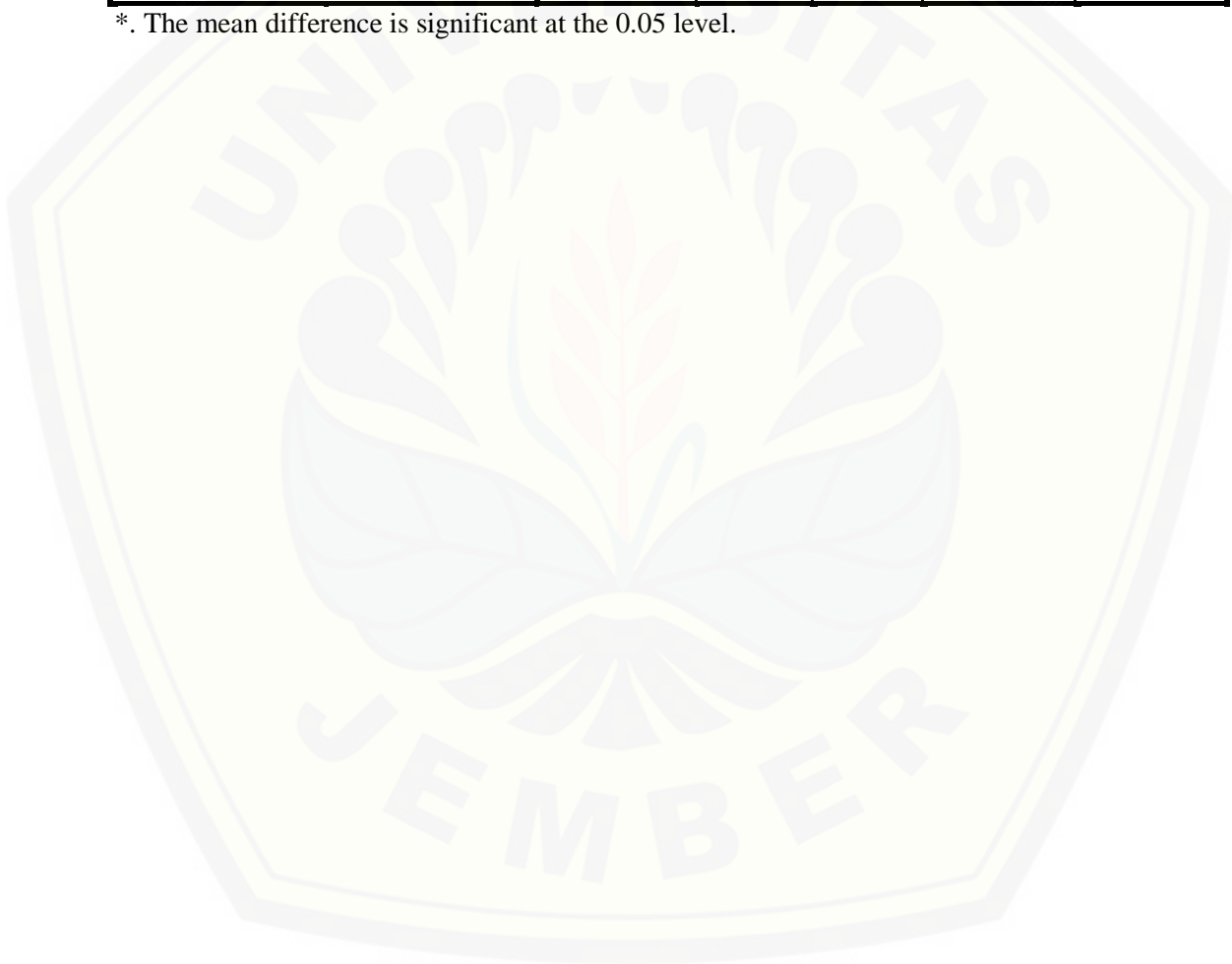
D Post Hoc Test**Multiple Comparisons**

Glukosa
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol positif	-102.978652*	9.220396	.000	-122.63146	-83.32584
	Dosis 50 mg/kgBB	-62.247152*	9.220396	.000	-81.89996	-42.59434
	Dosis 100 mg/kgBB	-66.501487*	9.220396	.000	-86.15430	-46.84868
	Dosis 200 mg/kgBB	-97.621610*	9.220396	.000	-117.27442	-77.96880
Kontrol positif	Kontrol negatif	102.978652*	9.220396	.000	83.32584	122.63146
	Dosis 50 mg/kgBB	40.731500*	9.220396	.000	21.07869	60.38431
	Dosis 100 mg/kgBB	36.477165*	9.220396	.001	16.82436	56.12997
	Dosis 200 mg/kgBB	5.357042	9.220396	.570	-14.29577	25.00985
Dosis 50 mg/kgBB	Kontrol negatif	62.247152*	9.220396	.000	42.59434	81.89996
	Kontrol positif	-40.731500*	9.220396	.000	-60.38431	-21.07869
	Dosis 100 mg/kgBB	-4.254335	9.220396	.651	-23.90714	15.39847
	Dosis 200 mg/kgBB	-35.374458*	9.220396	.002	-55.02727	-15.72165
Dosis 100 mg/kgBB	Kontrol negatif	66.501487*	9.220396	.000	46.84868	86.15430
	Kontrol positif	-36.477165*	9.220396	.001	-56.12997	-16.82436
	Dosis 50 mg/kgBB	4.254335	9.220396	.651	-15.39847	23.90714

	Dosis 200 mg/kgBB	-31.120123*	9.22039 6	.004	-50.77293	-11.46731
