



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT
DARAH TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh:

Iskandar Parlingdungan Artha Siregar

NIM 152210101108

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT
DARAH TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Diajukan guna memenuhi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Iskandar Parlingdungan Artha Siregar

NIM 152210101108

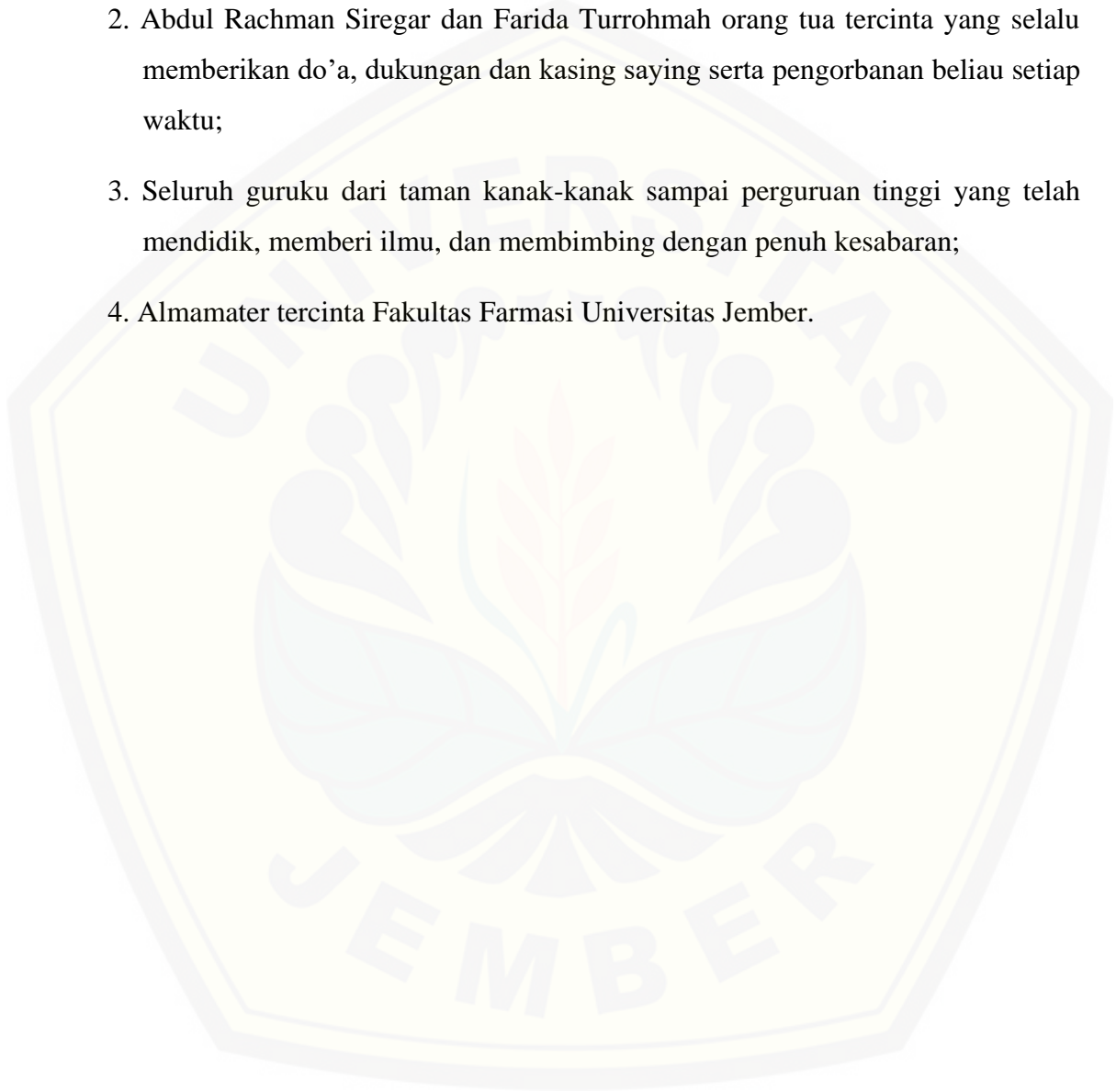
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah S.W.T. Tuhan Yang Maha Esa dan Nabi Muhammad S.A.W.;
2. Abdul Rachman Siregar dan Farida Turrohmah orang tua tercinta yang selalu memberikan do'a, dukungan dan kasing saying serta pengorbanan beliau setiap waktu;
3. Seluruh guruku dari taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi yang telah mendidik, memberi ilmu, dan membimbing dengan penuh kesabaran;
4. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTTO

“Hidup agar dikenang baik”



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Iskandar Parlingdungan Artha Siregar

NIM : 152210101108

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Juli 2019

Yang menyatakan,

Iskandar Parlingdungan Artha Siregar

NIM 152210101108

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT DARAH TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh:

Iskandar Parlingdungan Artha Siregar

NIM 152210101108

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Ika Puspita Dewi, S.Farm., M. Biomed., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Senin, 29 Juli 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt.
NIP. 197812212005012002

Ika Puspita Dewi, S.Farm., M. Biomed., Apt.
NIP. 198406132008122001

Tim Penguji :

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 198404062009122008

Antonius Nugraha Widhi P., S.Farm., Apt., M.P.H.
NIP. 198309032008121001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S. Si., M. Farm., Apt.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Darah Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan: Iskandar Parlingdungan Artha Siregar, 152210101108; 62 Halaman: Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Diabetes disebabkan karena kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ. Salah satu komplikasi yang terjadi yaitu kerusakan pada hati. Kerusakan pada hati diakibatkan oleh perlemakan hati yang dapat memicu pembentukan radikal bebas. Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan mutasi DNA dan memicu produksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan kadar ROS dapat menginduksi inflamasi dan nekrosis pada jaringan hati. Jaringan hati yang mengalami inflamasi dan nekrosis akan menstimulasi sel hati untuk memproduksi kolagen untuk proses pembentukan fibrosis hati. Fibrosis hati yang parah akan berlanjut ke tahap sirosis hati dan berujung pada kerusakan hati. Kerusakan pada hati dapat dideteksi melalui tes fungsi hati, salah satunya dengan uji nilai SGOT dan SGPT pada darah. Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) mengandung senyawa brazilin yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan hepatoprotektor yang mampu melindungi jaringan hati dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pre test and post test with control group design*. Sampel yang digunakan adalah 24 tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi enam kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Semua kelompok, kecuali kelompok normal, diberi aloksan untuk menginduksi diabetes. Setelah tiga hari pemberian aloksan, dilakukan pengecekan glukosa darah untuk memastikan kondisi hewan uji. Hewan uji yang telah mengalami diabetes, dengan kadar glukosa darah > 200 mg/dL, diambil darahnya melalui mata kanan dan dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebagai data *pre test*. Kemudian hewan uji diberi perlakuan sesuai kelompok selama 14 hari. Pada hari ke-15, darah tikus diambil melalui jantung untuk dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebagai data *post test* menggunakan alat fotometer.

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata penurunan kadar SGOT dan SGPT darah tikus berdasarkan keenam kelompok. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan berbagai dosis berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok negatif pada data SGOT maupun SGPT. Hal tersebut menunjukkan bahwa glibenklamid dan pemberian ekstrak kayu secang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Pada pengukuran penurunan SGOT dan SGPT, kelompok

perlakuan dosis 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol normal. Pada pengukuran persen hepatoprotektif, kelompok perlakuan berbagai dosis memiliki aktivitas hepatoprotektor namun tidak sebaik dengan kelompok kontrol positif. Untuk aktivitas hepatoprotektor, kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling baik dibanding dengan dosis 50 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kayu secang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan serta memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor.



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun guna 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 terima kasih kepada:

1. Abdul Rachman Siregar dan Farida Turrohmah selaku orang tua super hebat yang selalu memberikan do'a dan dukungannya, menjadi motivasi bagi penulis untuk terus mengejar cita-cita dan memberikan yang terbaik;
2. Zulfikar Arrafat Arha Siregar, Teguh Darmawan Artha Siregar dan Janatra Ramadhan Artha Siregar selaku saudara kandung yang selalu penulis repotkan;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Bapak Antonius Nugraha Widhi P., S.Farm., Apt., M.P.H. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa dan selaku Pembina UKSM Essensi yang telah memberikan pengalaman dan ilmu kepemimpinan bagi penulis;
5. Ibu Diana Holidah, S.F., Apt., M.Farm., dan Ibu Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang bersedia membimbing penulis dengan meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian serta selalu sabar karena direpotkan oleh penulis;
6. Ibu Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm., Apt. dan Bapak Antonius Nugraha Widhi P., S.Farm., Apt., M.P.H. selaku Dosen Penguji yang banyak memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan

skripsi ini dan yang selalu direpotkan penulis karena selalu menguji diwaktu mendadak;

7. Mbak Indri dan Mbak Dinik selaku Laboran Laboratorium Biomedik yang menemani dan membantu penulis dalam melakukan penelitian;
8. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama ini,
9. Para “Penentang Takdir”: Dwi Aftianingsih, Nur Huda dan Noer Sidqi Muhammadiy atas pengalaman dan kerjasamanya yang menyenangkan dan hebat selama ini;
10. Keluarga tanpa hubungan darah: Mayrani Sholihania, Taffana Windy Hananta, Fara Sukma Farkha, Lelyta Septiandini dan Dwi Aftianingsih yang selalu ada menemani dan membantu penulis setiap waktu serta tempat menggunjing bersama;
11. Para Pejuang Biomed: Dwi, Huda, Sidqi, Fitri, Dini, Azha, Rini, Diva dan Andre yang berjuang di lab yang sama;
12. Tante dan Om Fotocopy yang selalu membantu penulis dalam mencetak naskah dan lain-lain;
13. Teman-teman LIBITUM 2015 yang telah berjuang bersama selama ini;
14. Ganevi Resta (Bu Bos Resta) yang selalu memberikan saran-saran hebat untuk penulis;
15. Seluruh Pejabat dan Anggota UKSM Essensi tercinta yang telah memberikan ilmu keorganisasian, kebersamaan, kepemimpinan dan kekeluargaan selama ini;
16. Cicilia Permataning Mahardika Pratama dan Aditya Wahyu Nurmadika atas persahabatan kita selama ini;
17. Teman-teman KKN 112 Klabang Agung: Nindy, Maya dan Melati atas kebersamaan dan kisah suka duka selama mengabdikan;
18. Seluruh pihak yang tidak bias penulis sebutkan namanya disini yang telah memberikan bantuan dan motivasi selama ini.

Penulis juga sangat menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juli 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
MOTTO	iv
PERNYATAAN	v
SKRIPSI	vi
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	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 Tinjauan tentang Diabetes Melitus	5
2.2 Tinjauan tentang Hati	8
2.2.1 Anatomi hati	8
2.2.2 Fisiologi hati	10
2.2.3 Patofisiologi hati.....	10
2.3 Kerusakan Hati pada Diabetes Melitus	11
2.4 Tinjauan tentang Tanaman Secang.....	14
2.4.1 Klasifikasi Tanaman	14
2.4.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Secang	14
2.5 Tinjauan tentang Glibenklamid	16
2.6 Tinjauan tentang Aloksan.....	17
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	19

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Kelompok Perlakuan	19
3.4 Rancangan Penelitian	20
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.6 Definisi Operasional	22
3.7 Variabel Penelitian	22
3.8 Alat dan Bahan	23
3.9 Prosedur Penelitian	23
3.10 Analisis Data	27
3.11 Alur Penelitian	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Kayu Secang	29
4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa	29
4.1.3 Hasil Pengukuran Aktivitas SGOT dan SGPT	30
4.1.4 Hasil Perhitungan dan Analisis Data Penurunan Kadar SGOT dan SGPT	31
4.1.5 Hasil Perhitungan Persen Hepatoprotektif	34
4.2 Pembahasan	34
BAB 5. PENUTUP	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47

