



**PENGARUH EKSTRAK KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
TIKUS DIABETES**

SKRIPSI

Oleh:
Nur Huda
NIM 152210101112

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

2019



**PENGARUH EKSTRAK KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
TIKUS DIABETES**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh
Nur Huda
NIM 152210101112

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

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis.
2. Ibu Rining dan Bapak Sanusi yang telah mendidik dan membesarkan penulis dengan penuh kasih sayang.
3. Segenap keluarga yang mendukung penulis
4. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak/Ibu Guru SMAN 1 Kedamean, SMPN 2 Benjeng, SDN Tulung dan TK Dharma Wanita Tulung.
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

*

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.
Maka apabila kamu telah selesai (dari satu urusan), kerjakanlah
dengan sungguh-sungguh urusan yang lain”

(Q.S. Al Insyirah :6-7)



* Al Quran juz 30 surah ke-94

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Huda

NIM : 152210101112

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

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

Jember, 22 Juli 2019

Yang menyatakan,

Nur Huda

NIM.152210101112

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
TIKUS DIABETES**

Oleh:

Nur Huda

NIM 152210101112

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 Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 22 Juli 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Diana Holidah. 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

Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198505112014042001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

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

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar Glukosa dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes: Nur Huda:152210101112; 2019; 92 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Diabetes melitus merupakan keadaan hiperglikemia yang disebabkan karena adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein di dalam tubuh. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes dalam beberapa dekade terakhir terus mengalami peningkatan. Terapi diabetes biasanya membutuhkan waktu yang lama bahkan sampai seumur hidup. Hal ini akan berkaitan dengan besarnya jumlah biaya terapi dan efek samping obat yang dapat terjadi. Kejadian ini mengakibatkan banyak orang mulai mencari alternatif terapi. Salah satu alternatif terapi yang dapat digunakan untuk diabetes melitus adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap kadar glukosa dan gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes.

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre and post test control group*. Hewan coba yang digunakan sebagai sampel yaitu 24 ekor tikus jantan jenis wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu, kelompok normal, kontrol negatif dengan CMC Na 1%, kontrol positif dengan glibenklamid 0,9 mg/kg BB, kelompok ekstrak etanol kayu secang dosis 50, 100, dan 400 mg/kgBB. Perlakuan terhadap hewan coba dilakukan selama 14 hari, hari ke-1 dihitung saat hewan coba dinyatakan diabetes dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dl setelah induksi aloksan. Darah hewan coba diambil pada hari ke-1 melalui mata (*plexus orbital vena*) untuk pengukuran *pre test* dan pada hari ke-15 tikus dibedah dan diambil darahnya melalui jantung untuk pengukuran *post test*. Selain itu, dilakukan pula proses pengambilan organ pankreas guna mengetahui histopatologi tikus diabetes. Penurunan kadar glukosa darah hewan uji dilihat dari persentase penurunan kadar pada hari ke-1 (*pre test*) sampai hari ke-15 (*post test*). Gambaran histopatologi dilakukan dengan mengamati kerusakan seperti adanya vakuolisasi, keteraturan bentuk pulau langerhans dan ketersediaan sel beta pankreas. Kerusakan pulau langerhans didapat dari hasil perbandingan luas area kerusakan sel dengan luas area pulau langerhans.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Different (LSD)*. Data menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak etanol kayu secang dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki persentase penurunan glukosa darah terbesar dengan nilai 63,51% dengan persentase kerusakan pulau langerhans terkecil sebesar 9,27%. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak etanol kayu secang menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi kerusakan pada pulau langerhans pankreas.

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'alamin atas segala nikmat iman, Islam, serta kekuatan yang telah diberikan Allah SWT sehingga dengan izin-Nya pula penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes”. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini berkat campur tangan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada:

1. Bapak Sanusi, ibunda Rining, dan kakak Slamet Ashari atas kasih sayang, dukungan, nasihat, pengorbanan, semangat, dan do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi perjuangan dan keberhasilan penulis;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu Diana Holidah, S.F., Apt., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Ibu Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. Ibu Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm., Apt dan Ibu Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Penguji yang telah berkenan untuk menguji skripsi ini dan memberikan masukan serta saran untuk perkembangan diri penulis dan skripsi ini;
5. Bapak Antonius Nugraha, S.Farm., M.P.H., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing dalam masa perkuliahan penulis;

6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
7. Dr. Almunawir, Dr. Jane Kosasih., Sp. PA. dan Bapak Sutoyo yang telah banyak membantu jalannya penelitian ini;
8. Mbak Indri dan Mbak Dini, selaku teknisi laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah bersedia dengan sabar memberikan banyak bantuan selama menempuh penelitian ini;
9. Penentang Takdir SQUAD (Sidqi, Parlin dan Dwi) yang telah memberikan dukungan dan kerjasama terbaik selama penelitian ini;
10. Keluarga besar LIBITUM angkatan 2015 atas persaudaraan dan kebersamaan yang indah selama ini;
11. Keluarga besar BPMF dan UKKI ASSYIFA atas semua persaudaraan, pertemanan, pengalaman dan dukungannya kepada penulis;
12. Keluarga SQUAD DULUR (Syarif, Artha, Daris, Andrian, Sidqi, dan Tahir) yang selalu memberikan semangat dan doa untuk penulis
13. Keluarga KOSAN HALIM SQUAD (Daris, Sidqi, Andre, Parlin, Arga, Bejo, Akbar, Salam, Haqul, Muhi) yang telah menjadi keluarga selama masa studi di Universitas Jember
14. 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. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
MOTO	iv
PERNYATAAN.....	v
PEMBIMBING.....	vi
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
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 Umum Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	5
2.1.2 Deskripsi dan Karakteristik Tanaman Secang	5
2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Kayu Secang	7
2.2 Tinjauan Umum Ekstrak.....	8
2.3 Tinjauan Umum Diabetes Melitus.....	9
2.3.1 Pengertian Diabetes Melitus	9
2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	10
2.3.3 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	12