Dosis 200 mg/kgBB	Kontrol negatif	97.621610*	9.22039 6	.000	77.96880	117.27442
	Kontrol positif	-5.357042	9.22039 6	.570	-25.00985	14.29577
	Dosis 50 mg/kgBB	35.374458*	9.22039 6	.002	15.72165	55.02727
	Dosis 100 mg/kgBB	31.120123*	9.22039 6	.004	11.46731	50.77293

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



Lampiran 4.6 Hasil Uji One Way Anova Kadar Kolesterol Total Darah

A Test of Normality

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolesterol	Kontrol negatif	.287	4	.	.921	4	.543
	Kontrol positif	.279	4	.	.942	4	.669
	Dosis 50 mg/kgBB	.265	4	.	.843	4	.205
	Dosis 100 mg/kgBB	.323	4	.	.898	4	.422
	Dosis 200 mg/kgBB	.264	4	.	.900	4	.433

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : Nilai sig. > 0,05 pada semua kelompok, maka dapat diambil kesimpulan bahwa data sampel terdistribusi normal.

B Test of Homogeneity of Variance

Test of Homogeneity of Variances

Kolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.358	4	15	.100

Makna : Nilai sig. > 0,05 yang berarti data memiliki varian yang sama atau tidak ada perbedaan (*homogen*).

C One Way Anova

Kolesterol					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3738.446	4	934.612	16.542	.000
Within Groups	847.477	15	56.498		
Total	4585.924	19			