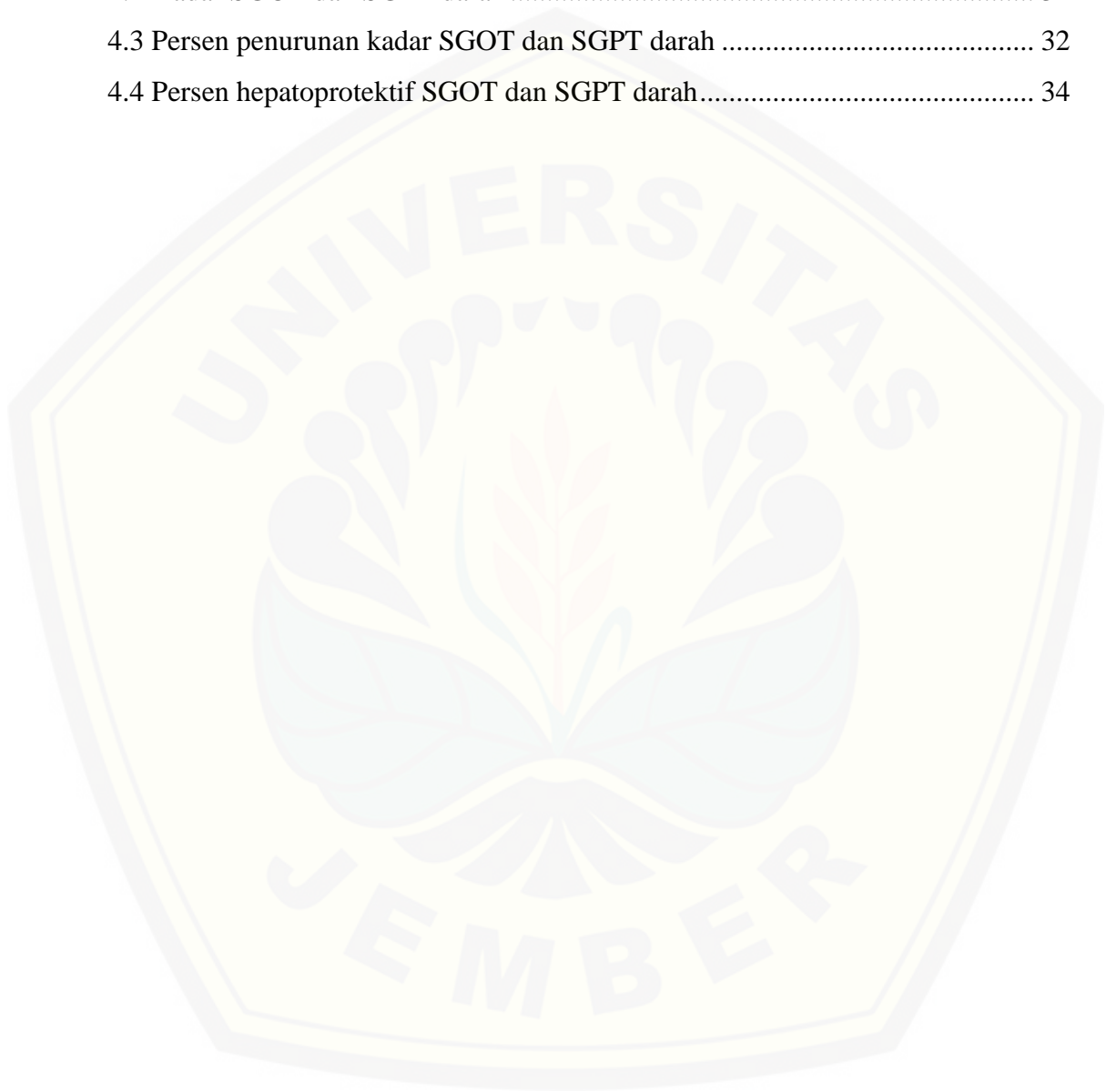
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1. Anatomi hati.....	9
2.2 Mekanisme kerusakan hati pada penderita diabetes	13
2.3 Struktur aloksan	17
2.4 Mekanisme pembentukan ROS dari induksi aloksan	18
3.1 Skema rancangan penelitian.....	20



DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Kadar glukosa darah hewan uji sebelum dan setelah 14 hari perlakuan.....	30
4.2 Kadar SGOT dan SGPT darah	31
4.3 Persen penurunan kadar SGOT dan SGPT darah	32
4.4 Persen hepatoprotektif SGOT dan SGPT darah.....	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Hasil Uji Etik.....	47
3.2 Hasil Determinasi Tanaman Secang.....	48
3.3 Perhitungan dosis aloksan 135 mg/kgBB.....	49
3.4 Perhitungan dosis glibenklamid 0,9 mg/kgBB.....	49
3.5 Perhitungan dosis ekstrak kayu.....	50
4.1 Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Kayu Secang.....	51
4.2 Data Nilai Kadar Glukosa (mg/dL).....	52
4.3 Data Nilai Kadar SGOT (U/L).....	53
4.4 Data Nilai Kadar SGPT (U/L).....	54
4.5 Hasil Uji Analisis SGOT.....	55
4.6 Hasil Uji Analisis SGPT.....	57
4.7 Dokumentasi Penelitian.....	59

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Wells dkk., 2015). Diabetes disebabkan karena kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin (*American Diabetes Association*, 2018). Diabetes dapat dibedakan menjadi beberapa tipe, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan *Gestational diabetes mellitus* (GDM). Diabetes tipe 1 terjadi karena kerusakan pada sel β -pankreas akibat autoimun. Kerusakan sel β -pankreas menyebabkan turunnya jumlah produksi insulin hingga tidak adanya produksi insulin secara absolut (*American Diabetes Association*, 2018). Penderita diabetes tipe 1 sangat bergantung dengan pemberian insulin dari luar tubuh setiap harinya untuk meregulasi glukosa darah (*World Health Organization*, 2016). Diabetes tipe 2 disebabkan karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif yang berujung pada terjadinya resistensi insulin (*American Diabetes Association*, 2018). Resistensi insulin disebabkan oleh naiknya produksi asam lemak bebas dan produksi glukosa oleh hati serta menurunnya *uptake* glukosa oleh otot (Wells dkk., 2015). *Gestational diabetes mellitus* (GDM) merupakan diabetes yang terjadi pada ibu hamil, kenaikan kadar glukosa darah disebabkan karena berkurangnya kerja dari insulin akibat pengaruh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Ada juga diabetes melitus tipe lain yang disebabkan oleh faktor lain seperti terganggunya hormon, penyakit pada pankreas atau pengaruh dari obat-obatan (*International Diabetes Federation*, 2017).

Diabetes merupakan penyebab kematian terbesar ke-8 pada tahun 2012 yang menyebabkan 1,5 juta kematian di seluruh dunia. Prevalensi diabetes di dunia meningkat dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014. Penduduk Indonesia dengan usia lebih dari 18 tahun yang menderita diabetes sebanyak 422 juta pada tahun 2014 (*World Health Organization*, 2016). Prevalensi diabetes di Indonesia pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Badan Penelitian dan Pengembangan

Kesehatan, 2018). Berdasarkan *International Diabetes Federation* (2017), penduduk Indonesia yang menderita diabetes pada usia 20-79 tahun pada tahun 2017 sebanyak 10,3 juta dan diperkirakan akan meningkat hingga 16,7 juta pada tahun 2045.

Kematian yang diakibatkan oleh diabetes disebabkan oleh komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ (World Health Organization, 2016). Salah satu komplikasi yang terjadi yaitu kerusakan pada hati (Mohamed, 2016). Penurunan jumlah insulin pada penderita diabetes menyebabkan metabolisme glukosa dalam hati terganggu. Terganggunya metabolisme glukosa menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Gupta dkk., 1999). Hati tidak dapat mendeteksi keberadaan glukosa darah pada kondisi diabetes. Hal tersebut menyebabkan hati memproduksi glukosa secara terus menerus. Kebutuhan energi yang digunakan untuk memproduksi glukosa didapatkan dengan memecah asam lemak. Pemecahan asam lemak tersebut akan meningkatkan akumulasi lemak pada hati (Mohamed, 2016). Selain itu, penurunan sensitivitas jaringan hati terhadap insulin juga merupakan penyebab utama terjadinya *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Resistensi insulin tersebut dapat menurunkan efek dari insulin dalam memetabolisme glukosa dan lemak pada hati yang kemudian akan menyebabkan penyakit hati kronik (Kneeman dkk., 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Leite dkk. (2008) menyebutkan bahwa prevalensi terjadinya NAFLD pada pasien diabetes tipe 2 dapat mencapai 69,4%. Perlemakan pada hati akan memicu terjadinya inflamasi hepatik, nekrosis dan berlanjut pada kerusakan hati (Cohen, 2011). Penderita diabetes lebih rentan mengalami kerusakan hati. Prevalensi terjadinya penyakit hati kronik pada penderita diabetes yaitu 25% dan untuk penyakit hati akut dapat mencapai 40% (Rosano dkk., 2017).

Salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui kerusakan hati yaitu dengan melihat rasio dari *Serum Glutamat Oxaloasetat Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamat Piruvate Transaminase* (SGPT) (Singh dkk., 2011). SGPT dapat ditemukan pada jaringan tubuh seperti ginjal, jantung, otot dan ditemukan pada konsentrasi terbesar pada hati. Cedera pada hati dapat meningkatkan kadar SGPT. Meningkatnya kadar SGPT merupakan tanda spesifik

terhadap penyakit hati (Gowda dkk., 2009). Rentang nilai normal SGPT pada manusia yaitu 5-34U/L (Ahmed dkk., 2018). Sedangkan SGOT, dapat ditemukan pada hati, otot, dan ginjal; namun konsentrasi terbesar SGOT ditemukan di dalam jantung. Penyakit hati kronik seperti nekrosis dan degenerasi jaringan hati dapat meningkatkan nilai dari SGOT (Gowda dkk., 2009). Rentang nilai normal SGOT pada manusia yaitu 0-55 U/L (Ahmed dkk., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Goyal dkk. (2014) menunjukkan bahwa pada penderita diabetes tanpa perlemakan hati kadar SGOT dan SGPT meningkat dan terjadi peningkatan yang signifikan pada penderita diabetes dengan perlemakan hati.

Penggunaan obat tradisional di Indonesia merupakan bagian dari kebudayaan. Kayu secang (*Caesalpinia sappan*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai bahan obat tradisional. Kandungan utama dari kayu secang adalah brazilin, yang berperan dalam aktivitas biologis dari kayu secang (Nirmal dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Chinnala dkk. (2015) menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari kayu secang dapat bekerja sebagai anti diabetes pada tikus yang diinduksi aloksan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Chandrashekhar dkk. (2010) menyatakan bahwa brazilin dari kayu secang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Namun, belum ada penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak kayu secang pada kadar SGOT dan SGPT tikus diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak kayu secang dapat berpengaruh pada kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan galur Wistar diabetes karena induksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis dari ekstrak kayu secang yang diberikan terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan galur Wistar diabetes karena induksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah:

1. Untuk menentukan pengaruh ekstrak kayu secang terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan galur Wistar diabetes yang diinduksi aloksan.
2. Untuk menentukan dosis dari ekstrak kayu secang yang efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus jantan galur Wistar diabetes yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak kayu secang terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan kayu secang sebagai tanaman obat untuk terapi alternatif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada penyakit diabetes.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa dalam darah yang disebabkan karena tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (*International Diabetes Federation*, 2017). Penyebab diabetes dapat berupa kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin (*American Diabetes Association*, 2018). Resistensi insulin disebabkan oleh naiknya produksi asam lemak bebas dan produksi glukosa oleh hati serta menurunnya *uptake* glukosa oleh otot (Wells dkk., 2015). Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel β -pankreas. Insulin menstimulasi pembentukan makromolekul seperti protein, lemak dan glikogen yang berasal dari glukosa dan asam amino. Glukosa dan asam amino tersebut akan ditransfer ke dalam sel untuk diubah menjadi energi (Leto dan Saltiel, 2012). Homeostatis dari glukosa terganggu pada kondisi diabetes karena turunnya jumlah insulin. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Gupta dkk., 1999). Kondisi diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ, salah satunya yaitu hati (Mohamed, 2016).

Diabetes dapat didiagnosis dengan cara melihat kenaikan kadar glukosa dalam darah, yaitu jika satu atau lebih kriteria berikut terjadi, ketika kadar glukosa dalam plasma pada saat puasa lebih dari 126 mg/dL, kadar glukosa dalam plasma acak lebih dari 200 mg/dL atau nilai HbA1c lebih dari 48 mmol/mol (setara dengan 6,5%), atau ketika kadar glukosa dalam plasma pada saat 2 jam setelah makan lebih dari 200 mg/dL (*World Health Organization*, 2016). Menurut *International Diabetes Federation* (2017), ada 3 tipe utama dari diabetes yaitu, diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan *gestational diabetes melitus* (GDM).

a. Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang menyerang sel β -pankreas. Kerusakan yang terjadi pada sel β -pankreas menyebabkan sel β -pankreas tidak dapat memproduksi insulin (Atkinson dkk., 2014). Sekitar 80-90% penderita

diabetes tipe 1 merupakan anak-anak dan remaja. Penyebab diabetes tipe 1 selain karena faktor genetik juga dapat terjadi karena beberapa faktor lain, seperti virus rubella, infeksi enterovirus, rotavirus, herpes, dan virus Ljungan. Beberapa faktor lain seperti kurangnya kadar vitamin D, paparan polusi pada saat dalam kandungan, dan kurangnya nutrisi bayi sejak dini (Kharroubi dkk., 2015). Diabetes tipe 1 terjadi pada sekitar 5-10% dari total penderita diabetes (Wells dkk., 2015). Pasien dengan penyakit diabetes tipe 1 memerlukan injeksi insulin setiap harinya untuk menjaga kadar glukosa darahnya agar tetap direntang nilai normal (*International Diabetes Federation*, 2017). Gejala yang terjadi pada penderita diabetes tipe 1 dapat berupa penurunan berat badan, mudah lelah, pandangan berubah, rasa lapar yang terus-menerus, ingin selalu buang air kecil dan selalu merasa haus (*World Health Organization*, 2016).

b. Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 disebabkan oleh sekresi insulin secara terus menerus namun tubuh tidak dapat menggunakan insulin tersebut secara efektif. Hal ini merupakan penyebab dari resistensi insulin. Progestivitas resistensi insulin dalam jangka waktu yang lama membuat produksi insulin akan semakin menurun (Okur dkk., 2017). Tingginya kadar glukosa darah dalam diabetes tipe 2 disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin atau karena resistensi insulin yang menurunkan transfer glukosa ke dalam hati, sel otot dan sel lemak (Koda-Kimble dkk., 2009). Diabetes tipe 2 juga dapat terjadi karena adanya kerusakan pada sel β -pankreas (Olokoba dkk., 2012). Diabetes tipe 2 umumnya terjadi pada orang dewasa. Namun, risiko dapat meningkat pada anak-anak dan remaja yang menderita obesitas, kurangnya olahraga dan buruknya gizi makanan (*International Diabetes Federation*, 2017). Sekitar 90-95% penderita diabetes tipe 2 adalah orang dewasa (Kharroubi dkk., 2015). Gejala pada diabetes tipe 2 mirip dengan gejala pada diabetes tipe 1, namun gejala-gejala pada penderita diabetes tipe 2 lebih jarang terlihat atau bahkan tidak nampak. Hal tersebut menyebabkan diabetes pada pasien tidak dapat didiagnosis dalam waktu yang lama hingga munculnya komplikasi (*World Health Organization*, 2016).

c. *Gestational Diabetes Melitus* (GDM)

GDM merupakan kondisi dimana kadar glukosa dalam darah diatas normal dan terjadi pada masa kehamilan (*International Diabetes Federation, 2017*). GDM biasanya akan hilang setelah melahirkan namun wanita yang sebelumnya terdiagnosis GDM akan rentan mengalami GDM pada kehamilan selanjutnya (Okur dkk., 2017). GDM dapat didiagnosis jika kadar glukosa dalam plasma selama puasa lebih dari 92 mg/dL atau kadar glukosa dalam plasma 2 jam setelah makan lebih dari 153 mg/dL (Kharroubi dkk., 2015). Penderita GDM juga memiliki risiko terkena diabetes tipe 2 yang lebih tinggi (*World Health Organization, 2016*). GDM biasanya terjadi selama trimester kedua dan ketiga. GDM disebabkan oleh menurunnya aksi kerja dari insulin karena pengaruh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Faktor risiko lainnya adalah usia, obesitas, meningkatnya berat badan selama masa kehamilan, dan riwayat penyakit (*International Diabetes Federation, 2017*). Bayi yang dilahirkan oleh ibu yang menderita GDM memiliki risiko terkena diabetes tipe 2 pada masa anak-anak atau remaja (Okur dkk., 2017).

Selain itu, terdapat tipe-tipe diabetes lain yang terbagi menjadi *monogenic diabetes* dan *secondary diabetes*. *Monogenic diabetes* terjadi karena adanya mutasi gen yang terjadi seperti pada diabetes tipe 1 dan 2, sedangkan *secondary diabetes* merupakan diabetes yang muncul karena komplikasi dari penyakit lain seperti gangguan pada hormon, penyakit pada pankreas atau karena pengaruh obat-obatan, seperti kortikosteroid (*International Diabetes Federation, 2017*).

Terapi diabetes melitus dapat dilakukan melalui 2 cara, yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Tujuan utama terapi pada penderita diabetes melitus adalah untuk menjaga kadar glukosa darah pada keadaan normal (Tahrani dkk., 2016), mengurangi risiko komplikasi penyakit, mengurangi angka kematian dan meningkatkan kualitas hidup (DiPiro dkk., 2008). Terapi non farmakologi untuk penderita diabetes dapat berupa menjaga pola makan dan olahraga. Pengaturan pola makan bertujuan untuk menjaga berat badan yang ideal. Olahraga seperti aerobik dapat membantu dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Wells dkk., 2015).

Terapi farmakologi untuk penyakit diabetes melitus secara umum terdapat dua macam yaitu insulin dan antidiabetes oral. Insulin merupakan terapi utama pada pasien dengan diabetes tipe 1 (*American Diabetes Association*, 2018). Pasien diabetes tipe 1 sangat bergantung dengan pemberian insulin dari luar tubuh untuk menjaga kadar glukosa darah (*World Health Organization*, 2016). Untuk terapi diabetes tipe 2 digunakan antidiabetes oral. Ada 6 golongan obat oral yang digunakan dalam pengobatan diabetes melitus, yaitu α -glukosidase inhibitor, biguanida, meglitinid, tiazolidindion (TZD), dipeptidil peptidase-IV inhibitor dan sulfonilurea. Obat antidiabetes oral digolongkan berdasarkan mekanisme aksinya (DiPiro dkk., 2008). Obat antidiabetes oral memiliki 3 mekanisme kerja, yaitu meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin dan menurunkan absorpsi glukosa (Mane dkk., 2012). Golongan TZD dan biguanida bekerja dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, sedangkan sulfonilurea dan meglitinid bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin (DiPiro dkk., 2008). Insulin juga digunakan untuk terapi pada pasien diabetes tipe 2 jika terjadi kegagalan pada pengobatan menggunakan terapi lain (*International Diabetes Federation*, 2017).

2.2 Tinjauan tentang Hati

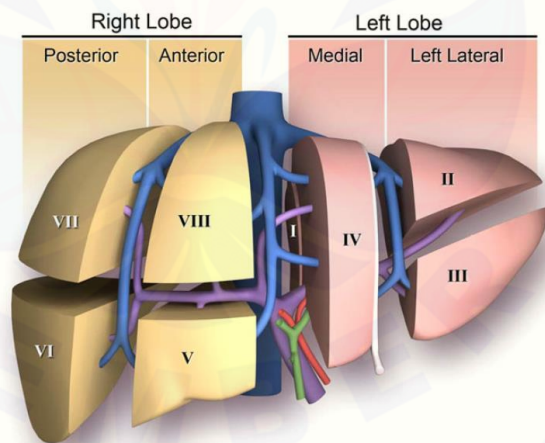
2.2.1 Anatomi hati

Hati merupakan organ terbesar pada tubuh manusia dengan berat total pada manusia dewasa sekitar 1,5 kg atau sekitar 2,5% dari total berat badan manusia (Juza dkk., 2014). Hati normal berwarna coklat dan memiliki permukaan yang halus (Sibulesky, 2013). Organ ini terletak di bagian atas kanan dari rongga perut, disebelah ginjal dan usus dan terletak dibawah diafragma (Singh dkk., 2011). Hati dibungkus oleh membran fibrosa yang disebut kapsul glisson (Juza dkk., 2014).

Hati tersusun oleh beberapa tipe sel yang berbeda yang terbagi ke dalam tipe parenkim dan non-parenkim (Juza dkk., 2014). Tipe parenkim terdiri dari sel hepatosit dan tipe non-parenkim terdiri dari sel stelata, sel Kupffer, sel endotelial sinusoidal dan sel kolangiosit. Masing-masing sel memiliki fungsi yang berbeda-

beda (Trefts dkk., 2017). Sel hepatosit berfungsi sebagai tempat sintesis, penyimpanan, degradasi senyawa, metabolisme, dan fungsi endokrin eksokrin (Juza dkk., 2014). Sel stelata bertanggung jawab dalam meregenerasi cedera pada hati juga sebagai tempat penyimpanan vitamin A. Sel Kupffer memiliki fungsi dalam pelepasan sitokin. Sel endothelial sinusoidal berfungsi dalam mentransfer protein dan partikel-partikel dengan ukuran tertentu antara plasma dan sel-sel hati (Trefts dkk., 2017). Sel kolangiosit berfungsi dalam transportasi empedu, sekresi bikarbonat dan air (Juza dkk., 2014).

Hati terbagi menjadi dua bagian yang dibatasi oleh ligamen fasiformis, yaitu bagian kanan yang berukuran lebih besar dan bagian kiri yang berukuran lebih kecil. Aliran darah pada hati terdiri dari tiga vena hepatic. Vena hepatic tengah membagi hati menjadi lobus kanan dan lobus kiri. Vena hepatic kiri membagi hati bagian kiri menjadi segmen medial dan lateral. Vena hepatic kanan membagi hati bagian kanan menjadi segmen anterior dan posterior. Segmen atas dan bawah dari hati dibagi oleh vena porta (Sibulesky, 2013).



Gambar 2.1 Anatomi hati (Sibulesky, 2013)

Hati memiliki fungsi vital dalam hal metabolit. Hati merupakan tempat ‘pembersihan’ senyawa kimia endogen seperti kolesterol, hormon steroid, asam lemak dan protein, serta senyawa eksogen seperti obat-obatan dan alkohol (Singh dkk., 2011). Senyawa-senyawa yang masuk ke dalam hati didapatkan dari darah. Hati menerima darah dari dua sumber, yaitu dari vena porta sebesar 80% dan vena

arteri sebesar 20% (Sibulesky, 2013). Darah yang masuk melalui vena porta mengandung banyak nutrisi dan darah yang masuk melalui vena arteri mengandung banyak oksigen (Roberts dkk., 2017). Kerja hati sebagai tempat penetralisir dan tempat transformasi senyawa kimia menyebabkan hati rentan cedera karena zat toksik (Singh dkk., 2011).

2.2.2 Fisiologi hati

Hati memiliki berbagai peranan dalam tubuh, seperti sintesis protein plasma, pembentukan faktor pembekuan dan urea yang dilepaskan ke dalam aliran darah. Hati juga memiliki fungsi dalam sintesis glukosa dari glikogenesis. Parenkim hati juga berfungsi sebagai organ yang digunakan untuk menyimpan beberapa produk seperti glikogen, lemak dan vitamin yang larut lemak (Singh dkk., 2011). Hati juga berperan dalam metabolisme makronutrien dan homeostatis dari lemak dan kolesterol. Hati dapat menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen dan akan memecah glikogen yang tersimpan dalam parenkim hati untuk menghasilkan glukosa dalam darah jika tubuh mengalami penurunan glukosa darah (Trefts dkk., 2017). Hati juga berperan dalam menetralisir senyawa-senyawa dari luar maupun dari dalam tubuh yang disebut detoksifikasi metabolik. Hati menetralisir molekul asing, hormon dan senyawa eksogen maupun endogen, seperti obat-obatan. Tujuan dari detoksifikasi yang dilakukan oleh hati adalah untuk membuat senyawa-senyawa tersebut lebih tidak toksik dan tidak aktif. Senyawa-senyawa seperti alkohol, barbiturate, steroid, dan hormon (termasuk estrogen, aldosterone, dan testosterone) akan didetoksifikasi untuk mencegah akumulasi dalam tubuh dan mencegah efek sampingnya (Ozougwu, 2017).

2.2.3 Patofisiologi hati

Cedera pada hati dapat disebabkan oleh senyawa yang bersifat toksik terhadap hati yang disebut hepatotoksin (Singh dkk., 2011). Selain hepatotoksin, cedera pada hati juga dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti infeksi virus, obat-obatan, gangguan metabolit dan gangguan imunologi (Bernal dkk., 2010).

Cedera pada hati dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan apoptosis pada sel hati. Cedera hati akan merespon proses penyembuhan, membentuk fibrosis hati dan menyebabkan sirosis pada hati (Guicciardi dkk., 2010). Kerusakan pada hati dapat ditandai dengan adanya kenaikan biomarker kerusakan hati dalam darah yaitu *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), *alkaline phosphatase* (ALP) dan bilirubin (Singh dkk., 2011). SGOT dan SGPT merupakan enzim yang sering digunakan dalam mendiagnosis kerusakan pada hati.

SGOT merupakan enzim yang diproduksi oleh hati yang membantu dalam produksi protein. SGOT membantu dalam perubahan aspartat menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Selain di dalam hati, SGOT juga dapat ditemukan pada organ lain seperti jantung, otot, otak dan ginjal (Singh dkk., 2011). Rentang nilai normal dari SGOT pada manusia adalah 0-55 U/L (Ahmed dkk., 2018). Rentang normal SGOT pada tikus berkisar antara 45,7-80,8 U/L (Gad dkk., 2016). Kenaikan kadar SGOT dalam darah dapat mendeteksi nekrosis dari sel hati namun tidak spesifik, juga dapat digunakan untuk mendeteksi kelainan pada jantung, otot, otak atau ginjal (Singh dkk., 2011).

SGPT merupakan enzim yang berperan dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Enzim ini membantu dalam merubah alanin menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan glutamat dan piruvat. Nilai normal dari SGPT pada manusia adalah 5-34 U/L (Ahmed dkk., 2018). Nilai normal dari SGPT pada tikus adalah 1,5-30,2 U/L (Gad dkk., 2016). Kadar SGPT akan meningkat jika terjadi cedera pada hati. Kenaikan kadar SGPT merupakan tanda spesifik dalam mendiagnosa kerusakan pada hati karena enzim ini banyak ditemukan di dalam hati. Selain pada hati, SGPT juga ditemukan dalam jantung dan otot skeletal namun dalam jumlah yang kecil (Singh dkk., 2011).