2.3.4 Terapi Diabetes Melitus.....	13
2.4 Tinjauan Umum Pankreas	17
2.5 Tinjauan Umum Glibenklamid.....	19
2.6 Tinjauan Umum Aloksan	20
2.7 Pemeriksaan Histopatologi Pankreas.....	21
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.3 Penentuan Populasi Sampel	23
3.4 Rancangan Penelitian.....	24
3.5 Bahan, Alat dan Hewan Uji.....	25
3.5.1 Bahan	25
3.5.2 Alat.....	25
3.5.3 Hewan Uji	25
3.6 Variabel Penelitian	26
3.6.1 Variabel Bebas	26
3.6.2 Variabel Terikat	26
3.6.3 Variabel Terkendali	26
3.7 Definisi Operasional Penelitian	26
3.8 Prosedur Penelitian	27
3.8.1 Tahap Persiapan.....	27
3.8.2 Perlakuan terhadap Hewan Uji	29
3.8.3 Pengukuran dan Perhitungan Kadar Glukosa Darah	30
3.8.4 Pembuatan Preparat Pankreas	31
3.8.5 Perhitungan Persentase Kerusakan Pankreas.....	31
3.9 Analisis Data	32
3.10 Skema Penelitian	33
3.10.1 Ekstraksi Kayu Secang	33
3.10.2 Pengujian Ekstrak Etanol Kayu Secang terhadap Kadar Glukosa	34
3.10.3 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Pankreas	35

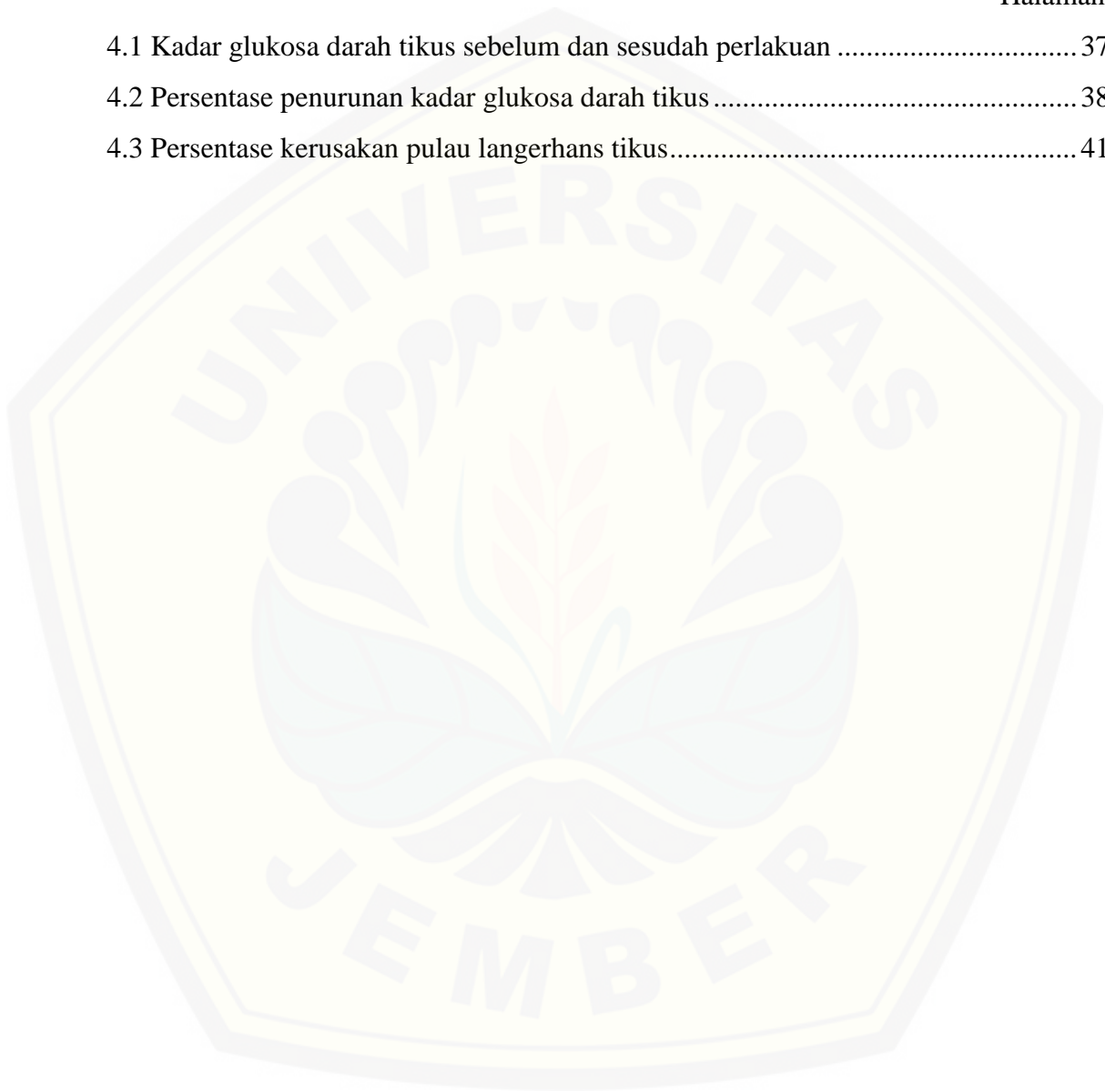
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil dan Analisis Data	36
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	36
4.1.2 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	36
4.1.3 Pengamatan Histopatologi Pankreas.....	39
4.2 Pembahasan	42
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
DAFTAR LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Pohon secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	6
2.2 Pankreas	17
2.3 Histologi pulau langerhans.....	18
2.4 Histopatologi pankreas tikus normal (N) vs tikus diabetes (D)	19
2.5 Struktur dua dimensi glibenklamid	19
2.6 Struktur dua dimensi aloksan	20
3.1 Skema rancangan penelitian.....	24
4.1 Gambar histologi jaringan pankreas dengan pemotongan melintang	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan	37
4.2 Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus	38
4.3 Persentase kerusakan pulau langerhans tikus.....	41