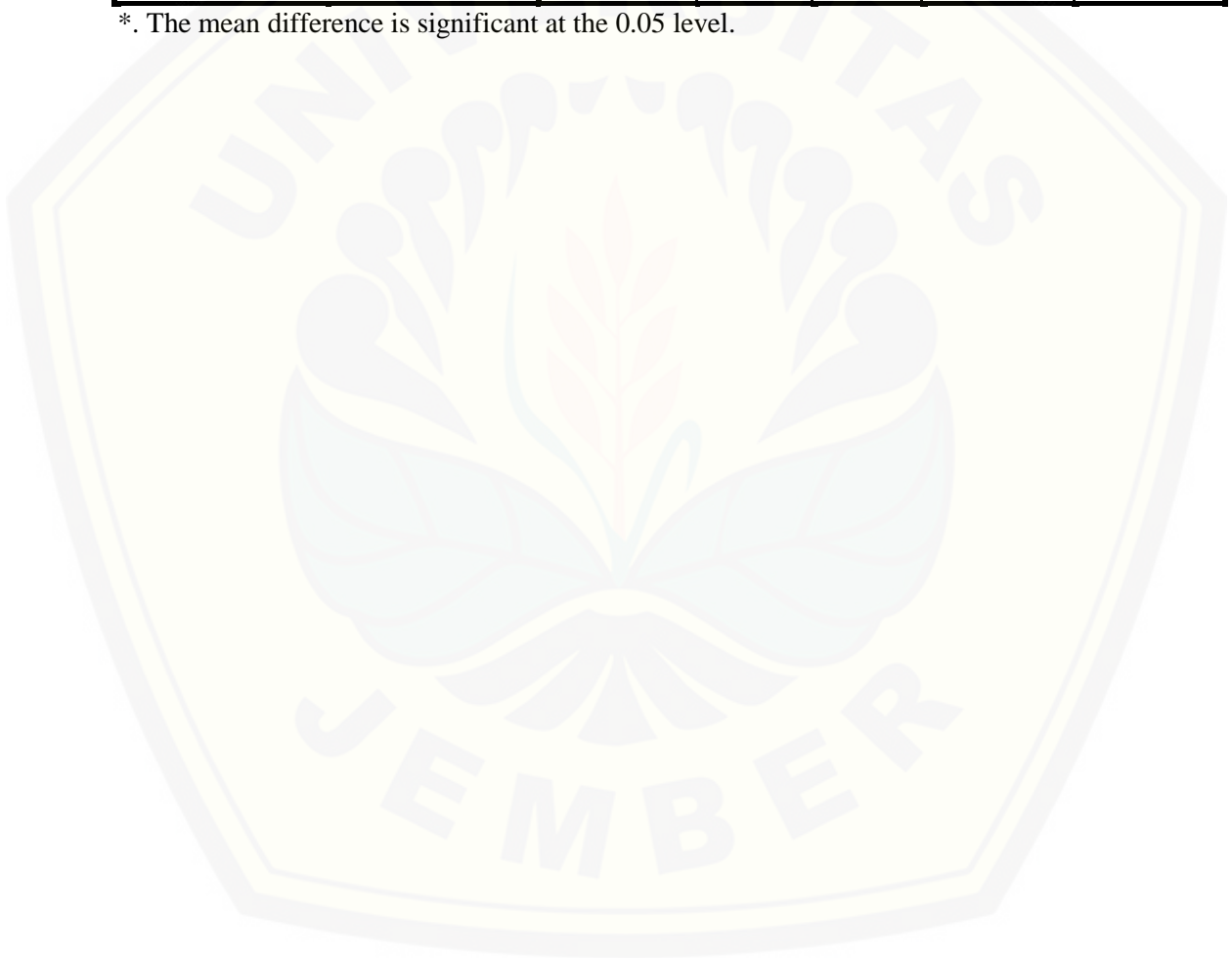
Makna : Nilai sig. = 0.000 atau sig. < 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar kolesterol total darah secara signifikan.

D Post Hoc Test**Multiple Comparisons**Kolesterol
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol positif	-26.534028*	5.31500 1	.000	-37.86269	-15.20537
	Dosis 50 mg/kgBB	-35.618940*	5.31500 1	.000	-46.94760	-24.29028
	Dosis 100 mg/kgBB	-38.309940*	5.31500 1	.000	-49.63860	-26.98128
	Dosis 200 mg/kgBB	-29.778820*	5.31500 1	.000	-41.10748	-18.45016
Kontrol positif	Kontrol negatif	26.534028*	5.31500 1	.000	15.20537	37.86269
	Dosis 50 mg/kgBB	-9.084911	5.31500 1	.108	-20.41357	2.24375
	Dosis 100 mg/kgBB	-11.775911*	5.31500 1	.043	-23.10457	-.44725
	Dosis 200 mg/kgBB	-3.244792	5.31500 1	.551	-14.57345	8.08387
Dosis 50 mg/kgBB	Kontrol negatif	35.618940*	5.31500 1	.000	24.29028	46.94760
	Kontrol positif	9.084911	5.31500 1	.108	-2.24375	20.41357
	Dosis 100 mg/kgBB	-2.691000	5.31500 1	.620	-14.01966	8.63766
	Dosis 200 mg/kgBB	5.840120	5.31500 1	.289	-5.48854	17.16878
Dosis 100 mg/kgBB	Kontrol negatif	38.309940*	5.31500 1	.000	26.98128	49.63860
	Kontrol positif	11.775911*	5.31500 1	.043	.44725	23.10457
	Dosis 50 mg/kgBB	2.691000	5.31500 1	.620	-8.63766	14.01966