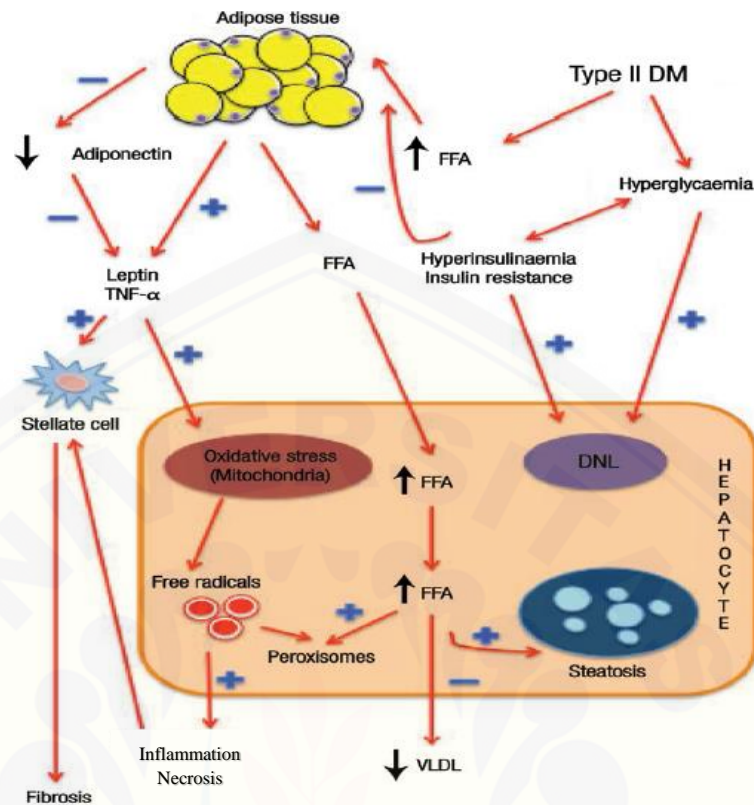
2.3 Kerusakan Hati pada Diabetes Melitus

Penderita diabetes melitus memiliki prevalensi kerusakan hati yang lebih tinggi akibat ketidaknormalan metabolisme glukosa dan lemak. Prevalensi

terjadinya kerusakan hati akut pada penderita diabetes yaitu sebesar 25%, sedangkan prevalensi kerusakan hati kronik dapat mencapai 40% pada penderita diabetes (Rosano dkk., 2017). Kurangnya sekresi insulin dan menurunnya sensitivitas jaringan terhadap insulin pada kondisi diabetes melitus menyebabkan gangguan pada metabolisme lemak, protein dan karbohidrat yang mengakibatkan hiperglikemia (Palsamy dkk., 2010). Kerusakan hati pada kondisi hiperglikemia disebabkan oleh kematian sel hepatik yang diinduksi oleh stress oksidatif. Kondisi hiperglikemia dapat memicu peningkatan stres oksidatif dan menyebabkan cedera pada hati (Manna dkk., 2010). Stres oksidatif merupakan kondisi dimana perbandingan oksidan dengan antioksidan tidak seimbang, dan menyebabkan pembentukan radikal bebas dalam tubuh (Mohamed, 2016).

Hati tidak dapat mendeteksi keberadaan glukosa dalam darah pada kondisi hiperglikemia. Hal ini membuat hati akan memproduksi glukosa secara terus menerus. Untuk memenuhi kebutuhan energi dalam pembentukan glukosa, asam lemak akan dipecah untuk membentuk energi. Hal tersebut akan meningkatkan oksidasi asam lemak bebas dan menyebabkan akumulasi lemak pada hati. Akumulasi lemak pada hati akan menyebabkan perlemakan hati dan kemudian akan memicu NAFDL (Mohamed, 2016). Pasien dengan NAFDL rentan mengalami inflamasi hepatik, nekrosis dan fibrosis (Cohen, 2011). Hati yang mengalami fibrosis kemudian akan menjadi sirosis hati dan berlanjut pada kegagalan pada fungsi hati (Guicciardi dkk., 2010).

Akumulasi adiposit pada hati juga akan menyebabkan resistensi insulin yang dapat memperparah kondisi diabetes melitus. Pada kondisi hiperinsulinemia terjadi modifikasi sekresi adipositokin dengan memicu pelepasan gen sitokin pro-inflamasi, seperti leptin dan *tumor necrosis factor* (TNF)- α . Peningkatan adipositokin juga berkontribusi dalam pembentukan stres oksidatif dan memicu pembentukan radikal bebas (Garcia-Compean dkk., 2009). Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan mutasi DNA dan memicu produksi dari *reactive oxygen species* (ROS) (Mohamed, 2016).



Gambar 2.2 Mekanisme kerusakan hati pada penderita diabetes (Mohamed, 2016)

Peningkatan kadar ROS dapat menginduksi inflamasi dan nekrosis pada jaringan hati. Jaringan hati yang mengalami inflamasi dan nekrosis akan menstimulasi sel hati untuk memproduksi kolagen untuk proses pembentukan fibrosis hati. Fibrosis hati yang parah akan berlanjut ke tahap sirosis hati dan kemudian akan mengarah ke terjadinya karsinoma hepatoseluler (Mohamed, 2016). Kerusakan pada hati dapat dideteksi melalui tes fungsi hati. Salah satu cara yang dilakukan yaitu dengan melihat perubahan nilai SGOT dan SGPT pada darah (Singh dkk., 2011). Pada penderita diabetes tanpa perlemakan hati terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT dan pada penderita diabetes dengan perlemakan hati kadar SGOT dan SGPT meningkat secara signifikan. Peningkatan kadar SGOT pada penderita diabetes dengan perlemakan hati sebesar 36,7% sedangkan kadar SGPT meningkat sebedar 70% (Goyal dkk., 2014).

2.4 Tinjauan tentang Tanaman Secang

2.4.1 Klasifikasi Tanaman

Secang merupakan pohon berukuran kecil hingga sedang yang mampu tumbuh hingga tinggi 4-10 meter. Secang memiliki daun majemuk menyirip dengan 8-16 pasang anak daun dengan lebar 10-20 cm dan panjang hingga 20 cm. Bunganya berwarna kuning dan buahnya merupakan buah polong dengan berisikan 2 hingga 5 biji. Batang dari tanaman secang memiliki duri-duri yang tersebar dan berdiameter 14 cm (Orwa, 2009).

Berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System (ITIS)*(2019), taksonomi dari Secang adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Rosanae
Ordo	: Fabales
Suku	: Fabaceae
Marga	: <i>Caesalpinia</i> L.
Spesies	: <i>Caesalpinia sappan</i> L.

2.4.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Secang

Kandungan kimia yang dapat ditemukan dalam kayu secang meliputi beberapa jenis dari senyawa fenolik termasuk *xanthone*, kumarin, kalkon, flavonoid, homoisoflavonoid (Nirmal dkk., 2015). Bagian kayu dari secang dapat digunakan untuk mengobati beberapa penyakit seperti luka, kejang, disentri, diare, kusta, bisul dan penyakit kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Chinnala dkk. (2015) menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari kayu secang dapat menurunkan kadar

glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan, yang menunjukkan ekstrak kayu secang dapat bekerja sebagai anti diabetes.

Brazilin merupakan senyawa homoisoflavonoid utama yang dapat ditemukan dalam kayu secang dan sering dimanfaatkan sebagai pewarna merah alami. Brazilin memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang mampu melindungi tubuh dari radikal kimia (Nirmal dkk., 2015). Brazilin memiliki gugus hidroksi yang membuat brazilin memiliki aktivitas sebagai antioksidan, karena gugus hidroksi dapat mendonorkan atom H kepada radikal bebas sehingga menjadi kurang reaktif lagi (Febriyenti dkk., 2018).

Senyawa brazilin juga dapat meningkatkan metabolisme glukosa di dalam jaringan adiposa dan dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan diabetes (Nirmal dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Moon dkk. (1992) membuktikan bahwa senyawa brazilin dari secang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus dengan cedera hati yang diinduksi oleh BrCCl_3 . Brazilin dapat meningkatkan fungsi dari reseptor insulin (Nirmal dkk., 2015). You dkk. (2005) menemukan bahwa brazilin dapat meningkatkan produksi dari *fructose-2,6-bisphosphate* (F-2,6-BP) dalam sel hati yang dapat meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan menurunkan gula darah. F-2,6-BP merupakan intermediet glukoneogenik, yang berperan dalam regulasi glukoneogenesis dan glikolisis dalam hati (Nirmal dkk., 2015). Kandungan brazilin pada kayu secang bersifat kurang stabil terhadap suhu tinggi. Konsentrasi brazilin akan menurun jika dipanaskan dengan suhu lebih dari 60°C (Xia dkk., 2017).

Kayu secang sering digunakan sebagai zat warna pada makanan, minuman, pakaian dan kosmetik di Thailand. Kayu secang juga dimanfaatkan sebagai tanaman herbal di India yang digunakan untuk mengobati penyakit kulit, tukak lambung dan gangguan pencernaan (Nirmal dkk., 2015). Secara empiris, secang di Indonesia digunakan sebagai salah satu bahan untuk pembuatan minuman kesehatan khas Yogyakarta selatan yaitu wedang secang dan wedang uwuh (Syifa, 2015).

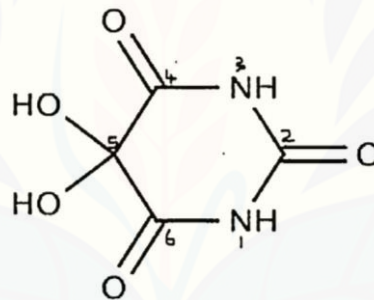
2.5 Tinjauan tentang Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat yang digunakan untuk terapi *noninsulin dependent diabetes*, dan merupakan obat golongan sulfonilurea generasi kedua (Reddy dkk., 2009). Glibenklamid bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin dari sel beta. Obat ini akan berikatan dengan reseptor sulfonilurea 1 (SUR1) (Pandarekandy, 2017), subunit dari *ATP-sensitive potassium channels* (K_{ATP}) yang berada di sel β -pankreas (DiPiro dkk., 2008). Interaksi tersebut akan menyebabkan depolarisasi membran sel dan akan membuka kanal kalsium sehingga konsentrasi kalsium interseluler di dalam sel beta meningkat dan menstimulasi pelepasan insulin (Sharma, 2012). Efek samping dalam penggunaan glibenklamid adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan (DiPiro dkk., 2008) dan penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan risiko penyakit kardiovaskuler (Pandarekandy, 2017).

Glibenklamid dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus diabetes yang mengalami kerusakan hati (Sundaram dkk., 2009). Sokolovska (2012) membuktikan bahwa glibenklamid dapat mencegah kerusakan hati yang terjadi pada hiperglikemia yang parah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Pada tikus dengan diabetes yang parah terjadi kerusakan pada sel hati yang disertai dengan meningkatnya kadar GLUT1 (*Glucose Transporter*). Pemberian glibenklamid dapat menurunkan keparahan kerusakan pada hati yang ditandai dengan penurunan kadar GLUT1 (Sokolovska dkk., 2012). GLUT1 merupakan protein yang berperan dalam mentransfer gula ke dalam jaringan atau sel (Mueckler dkk., 2013). Glibenklamid dapat melindungi kerusakan sel hati dengan meningkatkan regulasi *reactive oxygen species* (ROS). Glibenklamid dapat secara spesifik memblok kanal K_{ATP} yang menyebabkan peningkatan regulasi ROS. Peningkatan regulasi ROS akan menstimulasi jalur Akt-NF- κ B yang dapat melindungi sel hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh ROS (Liu dkk., 2017).

2.6 Tinjauan tentang Aloksan

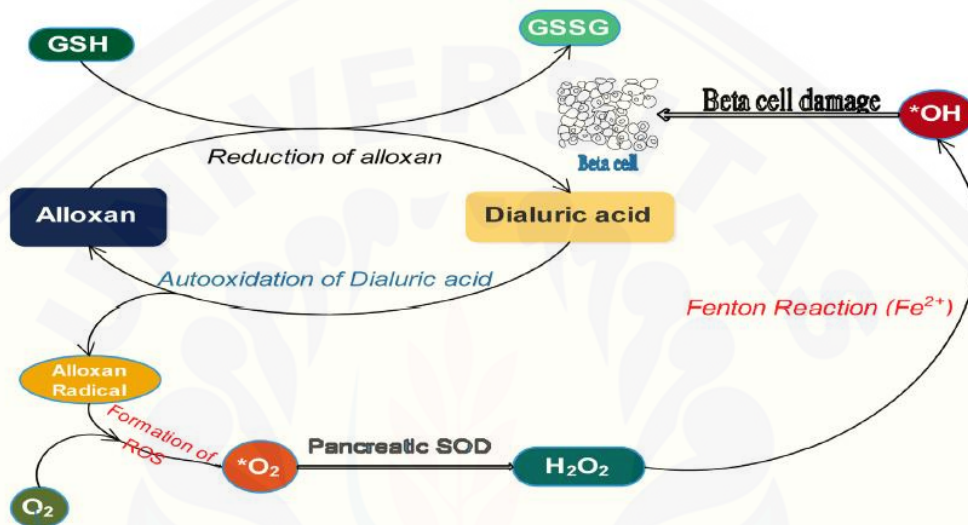
Aloksan merupakan senyawa organik, turunan dari urea, dengan rumus molekul $C_4H_2N_2O_4$ dan memiliki berat molekul sebesar 142,06. Aloksan dikenal dengan nama kimia sebagai 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion (Ighodaro dkk., 2018). Aloksan adalah salah satu bahan yang digunakan untuk menginduksi diabetes dalam suatu percobaan, karena dapat merusak sel β -pankreas secara selektif (Rohilla dan Ali, 2012). Selain aloksan, ada beberapa bahan penginduksi diabetes lainnya seperti d, monosodium glutamat, fruktosa dosis tinggi, glukosa dosis tinggi dan serum anti-insulin, namun yang paling sering digunakan adalah aloksan dan streptozotocin (STZ). Harga dari STZ jauh lebih tinggi dibandingkan dengan aloksan. Oleh karena itu, aloksan lebih sering digunakan daripada STZ. Dosis aloksan yang sering digunakan berkisar 90 sampai 200 mg/kgBB, dengan dosis 150 mg/kgBB merupakan dosis yang sering digunakan (Ighodaro dkk., 2018).