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Hasil determinasi tanaman secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.)	55
3.2 Hasil uji Etik	56
3.3 Perhitungan dosis aloksan 135 mg/kg BB	57
3.4 Perhitungan dosis dan volume suspensi uji yang diberikan.....	57
4.1 Hasil rendemen ekstrak etanol kayu secang.....	60
4.2 Data hasil pengaruh pemberian ekstrak kayu secang.....	60
4.3 Data persentase kerusakan pulau langerhans pankreas.....	63
4.4 Cara perhitungan kerusakan langerhans pankreas	68
4.5 Hasil uji <i>one way</i> ANOVA	69
4.6 Dokumentasi penelitian.....	74

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan keadaan hiperglikemia yang disebabkan karena adanya kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein di dalam tubuh (Wells dkk., 2015). Keadaan ini dapat terjadi karena adanya gangguan pada insulin seperti kurangnya produksi insulin dan menurunnya sensitivitas insulin (*International Diabetes Federation, 2017*). Diabetes melitus umumnya terbagi menjadi 3 tipe yaitu tipe 1 yang disebabkan oleh autoimun sehingga menyebabkan kerusakan sel beta pankreas, tipe 2 dikarenakan kekurangan produksi insulin atau sensitivitas reseptor insulin, dan tipe 3 yang biasa disebut gestational diabetes melitus (GDM) disebabkan karena adanya gangguan hormonal yang terjadi pada wanita hamil. Gejala diabetes melitus meliputi banyak makan, banyak minum, sering kencing pada malam hari, dan mudah lelah (Wells dkk., 2015).

Menurut *International Diabetes Federation (2017)* penderita diabetes melitus di dunia dengan usia 20 sampai 79 tahun berjumlah 425 juta jiwa dan diperkirakan mengalami peningkatan pada tahun 2045 menjadi 629 juta jiwa. Indonesia menempati urutan ke-6 dunia berada di bawah China, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko dengan jumlah penderita sebanyak 10,3 juta jiwa, hal ini juga diperkirakan pada tahun 2045 akan mengalami peningkatan hingga 16,7 juta jiwa. Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus mengalami peningkatan. Hal ini dibuktikan dengan kenaikan prevalensi dari 6,9 % pada tahun 2013 menjadi 8,5 % di tahun 2018 (KemenKes RI, 2018).

Penyakit diabetes melitus memiliki hubungan yang tidak dapat dipisahkan dengan organ pankreas. Pankreas merupakan kelenjar yang memiliki struktur majemuk bertandan yang mirip dengan kelenjar ludah. Pankreas terdiri dari tiga bagian yaitu kepala, badan, dan ekor pankreas. Pankreas memiliki fungsi eksokrin dan fungsi endokrin. Fungsi eksokrin pankreas yaitu membentuk getah pankreas berisi enzim dan elektrolit saluran pencernaan yang dilaksanakan oleh sel sekretori lobula (Pearce, 2013). Fungsi endokrin pankreas dilaksanakan oleh sel

langerhans yang menghasilkan hormon glukagon dan hormon insulin. Hormon glukagon memiliki peranan ketika tubuh mengalami keadaan hipoglikemia yang akan menyebabkan glikogenolisis di hati. Glikogenolisis merupakan proses perubahan dari glikogen menjadi glukosa yang berakibat pada kenaikan kadar glukosa darah. Hormon insulin memiliki peranan menghambat sekresi glukagon dan mengatur masuknya glukosa darah ke dalam sel. Insulin yang mengalami penurunan jumlah dan kerja mengakibatkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel dan akan meningkatkan sekresi glukagon. Hal ini dapat menyebabkan kadar glukosa darah mengalami peningkatan secara terus menerus (hiperglikemia) (Hall dkk., 2016).

Keadaan hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus dapat mengakibatkan adanya gangguan atau kerusakan pada pulau langerhans pankreas, khususnya pada sel beta. Hal ini disebabkan oleh kelebihan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga terjadi stress oksidatif pada sel beta. Keadaan ini mengakibatkan sel beta pankreas mengalami kerusakan dan penurunan fungsi. Hal ini akan berkaitan dengan penurunan sekresi insulin yang dihasilkan (Robertson dkk., 2003).