	Dosis 200 mg/kgBB	8.531120	5.31500 1	.129	-2.79754	19.85978
Dosis 200 mg/kgBB	Kontrol negatif	29.778820*	5.31500 1	.000	18.45016	41.10748
	Kontrol positif	3.244792	5.31500 1	.551	-8.08387	14.57345
	Dosis 50 mg/kgBB	-5.840120	5.31500 1	.289	-17.16878	5.48854
	Dosis 100 mg/kgBB	-8.531120	5.31500 1	.129	-19.85978	2.79754

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



Lampiran 4.7 Hasil Uji One Way Anova Kadar Triglicerida Darah

A Test of Normality

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Triglicerida Kontrol negatif	.262	4	.	.908	4	.474
Kontrol positif	.288	4	.	.867	4	.285
Dosis 50 mg/kgBB	.356	4	.	.793	4	.090
Dosis 100 mg/kgBB	.199	4	.	.970	4	.843
Dosis 200 mg/kgBB	.304	4	.	.877	4	.326

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : Nilai sig.> 0,05 pada semua kelompok, maka dapat diambil kesimpulan bahwa data sampel terdistribusi normal.

B Test of Homogeneity of Variance

Test of Homogeneity of Variances

Triglicerida

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.012	4	15	.432

Makna : Nilai sig.> 0,05 yang berarti data memiliki varian yang sama atau tidak ada perbedaan (*homogen*).

C One Way Anova

ANOVA					
Trigliserida					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10663.258	4	2665.815	19.327	.000
Within Groups	2068.992	15	137.933		
Total	12732.250	19			

Makna : Nilai sig. = 0,000 atau sig.< 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar trigliserida darah secara signifikan.