Gambar 2.3 Struktur aloksan (Ighidaro, 2018)

Mekanisme aloksan dalam menyebabkan diabetes yaitu dengan mendegradasi sel β -pankreas sehingga mempengaruhi kualitas dan kuantitas dari insulin yang diproduksi. Setelah aloksan diinjeksikan, aloksan akan mengalami reaksi siklik dan akan membentuk ROS (Ighodaro dkk., 2018). Aloksan akan direduksi di dalam sel β -pankreas dan membentuk asam dialurik. Asam dialurik kemudian akan mengalami reoksidasi membentuk aloksan (Rohilla dkk., 2012). Reaksi reoksidasi tersebut akan melepaskan radikal aloksan dan membentuk produk ROS seperti *superoxide radical anion* (O_2^{*-}). Dalam tubuh, O_2^{*-} akan diubah oleh *superoxide dismutase* (SOD) menjadi senyawa yang lebih tidak berbahaya yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2). Katalase yang merupakan salah satu enzim antioksidan, akan mendegradasi H_2O_2 menjadi senyawa air dan molekul oksigen. Namun,

aktivitas katalase di dalam pankreas sangat rendah sehingga tidak dapat mendegradasi H_2O_2 yang terlalu banyak. Akibatnya akan terjadi penumpukan H_2O_2 di dalam pankreas. H_2O_2 tersebut akan diubah menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi Fenton. Radikal hidroksi tersebut merupakan radikal yang sangat berbahaya bagi sel dan merupakan penyebab kerusakan sel β -pankreas (Ighodaro dkk., 2018).



Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan ROS dari induksi aloksan (Ighodaro, 2018)

Lucchesi dkk. (2015) menunjukkan bahwa kerusakan hati terjadi pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan ditandai perubahan nilai SGOT dan SGPT dalam darah. Pemberian aloksan pada tikus akan menginduksi diabetes yang dalam waktu panjang akan mempengaruhi keseimbangan oksidatif pada hati. Hal tersebut akan memicu peningkatan ROS pada jaringan hati dan terjadi penurunan antioksidan. Induksi aloksan juga mengakibatkan perlemakan pada hati yang dapat menyebabkan fibrosis hati dan berakhir dengan sirosis hati (Lucchesi dkk., 2015).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pre test and post test with control group design* yang menggunakan hewan uji sebagai subjek penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu secang terhadap kadar SGOT dan SGPT darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat ekstraksi kayu secang dan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada tahap perlakuan hewan coba serta pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Penelitian dilakukan pada bulan April 2019 sampai selesai.

3.3 Kelompok Perlakuan

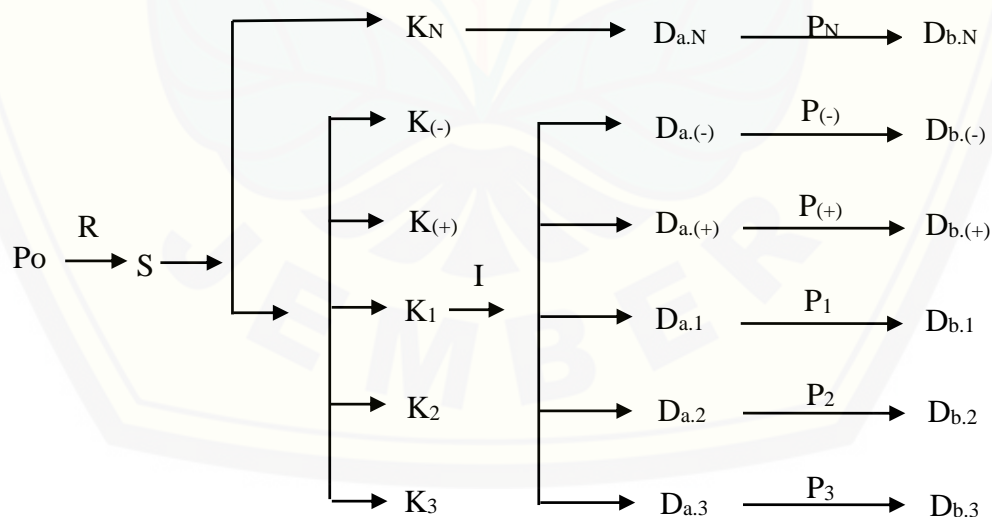
1. Kelompok normal : Kelompok tikus yang diberi suspensi CMC Na 1% secara per oral selama 14 hari.
2. Kelompok kontrol negatif : Kelompok tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi suspensi CMC Na 1% secara per oral selama 14 hari.
3. Kelompok kontrol positif : Kelompok tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi suspensi glibenklamid dengan dosis 0,9 mg/kgBB secara per oral selama 14 hari.
4. Kelompok uji 1 : Kelompok tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB secara per oral selama 14 hari.

5. Kelompok uji 2 : Kelompok tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 100 mg/kgBB secara per oral selama 14 hari.
6. Kelompok uji 3 : Kelompok tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 400 mg/kgBB secara per oral selama 14 hari.

Kadar SGOT dan SGPT dalam darah tikus diukur pada hari ke-0 dan ke-15. Pengambilan darah pada hari ke-0 diambil dari bagian mata (*sinus orbital*) kiri dan pada hari ke-15 setelah perlakuan darah diambil melalui jantung.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu secang terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yang terdiri dari 1 kelompok normal, 2 kelompok kontrol, dan 3 kelompok perlakuan. Skema rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Skema rancangan penelitian

Keterangan:

Po : Populasi

R : Randomisasi

- S : Kelompok sampel
I : Induksi aloksan
K : Kelompok
N : Normal
P : Perlakuan
(+) : Kontrol positif, tikus diinduksi aloksan dan diberi suspensi glibenklamid dengan dosis 0,9 mg/kgBB
(-) : Kontrol negatif, tikus diinduksi aloksan dan diberi suspensi CMC Na 1%
1 : Uji 1, tikus diinduksi aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB
2 : Uji 2, tikus diinduksi aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 100 mg/kgBB
3 : Uji 3, tikus diinduksi aloksan dan diberi suspensi ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 400 mg/kgBB
Da : Data *pre test* kadar SGOT dan SGPT dalam darah tikus
Db : Data *post test* kadar SGOT dan SGPT dalam darah tikus

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur Wistar, dengan berat badan 200-300 gram dan berumur 2-3 bulan. Pengelompokan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* menjadi 6 kelompok. Penentuan besar sampel tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer (Ridwan dkk., 2013):

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

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

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

$$n-1 \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Keterangan : n = besarnya sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok

Jadi sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 4 ekor tikus dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 6 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus. Sebelum penelitian dilakukan, uji etik diajukan ke Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hasil uji etik terlampir pada Lampiran 3.1.

3.6 Definisi Operasional

a. Kayu secang

Kayu secang diambil dari daerah Sumenep, Madura. Bagian tanaman yang digunakan adalah bagian kayu yang berwarna jingga kemerahan. Kayu secang yang digunakan sebelumnya sudah dilakukan determinasi di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember. Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 3.2.

b. Kadar glukosa darah tikus

Tikus yang diinduksi aloksan dapat dikatakan mengalami diabetes melitus ketika memiliki kadar glukosa darah puasa > 200 mg/dL (Mans dan Aburjai, 2019).

c. Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT dan SGPT dilihat dari darah tikus yang diambil dari bagian mata pada hari ke-0 sebagai data *pre test* dan dari jantung pada hari ke-15 sebagai data *post test* yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometer. Kadar normal SGOT pada tikus yaitu 45,7-80,8 U/L dan kadar SGPT normal pada tikus yaitu 1,5-30,2 U/L (Gad dkk., 2016).

3.7 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : dosis ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB.
2. Variabel terikat : kadar SGOT dan kadar SGPT dari serum darah tikus sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol kayu secang selama 14 hari.

3. Variabel terkontrol : jenis tikus, usia tikus, jenis kelamin tikus, berat badan tikus, cara ekstraksi kayu secang dan pemeliharaan tikus serta rute pemberian ekstrak etanol kayu secang.

3.8 Alat dan Bahan

a. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: gunting bedah, alat gelas, kertas saring, maserator, mikrotube, mikropipet, stamper, mortir, neraca analitik, pinset, penangas air, *rotary evaporator*, pipa kapiler, sonde, timbangan hewan, vortex, spuit injeksi, fotometer (*Biolyzer 100*), alat sentrifugasi.

b. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah: kayu secang (*Caesalpinia sappan*), etanol 96%, aloksan monohidrat (TCI), CMC Na 1%, alkohol, glibenklamid, larutan reagen pemeriksaan SGOT berupa reagen 1 (Tris, L-aspartate, LDH) dan reagen 2 (2-oxoglutarate, NADH) serta larutan reagen pemeriksaan SGPT berupa reagen 1 (Tris, L-alanine, LDH) dan reagen 2 (2-oxoglutarate, NADH).

3.9 Prosedur Penelitian

1) Pembuatan Ekstrak Kayu Secang

Batang kayu secang dibersihkan dari kulit batang dan pengotor kemudian diserut menjadi bagian yang lebih kecil. Serutan batang kayu secang diangin-anginkan untuk mengurangi kadar air. Kemudian serutan kayu secang dihaluskan menggunakan penggilingan untuk menghasilkan serbuk kayu secang. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 50 gram simplisia direndam dalam pelarut selama 2 x 24 jam. Maserat disaring menggunakan corong *buchner* dan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak pekat. Ekstrak pekat dioven dengan

suhu 40° untuk menguapkan sisa pelarut hingga bobot ekstrak konstan (Fardhyanti dan Riski, 2015).

2) Pembuatan Sediaan Aloksan

Sediaan aloksan dibuat dengan dosis 135 mg/kgBB untuk menginduksi diabetes pada hewan uji (Ighodaro dkk., 2018). Sediaan dibuat dengan melarutkan aloksan monohidrat 675 mg ke dalam 5 mL NaCl 0,9%. Sediaan diinjeksikan secara intraperitoneal. Perhitungan dilampirkan pada Lampiran 3.3.

3) Pembuatan Suspensi CMC Na 1%

Suspensi CMC Na 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC Na dan ditaburkan diatas 20 ml air panas kemudian dibiarkan hingga mengembang. Selanjutnya campuran diaduk sampai homogen hingga terbentuk masa kental. Kemudian ditambahkan air sampai volume 100 mL.

4) Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Suspensi glibenklamid dibuat dengan menambahkan 0,9 mg glibenklamid kedalam 10 mL suspensi CMC Na 1%. Suspensi glibenklamid diberikan untuk kelompok kontrol positif. Dosis glibenklamid yang diberikan adalah 0,9 mg/kgBB (Glover dkk., 2016). Perhitungan dilampirkan pada Lampiran 3.4.

5) Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Kayu Secang

Suspensi ekstrak etanol kayu secang dibuat dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Suspensi ekstral etanol kayu secang dosis 50 mg/kgBB dibuat dengan menambahkan 500 mg ekstrak kedalam 100 mL suspensi CMC Na 1%, suspensi ekstral etanol kayu secang dosis 100 mg/kgBB dibuat dengan menambahkan 1000 mg ekstrak ke dalam 100 mL suspensi CMC Na 1%, dan suspensi ekstral etanol kayu secang dosis 400 mg/kgBB dibuat dengan menambahkan 4000 mg ekstrak kedalam 100 mL suspensi CMC Na 1%. Perhitungan dilampirkan pada Lampiran 3.5.

6) Persiapan Hewan Uji

Tikus diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 7 hari dan diberi makan juga minum secukupnya. Kemudian tikus ditimbang untuk mengetahui berat badan tikus agar memenuhi kriteria penelitian. Selanjutnya, tikus

dikelompokkan secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor tikus.

7) Perlakuan Pada Hewan Uji

Pada penelitian ini digunakan 24 ekor tikus putih yang terbagi secara acak menjadi 6 kelompok. Tikus dipuasakan selama 18 jam namun tetap diberi air minum. Kemudian tikus ditimbang kembali dan bila memenuhi syarat, tikus digunakan untuk penelitian (Chinnala dkk., 2015).

Selanjutnya, semua kelompok, kecuali kelompok normal, diberi aloksan 15 mg/kgBB secara *intraperitoneal* untuk menginduksi diabetes. Kemudian pada hari ke-3 setelah induksi, darah tikus dicek kadar glukosanya menggunakan fotometer untuk mengetahui apakah tikus sudah mengalami diabetes atau belum. Jika kadar glukosa darah 200 mg/dL (Mans dan Aburjai, 2019) maka tikus dapat digunakan untuk penelitian tahap selanjutnya. Tikus yang memenuhi syarat kemudian diambil darahnya melalui mata (*sinus orbital*) kiri untuk dilihat kadar SGOT dan SGPT-nya sebagai data *pre test*.

Perlakuan pada tikus dilakukan selama 14 hari menurut Holidah dkk., (2016). Berat tikus ditimbang setiap hari untuk menentukan dosis sediaan yang akan diberikan. Pada hari ke-15, darah tikus diambil melalui jantung dan kemudian diukur kadar SGOT dan SGPT-nya dan data tersebut digunakan sebagai data *post test*.