Terapi diabetes melitus dapat dilakukan dengan obat antidiabetes oral maupun insulin. Terapi ini memerlukan waktu yang lama bahkan sampai seumur hidup. Hal ini akan berkaitan dengan besarnya jumlah biaya terapi dan efek samping obat antidiabetes yang dialami. Efek samping obat antidiabetes oral yang dapat terjadi yaitu mual pada penggunaan metformin (18,52%) dan glimepirid (13,33%), serta hipoglikemia pada penggunaan glibenklamid (15,79%) (Putra dkk., 2017). Kejadian ini menyebabkan banyak orang mulai mencari alternatif terapi selain menggunakan obat anti diabetes (*World Health Organization*, 2004).

Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat digunakan sebagai alternatif pilihan terapi diabetes melitus. Penggunaan ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai antidiabetes telah dilakukan penelitiannya diluar negeri (Chinnala, 2015, Kristine dkk., 2017). Penelitian di Indonesiayang dilakukan oleh Saefudin dkk (2014) menyebutkan bahwa ekstrak kering etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan*L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang

diinduksi larutan glukosa pada dosis 150 mg/kgBB dengan observasi 4 sampai 6 jam setelah induksi. Kandungan senyawa brazilin yang terkandung di dalam kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) diyakini mempunyai efek hipoglikemia. Brazilin diketahui memiliki efek meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bisfosfat (F-2,6-BP) dan heksosa-6-fosfat (H-6-P) yang mengarah ke dalam penghambatan glukoneogenesis pada proses metabolisme di hati (You dkk., 2005). Brazilin merupakan konstituen senyawa golongan flavonoid. Senyawa golongan flavonoid diduga dapat meregenerasi pulau langerhans pankreas terutama sel beta (Tapas dkk., 2008).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian perlu dilakukan tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar glukosa dan gambaran histopatologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini dapat diperoleh informasi mengenai efek farmakologi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai alternatif pengobatan pada penyakit diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang perlu diteliti adalah:

- a. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes?
- b. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan*L.) pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah peneliti diatas, maka tujuan yang dimaksud adalah:

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 400 mg/kg BB terhadap kadar glukosa tikus diabetes.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap gambaran histopatologi pankreas.

1.4 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut:

- a. Menambah wawasan pengetahuan masyarakat mengenai efek antidiabetes tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.).
- b. Memberikan referensi alternatif pengobatan antidiabetes melitus sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.).
- c. Menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya terkait diabetes dan tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.).
- d. Menambah wawasan pengetahuan tentang efek antidiabetes kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes melitus.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki beberapa nama daerah di Indonesia diantaranya adalah seupeng (Aceh), sopang (Batak), secang (Sunda), Kayu secang / Soga Jawa (Jawa), Kaju secang (Madura), Kayu semu (Manado), Dolo (Bare), Sapang (Makasar), Sepang (Bugis), Sefen (Halmahera Selatan), dan lain sebagainya (Sherley, 2008). Berikut merupakan klasifikasi ilmiah tanaman secang:

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Viridiplantae
Infrakingdom : Streptophyta
Superdivision : Embryophyta
Division : Tracheophyta
Subdivision : Spermatophytina
Class : Magnoliopsida
Superorder : Rosanae
Order : Fabales
Family : Fabaceae
Genus : *Caesalpinia* L.
Species : *Caesalpinia sappan* L.
(ITIS, 2019)

2.1.2 Deskripsi dan Karakteristik Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Secang (*Caesalpinia sappan* L.) merupakan tanaman perdu dengan tinggi pohon sekitar 5 sampai 10 meter. Tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) biasanya hidup di daerah tropis dengan ketinggian sekitar 500 sampai 1000 meter di atas permukaan laut. Secang memiliki bentuk batang bulat, berkayu dan

berwarna coklat. Setiap batang ataupun cabang dari batang memiliki duri yang berbentuk bengkok (Sherley, 2008).



Gambar 2.1 Pohon secang (*Caesalpinia sappan* L.) (Sherley, 2008)

Secang memiliki jenis daun majemuk menyirip ganda dengan panjang sekitar 25 cm hingga 40 cm dan memiliki anak daun sebanyak 10 hingga 20 pasang yang saling berhadapan. Anak daun berbentuk lonjong dengan pangkal daun hampir rombang, ujung bundar serta sisinya sedikit sejajar. Panjang setiap anak daun sekitar 10 mm hingga 25 mm, dengan lebar 3 mm hingga 11 mm dan berwarna hijau. Bunga tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki tipe bunga majemuk berbentuk melai yang keluar dari ujung tangkai dengan panjang 10 cm hingga 40 cm. Mahkota bunga berbentuk tabung dan memiliki warna kuning. Buah secang berupa polong yang memiliki panjang 8 cm hingga 10 cm dengan lebar 3 cm sampai 4 cm. Ujung tiap polong berbentuk seperti paruh dengan isi tiga sampai 4 biji. Kemudian apabila polong sudah matang akan berwarna hitam. Biji polong memiliki warna kuning kecoklatan dengan bentuk bulat memanjang. Panjangnya sekitar 15 hingga 18 mm dengan lebar 8 mm hingga 11 mm dan tebal 5 mm hingga 7 mm (Prasetyono, 2012).

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Secang (*Caesalpinia sappan* L.) banyak mengandung senyawa kimia. Kayunya memiliki kandungan asam galat, brazilin, brasilein, delta- α -phellandrene, oscimene, resin, resorsin, minyak atsiri dan tannin. Daunnya memiliki kandungan 0,16 – 0,20 % minyak atsiri dengan aroma khas dan tidak memiliki warna (Hariana, 2013). Kayu secang dapat digunakan sebagai obat luka, diare berdarah, adstringen, obat sifilis, dan membersihkan darah dengan ditambah ketumbar (Seno, 2001).