D Post Hoc Test

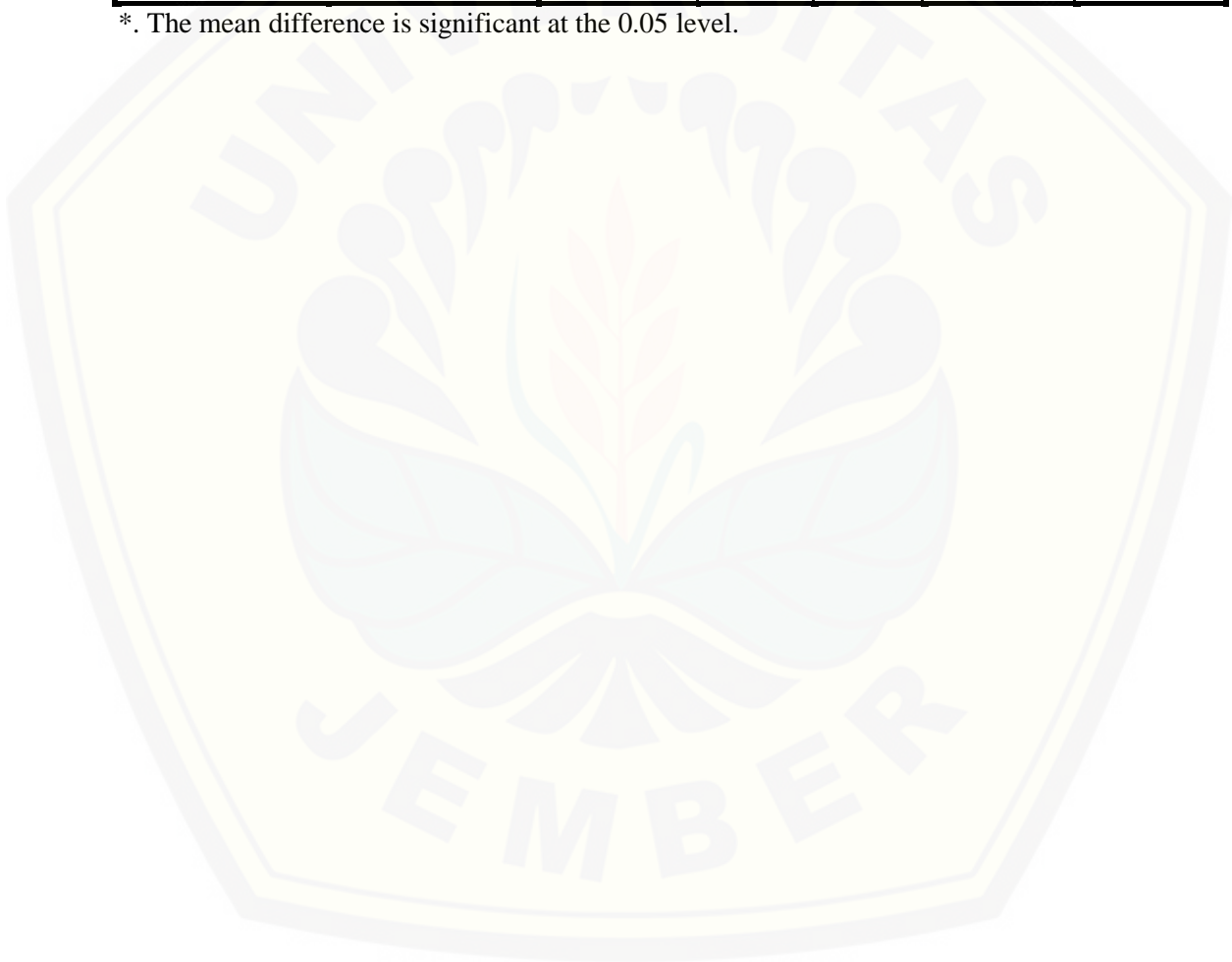
Multiple Comparisons

Trigliserida
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol positif	-58.820618*	8.304601	.000	-76.52146	-41.11978
	Dosis 50 mg/kgBB	-45.284442*	8.304601	.000	-62.98528	-27.58360
	Dosis 100 mg/kgBB	-55.722570*	8.304601	.000	-73.42341	-38.02173
	Dosis 200 mg/kgBB	-63.315038*	8.304601	.000	-81.01588	-45.61420
Kontrol positif	Kontrol negatif	58.820618*	8.304601	.000	41.11978	76.52146
	Dosis 50 mg/kgBB	13.536175	8.304601	.124	-4.16466	31.23701
	Dosis 100 mg/kgBB	3.098048	8.304601	.714	-14.60279	20.79889
	Dosis 200 mg/kgBB	-4.494420	8.304601	.596	-22.19526	13.20642
Dosis 50 mg/kgBB	50 Kontrol negatif	45.284442*	8.304601	.000	27.58360	62.98528
	Kontrol positif	-13.536175	8.304601	.124	-31.23701	4.16466
	Dosis 100 mg/kgBB	-10.438128	8.304601	.228	-28.13897	7.26271
	Dosis 200 mg/kgBB	-18.030595*	8.304601	.046	-35.73143	-.32976
Dosis 100 mg/kgBB	100 Kontrol negatif	55.722570*	8.304601	.000	38.02173	73.42341
	Kontrol positif	-3.098048	8.304601	.714	-20.79889	14.60279
	Dosis 50 mg/kgBB	10.438128	8.304601	.228	-7.26271	28.13897

	Dosis mg/kgBB	200	-7.592467	8.30460 1	.375	-25.29331	10.10837
Dosis mg/kgBB	200	Kontrol negatif	63.315038*	8.30460 1	.000	45.61420	81.01588
		Kontrol positif	4.494420	8.30460 1	.596	-13.20642	22.19526
	Dosis mg/kgBB	50	18.030595*	8.30460 1	.046	.32976	35.73143
	Dosis mg/kgBB	100	7.592467	8.30460 1	.375	-10.10837	25.29331

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



Lampiran 4.8 Dokumentasi



Proses pencucian daun kepel



Proses penjemuran daun kepel



Pemekatan ekstrak dengan *rotary evaporator*



Pembuatan sediaan suspensi ekstrak etanol daun kepel



Proses skrining fitokimia ekstrak etanol daun kepel



Proses induksi aloksan pada hewan coba



Pengecekan kadar glukosa darah menggunakan gluco-Dr setelah induksi aloksan



Pembedahan pada hari ke-15 dan pengambilan darah dari jantung



Preparasi serum darah dengan reagen



Pengecekan kadar glukosa, kolesterol total dan trigliserida darah menggunakan fotometer