8) Pengambilan Sampel Darah

a. Sampel darah *pre test*

Setelah tikus diinduksi aloksan, 3 hari kemudian darah tikus diambil untuk digunakan sebagai data *pre test*. Darah diambil dari bagian mata (*sinus orbital*) kiri. Setelah didapatkan sampel darah, hewan uji diberikan perlakuan lanjutan yaitu dengan pemberian ekstrak kayu secang dengan dosis tertentu. Darah diletakkan dalam *microtube* dan didiamkan dalam suhu ruang selama 30 menit kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan digunakan untuk analisis dalam pengecekan kadar SGOT dan SGPT.

b. Sampel darah *post test*

Setelah 14 hari pemberian ekstrak kayu secang, dilakukan pengambilan darah untuk data *post test*. Darah diambil dari bagian mata (*sinus orbital*). Darah diletakkan dalam *microtube* dan didiamkan dalam suhu ruang selama 30 menit kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan digunakan untuk analisis dalam pengecekan kadar SGOT dan SGPT.

9) Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Reagen yang digunakan dalam pengukuran kadar SGOT mengandung buffer tris, laktat dehidrogenase, L-aspartat, α -ketoglutarat, malat dehidrogenase, dan NADH. Gugus amino dari L-aspartat dan α -ketoglutarat akan dikatalis oleh SGOT dan membentuk oksaloasetat dan L-glutamat. Kemudian, oksaloasetat akan direduksi oleh NADH membentuk NAD dengan bantuan katalis malat dehidrogenase (Obelis, 2010). Pada pengukuran SGPT, reagen yang digunakan mengandung buffer tris, L-alanin, laktat dehidrogenase, α -ketoglutarat dan NADH. SGPT akan mengkatalis gugus amino dari α -ketoglutarat dan L-alanin untuk membentuk glutamate dan piruvat. Piruvat direduksi dengan bantuan laktat dehidrogenase membentuk L-laktat sedangkan NADH dioksidasi membentuk NAD (Obelis, 2009).

Kadar SGOT dan SGPT diukur pada saat 3 hari setelah induksi aloksan dan 14 hari setelah pemberian ekstrak kayu secang dengan dosis tertentu. Serum darah tikus yang sudah didapatkan, diambil sebanyak 50 μ l dengan mikropipet lalu dicampur dengan 600 μ l reagen dan dihomogenkan. Sampel yang telah dicampur dengan reagen masing-masing diukur kadar SGOT dan SGPT-nya menggunakan alat fotometer.

10) Perhitungan Persen Penurunan dan Persen Hepatoprotektif

Data kadar SGOT dan SGPT yang telah didapatkan, dihitung persen penurunan dan persen hepatoprotektif. Perhitungan persen penurunan dilakukan untuk mengetahui seberapa besar penurunan kadar SGOT dan SGPT pada penelitian yang dilakukan. Rumus yang digunakan untuk menghitung persen penurunan yaitu:

$$\% \text{Penurunan} = \frac{\text{Kadar pre test} - \text{Kadar post test}}{\text{Kadar pre test}} \times 100\%$$

Perhitungan persen hepatoprotektif dilakukan pada masing-masing data SGOT dan SGPT. Tujuan dilakukan perhitungan persen hepatoprotektif yaitu untuk mengetahui kemampuan senyawa uji sebagai hepatoprotektor. Perhitungan persen hepatoprotektif dapat dilakukan menggunakan rumus (Widyaningsih dan Pertiwi, 2015):

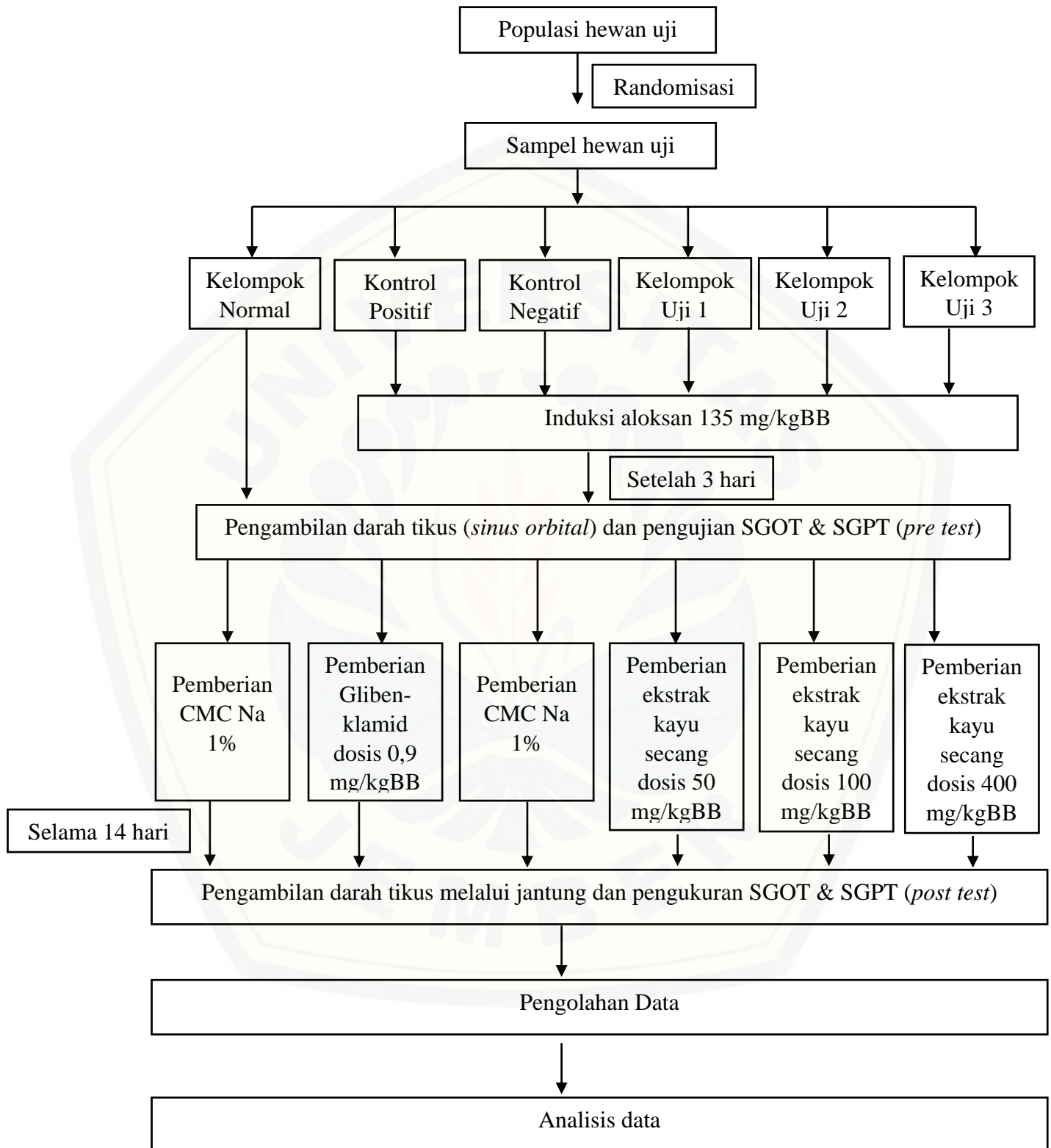
%Hepatoprotektif =

$$\frac{\text{Rerata kadar post test kelompok kontrol negatif} - \text{Rerata kadar post test kelompok uji}}{\text{Rerata kadar post test kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

3.10 Analisis Data

Analisis data menggunakan program komputer khusus statistik yaitu *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok pada penelitian yang dilakukan. Data dari persen penurunan kadar SGOT dan SGPT yang diperoleh masing-masing diuji terlebih dahulu normalitas dan homogenitasnya. Jika nilai normalitas dan homogenitasnya memenuhi syarat, yaitu $p > 0,05$ maka dilakukan uji parametrik *one-way Analysis of Variance* (ANOVA) untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada kelompok uji. Jika hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$ maka selanjutnya dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD) yang bertujuan untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna antar kelompok uji.

3.11 Alur Penelitian



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan beberapa hal, yaitu:

1. Pemberian ekstrak etanol kayu secang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih jantan galur Wistar diabetes karena induksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah tikus dengan dosis paling efektif adalah 100 mg/kgBB pada tikus jantan galur Wistar diabetes karena induksi aloksan.

5.2 Saran

Saran yang perlu dilakukan untuk penelitian lebih lanjut, yaitu:

1. Perlu dilakukan penelitian tentang uji toksisitas akut dan kronis pada pemberian ekstrak etanol kayu secang untuk mengetahui batas aman dosis pemberian ekstrak etanol kayu secang.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi senyawa yang terkandung dalam kayu secang yang diduga memiliki khasiat antidiabetes dan hepatoprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, Z., U. Ahmed, D. K. Martin, S. Koppe, S. Yong, dan S. Dhillon. 2018. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 301–307.
- American Diabetes Association. 2018. *Standards Of Medical Care In Diabetes — 2018*. USA: Diabetes Care.
- Atkinson, M. A., G. S. Eisenbarth, dan A. W. Michels. 2014. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 383:69–82.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018*. Laporan Nasional 2018.
- Bernal, W., G. Auzinger, A. Dhawan, dan J. Wendon. 2010. Acute liver failure. *The Lancet*. 376(9736):190–201.
- Chandrashekhara, H. R., V. S. Srilakshmi, P. Vijayan, P. V. Raj, dan S. A. Dhanaraj. 2010. Hepatoprotective properties of *Caesalpinia sappan* linn . heartwood on carbon tetrachloride induced toxicity hepatoprotective properties of *Caesalpinia sappan* linn . heartwood on carbon tetrachloride induced toxicity. *Indian Journal of Experimental Biology*. 48:905–910.
- Chen, Y., H. Dong, D. C. Thompson, H. G. Shertzer, D. W. Nebert, dan V. Vasiliou. 2013. Glutathione defense mechanism in liver injury : insights from animal models. *Food and Chemical Toxicology*. 60:38–44.
- Chinnala, K. M., M. M. Elsani, M. K. Nalla, dan K. M. Chinnala. 2015. Anti diabetic activity of methanolic extract of *Caesalpinia sappan* linn. on alloxan induced diabetes mellitus in rats. *International Journal of Experimental Pharmacology*. 5(2):65–69.
- Cohen, J. C. 2011. Human fatty liver disease : old questions and new insights. *Science*. 332:1519–1523.
- DiPiro, J. T., R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, dan L. M. Posey. 2008. *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. USA: The McGraw-Hill Companies.
- Fardhyanti, D. S. dan R. D. Riski. 2015. Pemungutan brazilin dari kayu secang (*Caesalpinia sappan* l) dengan metode maserasi dan aplikasinya untuk pewarnaan kain. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. 4(1):6–13.
- Febriyenti, N. Suharti, H. Lucida, E. Husni, dan O. Sedona. 2018. Karakterisasi dan studi aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol secang (*Caesalpinia sappan* l.).

Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis. 5(1):23–27.

Gad, S. C. dan F. Group. 2016. *Third Edition Animal Models in Toxicology*. New York: CRC Press.

Garcia-Compean, D., J. O. Jaquez-quintana, J. A. Gonzalez-gonzalez, dan H. Maldonado-garza. 2009. Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World Journal of Gastroenterology*. 15(3):280–288.

Glover, A. V, A. Tita, J. R. Biggio, dan L. M. Harper. 2016. Examining the starting dose of glyburide in gestational diabetes. *American Journal of Perinatology*. 33(2):214–219.

Gowda, S., P. B. Desai, V. V Hull, A. A. K. Math, dan N. Sonal. 2009. A review on laboratory liver function tests. *PanAfrican Medical Journal*. 1–11.

Goyal, V., K. Chugh, dan Y. Agrawal. 2014. Association of serum glutamic pyruvic transaminase and non-alcoholic fatty liver disease in controlled and uncontrolled diabetes. *Journal of Health Specialities*. 2(4):1–5.

Guicciardi, M. E., D. Ph, dan G. J. Gores. 2010. Apoptosis as a mechanism for liver disease progression. *Seminars in Liver Disease*. 30(4)

Gupta, D., J. Raju, J. P. R, dan N. Z. Baquer. 1999. Change in the lipid profile, lipogenic and related enzymes in the livers of experimental diabetic rats: effect of insulin and vanadate. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 46:1–7.

Harjit, K., M. H. Amini, dan A. Suttee. 2016. Evaluation of antioxidant and anthelmintic properties of *Caesalpinia sappan* L. leaves. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 8(2):362–368.

Holidah, D., F. M. Christianty, dan W. Z. Ilma. 2016. Green tea extract effect on blood glucose level and liver histopathology in diabetic mice. *Proceeding of 1st International Conference on Medicine and Health Sciences*. 35–38.

Ighodaro, M. O., M. A. Adeosun, dan O. A. Akinloye. 2018. ScienceDirect alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*. 53(6):1–10.

Integrated Taxonomic Information System. 2019. *Caesalpinia sappan* L. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506349&print_version=PRT&source=to_print#null [Diakses pada April 20, 2019].

International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas - 8th Edition*.

International Diabetes Federation.

Juza, R. M. dan E. M. Pauli. 2014. Clinical and surgical anatomy of the liver : a review for clinicians. *Clinical Anatomy*. 769(January):764–769.

Katzung, B. G., A. J. Trevor, dan M. Kruidering-hall. 2015. *Pharmacology Examination & Board Review Eleventh Edition*. New York: McGraw-Hill Education.

Kharroubi, A. T. dan H. M. Darwish. 2015. Diabetes mellitus : the epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*. 6(6):850–867.

Kneeman, J. M., J. Misdraji, dan K. E. Corey. 2012. Secondary causes of nonalcoholic fatty liver disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 199–207.