Pada penelitian Widowati (2011) tentang skrining fitokimia dan uji antioksidan didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol kayu secang memiliki beberapa senyawa diantaranya yaitu terpenoid, fenol, triterpenoid, alkaloid, saponin dan flavonoid. Ekstrak etanol kayu secang pada penelitian tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu 80,46 sampai 89,13%. Penelitian yang dilakukan oleh Saefudin dkk (2014) menyebutkan bahwa ekstrak kering etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang di induksi larutan glukosa pada dosis 150 mg/kgBB dengan observasi 4 sampai 6 jam setelah induksi.

Hal ini dikarenakan kandungan senyawa brazilin yang terkandung di dalam kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) diyakini mempunyai efek hipoglikemia. Brazilin diketahui memiliki efek meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bifosfat (F-2,6-BP) dan hexosa-6-phosphat (H-6-P) yang mengarah ke dalam penghambatan glukoneogenesis pada proses metabolisme di hati (You dkk., 2005). Kandungan flavonoid pada kayu secang dapat meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki pulau langerhans (Howel, 1985). Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki potensi manfaat antara lain dapat digunakan sebagai peluruh urin (Pertamawati dkk., 2017), sebagai antimikroba (Kaur dkk., 2016), sebagai antikanker (Sugiyanto, 2013), sebagai hipolipidemik (Rahman dkk., 2015), sebagai antiosteoporosis (Mufidah dkk., 2012).

2.2 Tinjauan Umum Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dari hasil penyarian simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut sesuai yang dilakukan tidak dibawah sinar matahari secara langsung (Depkes RI, 2008). Ekstraksi merupakan suatu proses memisahkan bahan dengan campurannya menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan apabila mencapai kesetimbangan antara konsentrasi sel tanaman dengan konsentrasi senyawa dalam pelarut (Mukhriani, 2014). Sebelum memilih metode ekstraksi perlu menentukan target ekstraksi terlebih dahulu. Beberapa target ekstraksi yang dapat dipilih menurut (Gray, 2006) adalah sebagai berikut:

- a. senyawa bioaktif yang tidak diketahui
- b. senyawa yang ada dalam organisme
- c. sekelompok senyawa dalam organisme yang terkait secara struktural
- d. identifikasi semua metabolit sekunder yang ada dalam suatu organisme
- e. semua metabolit sekunder yang dihasilkan oleh satu sumber organisme yang tidak diproduksi oleh sumber kontrol yang berbeda. Misalnya, dua spesies dari genus yang sama atau spesies yang sama tumbuh di bawah kondisi yang berbeda.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol. Penggunaan metode maserasi dikarenakan metode ini mudah dan sederhana (Azwanida, 2015). Maserasi merupakan teknik merendam serbuk halus ataupun kasar dalam wadah tertutup dengan pelarut yang sesuai pada suhu kamar dan jangka waktu minimal selama 3 hari maksimal 7 hari dengan beberapa pengadukan (Handa dkk., 2008). Pelarut akan berdifusi kedalam dinding sel tanaman untuk melepaskan senyawa fitokimia. Etanol merupakan pelarut yang lebih selektif, tidak beracun, memiliki absorbansi yang baik dan tidak memerlukan suhu yang tinggi untuk pemekatan ekstrak (Febriyenti dkk., 2018).

2.3 Tinjauan Umum Diabetes Melitus

2.3.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat infisiensi fungsi insulin. Infisiensi fungsi insulin disebabkan karena gangguan produksi insulin oleh sel beta langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan karena respon sel-sel tubuh pada insulin yang terlalu rendah (Muchid dkk., 2005).

Diagnosa Diabetes melitus menurut (Wells dkk., 2015) dapat ditetapkan apabila memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut:

- a. nilai A1C lebih dari sama dengan 6,5 %
- b. kadar glukosa darah pada saat puasa lebih dari sama dengan 126 mg/dl atau 7,0 mmol/L
- c. kadar glukosa darah 2 jam setelah makan lebih dari sama dengan 200 mg/dl atau 11,1 mmol/L
- d. kadar glukosa darah acak lebih dari sama dengan 200 mg/dl atau 11,1 mmol/L.

Setiap orang memiliki resiko terjangkit penyakit diabetes melitus apabila mengalami satu atau lebih faktor resiko. Orang-orang ini disarankan untuk melakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap waktu. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya keterlambatan penanganan yang dapat menyebabkan komplikasi penyakit. Faktor resiko diabetes melitus diantaranya yaitu (KemenKes RI, 2014):

- a. keturunan keluarga diabetes melitus
- b. mengalami obesitas (berat badan > 120% berat badan ideal)
- c. umur diatas 65 tahun
- d. memiliki penyakit hipertensi
- e. memiliki penyakit hiperlipidemia
- f. pola hidup tidak sehat seperti kurangnya aktivitas olahraga
- g. melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4 kg

h. riwayat lahir dengan berat badan < 2,5 kg

Komplikasi dapat terjadi pada pasien diabetes melitus apabila kondisi hiperglikemia tidak segera ditangani. Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus dapat mengakibatkan kerusakan sistem tubuh seperti sistem syaraf dan pembuluh darah. Komplikasi yang dapat terjadi pada penderita diabetes melitus yaitu resiko penyakit jantung, stroke, neuropati, retinopati diabetikum, gagal ginjal dan terjadinya kematian (KemenKes RI, 2014).

2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Secara garis besar, diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi 3 tipe yaitu diabetes melitus tipe 1, tipe 2 dan gestational diabetes melitus (GDM) (Wells dkk., 2015).