Koda-Kimble, M. A., L. Y. Young, B. K. Alldredge, R. L. Corelli, B. J. Guglielmo, W. A. Kradjan, dan B. R. Williams. 2009. *Applied Therapeutics, The Clinical Use of Drugs Ninth Edition*. USA: Wolters Kluwer.

Leite, N. C., G. F. Salles, A. L. E. Araujo, C. A. Villela-nogueira, dan C. R. L. Cardoso. 2008. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver International*. 113–119.

Leto, D. dan A. R. Saltiel. 2012. Regulation of glucose transport by insulin : traffic control of glut4. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 13(6):383–396.

Liu, H., S. Wang, Z. Wu, Z. Huang, dan W. Chen. 2017. Glibenclamide , a diabetic drug , prevents acute radiation- induced liver injury of mice via up-regulating intracellular ros and subsequently activating akt – nf-κb pathway. *Oncotarget*. 8(25):40568–40582.

Lucchesi, A. N., L. L. Cassettari, dan C. T. Spadella. 2015. Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans. *Journal of Diabetes Research*

Mane, P. B., R. V Antre, dan R. J. Oswal. 2012. Antidiabetic drugs: an overview. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*. 1(1):301–306.

Manna, P., J. Das, J. Ghosh, dan P. C. Sil. 2010. Contribution of type 1 diabetes to rat liver dysfunction and cellular damage via activation of nos , parp , i κ b α / nf- κ b , mapks , and mitochondria-dependent pathways : prophylactic role of arjunolic acid. *Free Radical Biology and Medicine*. 48(11):1465–1484.

Mans, K. dan T. Aburjai. 2019. Accessing the hypoglycemic effects of seed extract from celery (*Apium graveolens*) in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of*

Pharmaceutical Research International. 26(6):1–10.

- Mohamed, J. 2016. Mechanism of diabetes-induced liver damage, the role of oxidative stress and inflammation. *SQU Medical Journal*. 16(2):132–141.
- Moon, C., K. Park, dan S. Kim. 1992. Brazilin protects cultured rat hepatocytes from brccl3-induced toxicity. *Drug and Chemical Oxicology*. 15(1):81–91.
- Mueckler, M. dan B. Thorens. 2013. Molecular aspects of medicine the slc2 (glut) family of membrane transporters q. *Molecular Aspects of Medicine*. 34(2–3):121–138.
- Nirmal, N. P., M. S. Rajput, R. G. S. V Prasad, dan M. Ahmad. 2015. Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities : a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 8(6):421–430.
- Obelis. 2009. *Liquid ALT (SGPT) Reagent Set*. Dalam Pointe Scientific. Brussels: Pointe Scientific.
- Obelis. 2010. *Liquid AST (SGOT) Reagent Set*. Dalam Pointe Scientific. Brussels: Pointe Scientific.
- Okur, M. E., I. D. Karantas, H. G. Hospital, dan P. Siafaka. 2017. Diabetes mellitus : a review on pathophysiology , current status of oral medications and future perspectives. *Acta Pharmaceutical Scientia*. 55(1):61–82.
- Olokoba, A. B., O. A. Obateru, dan L. B. Olokoba. 2012. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Medical Journal*. 27(4):269–273.
- Orwa. 2009. *Caesalpinia sappan Fabaceae - Caesalpinioideae*. Agroforestry Database
- Ozougwu, J. 2017. Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*. 4(8):13–24.
- Palsamy, P., S. Sivakumar, dan S. Subramanian. 2010. Resveratrol attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress , proinflammatory cytokines and protects hepatocytes ultrastructure in streptozotocin – nicotinamide-induced experimental diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*. 186(2):200–210.
- Panche, A. N., A. D. Diwan, dan S. R. Chandra. 2017. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 5(47):1–15.
- Pandarekandy, S. T. 2017. Hypoglycaemic effect of glibenclamide : a critical study on the basis of creatinine and lipid peroxidation status of streptozotocin-induced diabetic rat. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 79(5):768–777.

- Pertamawati, Sriningsih, F. Fahrudin, dan J. Efendi. 2017. Konsumsi ekstrak secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap volume urin tikus putih jantan galur spraque dawley. *Jurnal Jamu Indonesia*. 2(3):121–126.
- Reddy, Y. N., A. R. N. Reddy, M. S. Laxmi, A. Venkatesham, P. Shankaraiah, dan D. R. Krisna. 2009. Glibenclamide therapy in type 2 diabetes. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. 2(1):385–390.
- Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *Artikel Pengembangan Pendidikan Profesi Berkelanjutan (P2KB)*. 63(3):112–116.
- Roberts, M. S., H. Wang, X. Liang, G. Gravot, C. A. Thorling, D. H. G. Crawford, Z. P. Xu, dan X. Liu. 2017. Visualizing liver anatomy, physiology and pharmacology using multiphoton microscopy. *Journal of Biophotonics*. 60(1):46–60.
- Rohilla, A. dan S. Ali. 2012. Alloxan induced diabetes : mechanisms and effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 3(2):819–823.
- Rosano, G. M., C. Vitale, dan P. Seferovic. 2017. Heart failure in patients with diabetes mellitus. *Cardiac Failure Review Journal*. 3(1):52–55.
- Sharma, A. 2012. Transdermal approach of antidiabetic drug glibenclamide: a review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 3(11):25–32.
- Sibulesky, L. 2013. Normal liver anatomy. *Clinical Liver Disease*. 2(1):2012–2014.
- Singh, A., T. K. Bhat, dan O. P. Sharma. 2011. Clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Clinical Toxicology*
- Sokolovska, J., S. Isajevs, O. Sugoka, J. Sharipova, dan N. Paramonova. 2012. Comparison of the effects of glibenclamide on metabolic parameters, glut1 expression, and liver injury in rats with severe and mild streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Medicina (Kaunas)*. 48(10):532–543.
- Sundaram, E. N., P. U. M. A. M. Reddy, dan K. P. Singh. 2009. Effect of alcoholic extracts of indian medicinal plants on the altered enzymatic activities of diabetic rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 71(4):594–598.
- Syifa, T. 2015. Resep Wedang Uwuh Khas Yogyakarta Yang Menyehatkan. <http://www.butania.com/2015/11/resep-wedang-uwuh.html> [Diakses pada March 26, 2019].
- Tahrani, A. A., A. H. Barnett, dan C. J. Bailey. 2016. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nature Publishing*

Group. 12(10):566–592.

Trefts, E., M. Gannon, dan D. H. Wasserman. 2017. The Liver. *Current Biology Magazine*. 2017. Halaman 1147–1151.

Tsutsui, H., S. Kinugawa, dan S. Matsushima. 2011. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physop; Heart Circ Physiol*. 301

Wells, B. G., J. T. DiPiro, C. V. DiPiro, dan T. L. Schwinghammer. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. USA: McGraw-Hill Education.

Wetwitayaklung, P., T. Phaechamud, dan S. Keokitichai. 2005. The antioxidant activity of *Caesalpinia sappan* 1 . heartwood in various ages. *Naresuan University Journal*. 13(2):43–52.

Widyaningsih, W. dan P. A. Pertiwi. 2015. The effect of ethanol extract of *Ulva lactuca* 1 on sgpt-sgot activity in rat. *Trad. Med. J*. 20(1):1–6.

World Health Organization. 2016. *Global Report on Diabetes*. World Health Organization.

Xia, Z., D. Li, Q. Li, Y. Zhang, dan W. Kang. 2017. Simultaneous determination of brazilin and protosappanin b in *Caesalpinia sappan* by ionic - liquid dispersive liquid - phase microextraction method combined with hplc. *Chemistry Central Journal*. 1–11.

You, E., L. Khil, W. Kwak, H. Won, S. Chae, B. Lee, dan C. Moon. 2005. Effects of brazilin on the production of fructose-2 , 6-bisphosphate in rat hepatocytes. *Journal of Ethnopharmacology*. 102:53–57.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Uji Etik

 <p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)</p>	
<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL <u>No.455/UN25.8/KEPK/DL/2019</u></p>	
Title of research protocol	: "Antidiabetic Efficacy of Ethanol Caesalpinia Sappan Wood (Caesalpinia Sappan) in Alloxan Induced Diabetic Rat"
Document Approved	: Research Protocol
Principal investigator	: Diana Holidah, S.F., M.Farm., Apt
Member of research	: 1. Noer Sidqi Muhandadiy 2. Nur Huda 3. Iskandar Parlindungan Artha Siregar 4. Dwi Aftianingsih
Responsible Physician	: Diana Holidah, S.F., M.Farm., Apt
Date of approval	: May-August 21 st , 2019
Place of research	: Laboratorium Farmasi Klinik Dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p>Jember, June 21st, 2019</p>	
 Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember Babardyan P. M. Kes, Sp. Pros)	 Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember Ayu Ratna Dewanti, M.Si)

Lampiran 3.2 Hasil Determinasi Tanaman Secang

Kode Dokumen : FR-AUK-064 Revisi : 0



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
LABORATORIUM TANAMAN

Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 65/PL17.3.1.02/LL/2018

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 3242/UN25.13/LL/2018 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Iskandar Parlingdungan A.S; Nur Huda; dan Noer Sidqi Muhammadiy
NIM : 152210101108; 152210101112; dan 152210101152
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Fabales; Famili: Caesalpinaceae; Genus: Caesalpinia; Spesies: Caesalpinia sappan, L

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 13 Desember 2018
Laboratorium Tanaman



Link Mastuti, MP
NIP. 195808201987032001

Lampiran 3.3 Perhitungan dosis aloksan 135 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis aloksan yang dipakai} &= 135 \text{ mg/kgBB} \\ \text{Dimisalkan berat badan tikus} &= 200 \text{ gram} \\ \text{Dosis tikus} &= \frac{135 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 27 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ mL} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus 200 gram = 0,2 mL

Volume yang dibutuhkan :

$$\begin{aligned} &= \sum \text{Tikus} \times \text{Volume pemberian tiap tikus} \\ &= 20 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 4 \text{ ml untuk } 20 \text{ ekor tikus} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat 5 mL

Jumlah aloksan yang di timbang untuk 5 mL:

$$\begin{aligned} &= \frac{27 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} \times 5 \text{ mL} \\ &= 675 \text{ mg dalam } 5 \text{ mL } 0,9\% \text{ NaCl} \end{aligned}$$

Lampiran 3.4 Perhitungan dosis glibenklamid 0,9 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis terapi glibenklamid pada manusia} &= 10 \text{ mg} \\ \text{Dosis konversi tikus } 200 \text{ mg} &= 0,018 \times 10 \text{ mg} \\ &= 0,18 \text{ mg} \\ \text{Dosis mg/kgBB} &= \frac{1000 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} \\ &= 0,9 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Misal berat badan tikus 200 gram maka:

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= \frac{0,9 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 0,18 \text{ mg dalam } 2 \text{ mL} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 ekor tikus 200 gram = 2 mL

Volume yang dibutuhkan :

$$\begin{aligned} &= \sum \text{tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \sum \text{lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} \\ &= 56 \text{ mL} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat 100 mL

Jumlah glibenklamid yang ditimbang untuk 100 mL:

$$\begin{aligned} &= \frac{0,18 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \\ &= 9 \text{ mg dalam } 100 \text{ mL CMC Na } 1\% \end{aligned}$$

Lampiran 3.5 Perhitungan dosis ekstrak kayu

Perhitungan dosis ekstrak kayu secang 50 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 50 \text{ gram} \\ &= 10 \text{ mg dalam 2 mL} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 2 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan:} &= \sum \text{ tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \sum \text{ lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 2 \text{ mL} \times 7 \text{ hari} \\ &= 56 \text{ mL} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat 100 mL

$$\begin{aligned} \text{Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 mL:} &= \frac{10 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \\ &= 500 \text{ mg dalam 100 mL CMC Na 1\%} \end{aligned}$$

Perhitungan dosis ekstrak kayu secang 100 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} \\ &= 20 \text{ mg dalam 2 mL} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 2 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan:} &= \sum \text{ tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \sum \text{ lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 2 \text{ mL} \times 7 \text{ hari} \\ &= 56 \text{ mL} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat 100 mL

$$\begin{aligned} \text{Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 mL:} &= \frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \\ &= 1000 \text{ mg dalam 100 mL CMC Na 1\%} \end{aligned}$$

Perhitungan dosis ekstrak kayu secang 400 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 400 \text{ gram} \\ &= 80 \text{ mg dalam 2 mL} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 2 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan:} &= \sum \text{ tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \sum \text{ lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 2 \text{ mL} \times 7 \text{ hari} \\ &= 56 \text{ mL} \end{aligned}$$

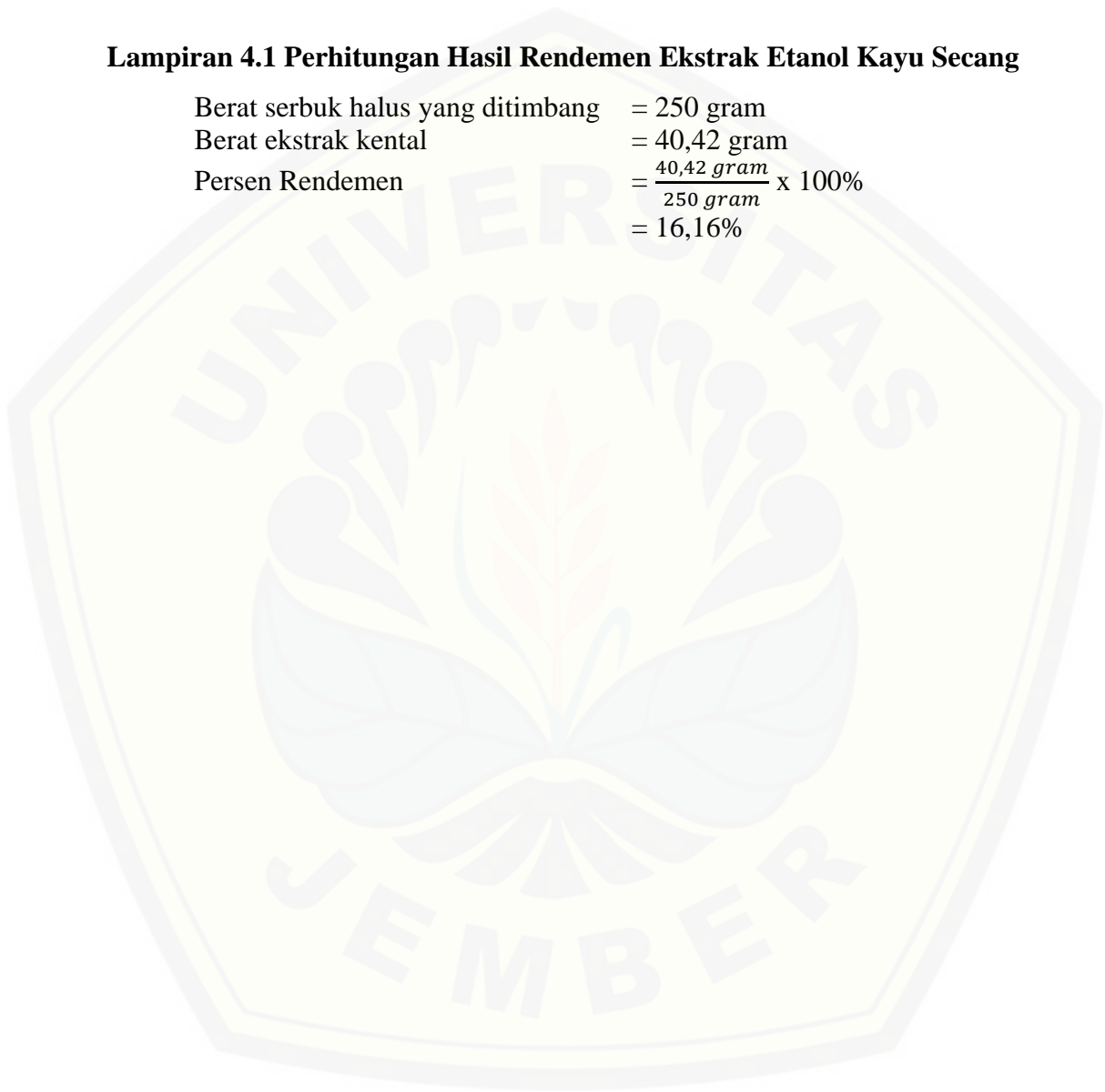
Volume yang dibuat 100 mL

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 mL:

$$\begin{aligned} &= \frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \\ &= 4000 \text{ mg dalam 100 mL CMC Na 1\%} \end{aligned}$$

Lampiran 4.1 Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Kayu Secang

Berat serbuk halus yang ditimbang	= 250 gram
Berat ekstrak kental	= 40,42 gram
Persen Rendemen	= $\frac{40,42 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100\%$
	= 16,16%



Lampiran 4.2 Data Nilai Kadar Glukosa (mg/dL)

Kelompok	n	Kadar Glukosa					
		Hari ke-1	Rerata	SD	Hari ke-15	Rerata	SD
Normal	1	84,77	91,05	6,35	129,23	143,85	15,00
	2	86,42			135,9		
	3	95,88			163,59		
	4	97,12			146,67		
Positif	1	529,38	512,20	15,98	231,28	190,83	54,70
	2	514,77			201,36		
	3	513,92			219,8		
	4	490,72			110,89		
Negatif	1	469,74	520,16	51,56	625,25	643,64	49,83
	2	590,59			683,04		
	3	521,78			684,8		
	4	498,51			581,47		
50 mg/kgBB	1	381,21	477,93	160,02	220,81	271,69	77,08
	2	667,78			380,21		
	3	315			212,89		
	4	547,74			272,83		
100 mg/kgBB	1	661,62	535,46	134,49	374,27	202,69	118,14
	2	384,5			133,33		
	3	635,18			186,2		
	4	460,52			116,96		
400 mg/kgBB	1	489,95	378,85	117,29	327,83	270,56	83,74
	2	447,74			323,2		
	3	352			282,47		
	4	225,69			148,72		

Lampiran 4.3 Data Nilai Kadar SGOT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGOT				%Penurunan	Rerata %Penurunan	Standar Deviasi	%Hepatoprotektif SGOT
		Hari ke-1	Rerata	Hari ke-15	Rerata				
Normal	1	58,75	62,59 ± 4,90	90,47	86,89 ± 3,34	-53,99	-39,41	11,41	
	2	63,70		87,50		-37,36			
	3	69,08		87,21		-26,24			
	4	58,84		82,39		-40,02			
Positif	1	136,13	143,19 ± 6,05	70,07	74,70 ± 6,70	48,53	47,90	2,76	64,56
	2	150,07		83,89		44,10			
	3	145,79		75,45		48,25			
	4	140,75		69,37		50,71			
Negatif	1	96,71	117,93 ± 17,31	179,13	210,74 ± 30,25	-85,22	-78,92	7,90	53,57
	2	111,54		190,66		-70,93			
	3	135,39		234,7		-73,35			
	4	128,09		238,47		-86,17			
50 mg/kgBB	1	130,06	153,92 ± 46,16	91,63	97,85 ± 28,61	29,55	36,33	4,78	54,72
	2	110,16		65,23		40,79			
	3	159,22		99,98		37,21			
	4	216,22		134,56		37,77			
100 mg/kgBB	1	216,23	179,50 ± 30,27	122,28	95,42 ± 27,42	43,45	47,62	7,33	22,47
	2	148,73		64,15		56,87			
	3	161,78		81,11		49,86			
	4	191,26		114,15		40,32			
400 mg/kgBB	1	389,81	241,96 ± 122,46	264,46	163,38 ± 163,38	32,16	32,03	5,10	-88,02
	2	173,41		130,22		24,91			
	3	114,89		75,45		34,33			
	4	289,74		183,38		36,71			

Lampiran 4.4 Data Nilai Kadar SGPT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGPT				%Penurunan	Rerata %Penurunan	Standar Deviasi	%Hepatoprotektif SGPT
		Hari ke-1	Rerata \pm SD	Hari ke-15	Rerata \pm SD				
Normal	1	21,10	20,49 \pm 20,49	36,96	37,09 \pm 5,62	-75,17	-80,75	6,02	
	2	16,61		29,97		-80,43			
	3	23,10		43,70		-89,18			
	4	21,16		37,71		-78,21			
Positif	1	70,66	86,93 \pm 24,90	23,52	28,38 \pm 13,85	66,71	68,60	7,19	83,08
	2	64,15		14,34		77,65			
	3	118,99		47,21		60,32			
	4	93,93		28,44		69,72			
Negatif	1	65,58	85,22 \pm 30,23	121,99	167,72 \pm 61,54	-86,02	-96,26	6,92	
	2	56,04		112,5		-100,75			
	3	97,13		194,43		-100,18			
	4	122,14		241,94		-98,08			
50 mg/kgBB	1	89,27	88,19 \pm 33,71	54,33	57,47 \pm 21,61	39,14	34,11	5,29	65,73
	2	40,17		28,51		29,03			
	3	112,05		69,26		38,19			
	4	111,28		77,79		30,10			
100 mg/kgBB	1	156,78	117,70 \pm 35,54	76,55	47,02 \pm 21,72	51,17	61,23	7,06	71,97
	2	70,68		24,4		65,48			
	3	118,45		45,58		61,52			
	4	124,87		41,53		66,74			
400 mg/kgBB	1	192,28	134,34 \pm 67,52	116,45	80,91 \pm 35,07	39,44	37,50	6,56	51,76
	2	190,6		103,57		45,66			
	3	95,05		62,3		34,46			
	4	59,43		41,33		30,46			

Lampiran 4.5 Hasil Uji Analisis SGOT

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Persen_Perubahan	Negatif	.288	4	.	.828	4	.163
	Positif	.301	4	.	.922	4	.546
	Dosis 50	.323	4	.	.890	4	.381
	Dosis 100	.215	4	.	.960	4	.777
	Dosis 400	.260	4	.	.921	4	.543

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persen_Perubahan	Based on Mean	2.523	4	15	.085
	Based on Median	2.090	4	15	.133
	Based on Median and with adjusted df	2.090	4	11.331	.149
	Based on trimmed mean	2.465	4	15	.090

ANOVA

Persen_Perubahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	46768.749	4	11692.187	338.679	.000
Within Groups	517.844	15	34.523		
Total	47286.593	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen_Perubahan

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Positif	-126.81500*	4.15469	.000	-135.6705	-117.9595
	Dosis 50	-115.24750*	4.15469	.000	-124.1030	-106.3920
	Dosis 100	-126.54250*	4.15469	.000	-135.3980	-117.6870
	Dosis 400	-110.94500*	4.15469	.000	-119.8005	-102.0895
Positif	Negatif	126.81500*	4.15469	.000	117.9595	135.6705
	Dosis 50	11.56750*	4.15469	.014	2.7120	20.4230
	Dosis 100	.27250	4.15469	.949	-8.5830	9.1280
	Dosis 400	15.87000*	4.15469	.002	7.0145	24.7255
Dosis 50	Negatif	115.24750*	4.15469	.000	106.3920	124.1030
	Positif	-11.56750*	4.15469	.014	-20.4230	-2.7120
	Dosis 100	-11.29500*	4.15469	.016	-20.1505	-2.4395
	Dosis 400	4.30250	4.15469	.317	-4.5530	13.1580
Dosis 100	Negatif	126.54250*	4.15469	.000	117.6870	135.3980
	Positif	-.27250	4.15469	.949	-9.1280	8.5830
	Dosis 50	11.29500*	4.15469	.016	2.4395	20.1505
	Dosis 400	15.59750*	4.15469	.002	6.7420	24.4530
Dosis 400	Negatif	110.94500*	4.15469	.000	102.0895	119.8005
	Positif	-15.87000*	4.15469	.002	-24.7255	-7.0145
	Dosis 50	-4.30250	4.15469	.317	-13.1580	4.5530
	Dosis 100	-15.59750*	4.15469	.002	-24.4530	-6.7420

Lampiran 4.6 Hasil Uji Analisis SGPT

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Persen_Perubahan	Negatif	.354	4	.	.763	4	.051
	Positif	.188	4	.	.992	4	.967
	Dosis 50	.280	4	.	.821	4	.144
	Dosis 100	.267	4	.	.862	4	.267
	Dosis 400	.179	4	.	.984	4	.927

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persen_Perubahan	Based on Mean	.020	4	15	.999
	Based on Median	.031	4	15	.998
	Based on Median and with adjusted df	.031	4	10.164	.998
	Based on trimmed mean	.015	4	15	.999

ANOVA

Persen_Perubahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	72310.976	4	18077.744	409.815	.000
Within Groups	661.680	15	44.112		
Total	72972.657	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen_Perubahan

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Positif	-164.85750*	4.69638	.000	-174.8676	-154.8474
	Dosis 50	-130.37250*	4.69638	.000	-140.3826	-120.3624
	Dosis 100	-157.48500*	4.69638	.000	-167.4951	-147.4749
	Dosis 400	-133.76250*	4.69638	.000	-143.7726	-123.7524
Positif	Negatif	164.85750*	4.69638	.000	154.8474	174.8676
	Dosis 50	34.48500*	4.69638	.000	24.4749	44.4951
	Dosis 100	7.37250	4.69638	.137	-2.6376	17.3826
	Dosis 400	31.09500*	4.69638	.000	21.0849	41.1051
Dosis 50	Negatif	130.37250*	4.69638	.000	120.3624	140.3826
	Positif	-34.48500*	4.69638	.000	-44.4951	-24.4749
	Dosis 100	-27.11250*	4.69638	.000	-37.1226	-17.1024
	Dosis 400	-3.39000	4.69638	.481	-13.4001	6.6201
Dosis 100	Negatif	157.48500*	4.69638	.000	147.4749	167.4951
	Positif	-7.37250	4.69638	.137	-17.3826	2.6376
	Dosis 50	27.11250*	4.69638	.000	17.1024	37.1226
	Dosis 400	23.72250*	4.69638	.000	13.7124	33.7326
Dosis 400	Negatif	133.76250*	4.69638	.000	123.7524	143.7726
	Positif	-31.09500*	4.69638	.000	-41.1051	-21.0849
	Dosis 50	3.39000	4.69638	.481	-6.6201	13.4001
	Dosis 100	-23.72250*	4.69638	.000	-33.7326	-13.7124

Lampiran 4.7 Dokumentasi Penelitian

- Pohon Secang (*Caesalpinia sappan* L.)



- Ekstraksi Kayu Secang



- Ekstrak dan sediaan



- Pengambilan Darah, Perlakuan dan Pembedahan



- Sentrifugasi dan Pengecekan Kadar SGOT dan SGPT