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe ini hanya menyumbang 5-10% kasus dari mereka yang mengalami diabetes melitus (ADA, 2014). Diabetes ini disebabkan oleh adanya autoimun yang merusak sel beta pankreas. Tingkat kerusakan sel beta sangat bervariasi, terutama menjadi cepat pada beberapa individu (bayi dan anak-anak) dan lambat pada orang dewasa. Kerusakan sel beta yang disebabkan karena autoimun memiliki kecenderungan pada faktor genetik dan juga faktor lingkungan (ADA, 2017).

Destruksi autoimun pada sel beta di pulau langerhans pankreas mengakibatkan terjadinya defisiensi sekresi insulin. Sekresi glukagon pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang berlebihan oleh sel alpha pada pulau langerhans merupakan ketidaknormalan. Pada keadaan normal kondisi hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun penderita diabetes melitus tipe 1 mengalami sekresi glukagon yang tetap tinggi meskipun dalam keadaan hiperglikemia. Manifestasi klinis dari keadaan ini adalah penderita akan mengalami ketoasidosis apabila tidak cepat diterapi dengan insulin (Muchid dkk., 2005).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi pada orang dewasa, anak-anak dan pada usia berapapun. Namun, diabetes melitus tipe 2 paling sering terjadi pada orang setengah baya atau yang lebih tua. Orang dengan kelebihan berat badan dan kurang aktif dalam kehidupannya sehari-hari lebih mungkin terkena diabetes melitus tipe 2. Selain itu orang yang merokok dan meminum alkohol sesuka hati juga dapat menjadi faktor resiko terkena diabetes melitus tipe 2 (NIDDK., 2013).

Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan kurangnya sensitivitas dari insulin sebagai akibat dari resistensi insulin, penurunan produksi insulin serta adanya kerusakan sel beta pankreas (Olokoba dkk., 2012). Penurunan sensitivitas insulin ini mengakibatkan terganggunya transportasi glukosa ke hati, sel otot dan sel-sel lemak. Penurunan sensitivitas insulin mengakibatkan adanya gangguan metabolisme karbohidrat yang dapat mengakibatkan peningkatan glukosa di dalam tubuh (Hall dkk., 2016).

c. Gestational Diabetes Melitus (GDM)

Gestational diabetes melitus (GDM) merupakan intoleransi kadar glukosa yang pertama kali dideteksi pada saat kehamilan (Buchanan dan Xiang, 2005). Wanita yang memiliki resiko tinggi mengalami GDM adalah wanita obesitas, riwayat GDM, glikosuria, atau keturunan diabetes melitus harus segera menjalani tes glukosa darah (ADA, 2004)

Kehamilan merupakan kondisi diabetogenik yang ditandai dengan peningkatan resistensi insulin, kompensasi dalam respon sel beta dan hiperinsulinemia. Resistensi insulin biasanya dimulai pada trimester kedua dan berlangsung sampai sisa kehamilan. Sensitivitas insulin berkurang sebanyak 80%. Sekresi hormon plasenta, seperti progesteron, kortisol, laktogen plasental, prolaktin, dan hormon pertumbuhan, merupakan penyumbang utama terhadap keadaan resisten insulin yang terjadi pada kehamilan. Resistensi insulin kemungkinan berperan dalam memastikan bahwa janin memiliki persediaan glukosa yang cukup (Tracy dkk., 2005).

2.3.3 Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena adanya kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan oleh reaksi autoimun dan ada juga yang disebabkan oleh adanya virus. Virus yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas adalah virus Cocksakie, Rubella, CM Virus, Herpes, dan lain sebagainya. Terdapat tiga antibodi yang dihubungkan dengan penyakit diabetes melitus tipe 1 diantaranya yaitu ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*), ICSA (*Islet cell surface antibodies*), dan antibodi terhadap GAD (*glutamic acid decarboxylase*). Keberadaan ketiga antibodi ini merupakan prediktor yang kuat diabetes melitus tipe 1. Mereka akan semakin menurun sesuai dengan keparahan kerusakan sel beta pankreas pada penyakit diabetes melitus tipe 1 (Muchid dkk., 2005)

IAA (Anti- Insulin Antibodi) merupakan antibodi, selain ketiga antibodi yang ada di atas, terdapat pada 40% anak-anak penderita diabetes melitus tipe 1. Kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan oleh reaksi autoimun mengakibatkan pengurangan sekresi insulin yang berefek pada gangguan metabolisme. Salah satu mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan akibat dari kurangnya insulin adalah terjadinya lipolisis di dalam jaringan adiposa sebagai akibat dari meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah. Hal ini mengakibatkan terjadinya penurunan penggunaan glukosa oleh tubuh karena terdapat penekanan pada metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti jaringan otot (Muchid dkk., 2005)

Efek lain dari hilangnya atau kurangnya sekresi insulin dapat menyebabkan fungsi sel alpha menjadi abnormal. Kejadian ini mengakibatkan terjadinya peningkatan sekresi glukagon yang berlebihan. Pada keadaan normal, hiperglikemia akan menyebabkan turunnya sekresi glukagon, namun pada pasien diabetes melitus tipe 1 sekresi glukagon tidak ditekan pada saat kondisi hiperglikemia. Hal ini dapat mengakibatkan ketoasidosis, apabila tidak segera diterapi dengan insulin. Defisiensi insulin dan gangguan terhadap pemanfaatan glukosa juga dapat mengurangi ekspresi gen yang diperlukan untuk jaringan target sebagai akibat dari respon insulin, seperti glukokinase dan GLUT-4 dalam jaringan adiposa (Ozougwu dkk., 2013).

Diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin yang biasanya dikompensasi dengan hipersekreasi insulin (hiperinsulinemia) dan kegagalan sel beta pankreas untuk melakukan sekresi insulin sesuai dengan kebutuhan. Sekresi insulin yang tidak sesuai dengan kebutuhan akan mengakibatkan peningkatan sekresi glukagon yang dapat berefek pada meningkatnya kadar glukosa darah melalui glikogenesis di hati. Faktor-faktor yang telah terbukti dapat merangsang sekresi insulin adalah hormon inkreatin. Hormon inkreatin terdiri dari *glucagon like peptide-1* (GLP-1) dan *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). GLP-1 dihasilkan oleh sel L di dalam ileum dan usus besar sedangkan GIP dihasilkan oleh sel K enteroendokrin di dalam duodenum dan jejunum proksimal. Polipeptida ini disekresikan setelah mengkonsumsi makanan dan mampu meningkatkan insulin (GLP-1 dan GIP) dan mengurangi sekresi glukagon (GLP-1). Penderita diabetes melitus tipe 2 menunjukkan kurangnya respon terhadap GIP dan GLP-1. Hal ini dapat diperbaiki pada saat kadar glukosa darah normal. Hilangnya inkreatin merupakan penyebab sekunder dari proses hiperglikemia (Zaccardi dkk., 2016)

2.3.4 Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes melitus dapat dilaksanakan melalui terapi farmakologi dan dapat dibantu dengan terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi dapat direkomendasikan pada semua pasien penderita diabetes melitus. Pada pasien diabetes melitus tipe 1 dapat dengan melakukan diet seimbang, makan-makanan rendah lemak jenuh dan konsumsi karbohidrat secukupnya. Hal tersebut bertujuan agar dapat mengatur adanya insulin. Pada pasien diabetes melitus tipe 2 lebih ditekankan pada pembatasan kalori sebagai usaha untuk dapat menurunkan berat badan. Latihan aerobik juga dapat dilakukan sebagai upaya meningkatkan sensitivitas insulin dan mengontrol kadar gula darah (Wells dkk., 2015).

Terapi farmakologi dapat menggunakan obat antidiabetes oral maupun insulin. Obat antidiabetes oral dapat digolongkan menjadi beberapa golongan, diantaranya yaitu:

a. Sulfonilurea

Golongan ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme aksi meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Golongan sulfonilurea terdiri dari generasi pertama (klorpropamid, tolbutamid, tolazamid, dan asetoheximid) dan generasi kedua (gliburid dan glipizida). Obat golongan ini sesuai untuk penderita diabetes melitus tipe 2, umur kurang dari 40 tahun, durasi diabetes yang diderita kurang dari 5 tahun dan kadar glukosa darah puasa kurang dari 300 mg/dL. Efek samping golongan ini dapat mengakibatkan hipoglikemia ringan dan dapat terjadi peningkatan berat badan (Piero dkk., 2012).

b. Biguanid

Golongan ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme aksi meningkatkan sensitivitas insulin. Contoh obat golongan biguanid adalah metformin. Metformin dapat digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan golongan sulfonilurea sebagai terapi diabetes melitus tipe 2. Penggunaan metformin dikontraindikasikan pada pasien yang memiliki gangguan pada ginjal (kadar serum kreatinin $\leq 1,5$ mg/dl pada pria dan $\leq 1,4$ pada wanita) dan mengalami asidosis metabolik akut atau kronis. Efek samping metformin yaitu kelelahan, sesak napas, mual, pusing, asidosis laktat, dan gangguan ginjal (Piero dkk., 2012).

c. Inhibitor alfa glukosidase

Golongan ini dapat mengontrol kadar glukosa darah dengan mekanisme aksi menghambat absorpsi glukosa. Obat golongan ini yaitu akarbose biasa digunakan sebagai monoterapi terapi diabetes melitus tipe 2 usia lanjut dan yang memiliki kadar glukosa *postprandial* sangat tinggi. Obat golongan ini efektif diberikan bersamaan pada saat makan. Apabila obat ini dikombinasikan dengan golongan lain dapat mengakibatkan hipoglikemia. Efek samping yang dapat terjadi yaitu malabsorpsi, flatulen, diare dan perut kembung (Suherman, 2007).

d. Tiazolidindion

Golongan obat ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme aksi meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot, hati dan lemak. Contoh golongan obat ini yaitu pioglitazone dan rosiglitazone. Pioglitazone dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 10% - 20%, sedangkan rosiglitazone tidak berpengaruh. Obat ini kontraindikasi terhadap pasien gagal jantung kelas III atau IV dan penyakit jantung lainnya. Efek samping obat ini dapat mengakibatkan retensi cairan dan edema perifer (Wells dkk., 2015).

e. Meglitinid

Golongan obat ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme aksi meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Contoh obat golongan ini yaitu repaglinida dan nateglinida (Muchid dkk., 2005). Obat ini diindikasikan sebagai terapi diabetes melitus tipe 2. Obat golongan ini memiliki waktu absorpsi yang cepat sehingga perlu diberikan beberapa kali sehari, sebelum makan. Efek samping obat ini yaitu dapat mengakibatkan gangguan saluran pencernaan, hipoglikemia dan reaksi alergi juga dapat terjadi (Suherman, 2007).

f. Inhibitor DPP-IV (Dipeptidil Peptida)

Obat yang termasuk golongan inhibitor DPP-IV adalah gliptin. Macam-macam obat gliptin yaitu sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin dan alogliptin. Sitagliptin merupakan obat golongan inhibitor DPP-IV pertama yang disetujui FDA (*food drug administration*) pada oktober tahun 2016. Obat ini dapat digunakan sebagai monoterapi atau kombinasi dalam terapi diabetes melitus tipe 2. Inhibitor DPP-4 menghambat perjalanan glukosa darah setelah makan. Golongan obat ini tidak dapat menyebabkan hipoglikemia ketika digunakan sebagai monoterapi. Keuntungan penggunaan obat golongan ini yaitu dapat menurunkan badan pasien. Efek samping obat ini yaitu mual dan muntah terutama pada saat awal pengobatan. Gangguan fungsi kekebalan dan infeksi saluran pernapasan telah dilaporkan menjadi potensi efek samping lain obat golongan ini.

Kontra indikasi pada pasien yang memiliki riwayat penyakit pancreatitis, penyakit ginjal dan penyakit hati berat (Ahmed dkk., 2012)

g. *Bile Acid Sequestrant*

FDA (*food drug administration*) telah menyetujui kolesevelam sebagai salah satu obat golongan I *bile acid sequestrant* pada januari 2008. Obat ini digunakan sebagai terapi tambahan untuk meningkatkan kontrol glukosa pada pasien dewasa diabetes melitus tipe 2. Obat ini ditemukan sangat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah LDL (*low density lipoprotein*), mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular tetapi memiliki efek yang minim dalam penurunan kadar glukosa. Efek samping obat ini dapat menyebabkan pankreatitis akut, peningkatan trigliserida, dan dapat terjadi sembelit (Ahmed dkk., 2012).

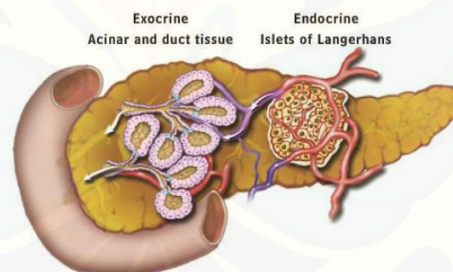
h. Agonis Dopamin-2

Bromokriptin merupakan salah satu golongan obat agonis dopamin-2 yang tersedia di Amerika Serikat sebagai agen antihiperlikemia. Obat ini bekerja dengan mengaktifkan reseptor dopamin-2 di otak untuk menurunkan kadar glukosa. FDA telah menyetujui obat ini sebagai tambahan diet dan olahraga untuk meningkatkan kontrol glukosa pada pasien dewasa diabetes melitus tipe 2. Bromokriptin memiliki efek samping berupa pusing, mual, kelelahan dan rinitis (Ahmed dkk., 2012).

Insulin merupakan terapi utama pada penderita diabetes melitus tipe 1. Hal ini terjadi karena pada DM tipe 1 mengalami kerusakan pada sel beta pankreas sehingga tidak dapat memproduksi insulin. Pada diabetes melitus tipe 2, 30% penderita memerlukan insulin. Mekanisme aksi insulin yaitu berikatan dengan glukosa sehingga membantu glukosa dalam proses transport ke dalam sel. Insulin saat ini tersedia dalam bentuk injeksi yang biasa diberikan secara subkutan. Pemberian secara subkutan dapat dilakukan pada daerah abdomen, lengan, paha bagian atas, dan bokong. Penyerapan insulin yang paling cepat apabila diberikan secara subkutan melalui abdomen (Muchid dkk., 2005).

2.4 Tinjauan Umum Pankreas

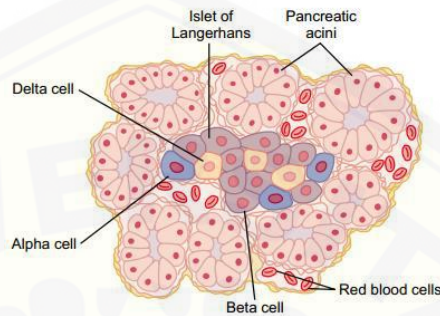
Pankreas merupakan kelenjar yang memiliki struktur majemuk bertandan yang mirip dengan kelenjar ludah. Pankreas terdiri dari tiga bagian yaitu kepala pankreas, badan pankreas dan ekor pankreas. Kepala pankreas terletak di sebelah kanan rongga abdomen tepatnya di dalam lekukan usus dua belas jari dengan ukuran paling lebar dibanding badan dan ekor pankreas. Badan pankreas berada di belakang lambung dan merupakan bagian utama dari pankreas. Ekor pankreas berada di sebelah kiri menyentuh limpa dengan bentuk yang runcing. Pankreas memiliki 2 fungsi yaitu fungsi eksokrin dan endokrin (Pearce., 2013). Fungsi eksokrin pada pankreas akan mengarahkan enzim pencernaan ke deudonum sehingga pencernaan dimulai. Fungsi ini dilaksanakan oleh dua jenis sel utama yaitu sel asinar dan sel duktus. Sel asinar memiliki fungsi khusus untuk mensintesis, menyimpan, dan mensekresi enzim pencernaan. Sel duktus akan membentuk sistem duktus dan banyak menghasilkan energi (ATP) yang dibutuhkan mitokondria pada saat transportasi ion (Pandol, 2015)



Gambar 2.2 Pankreas (Pandol, 2015)

.Fungsi endokrin pada pankreas akan menghasilkan hormon insulin dan hormon glukagon yang dihasilkan dari pulau langerhans. Pulau langerhans memiliki ukuran 76 x 175 mikrometer dengan bentuk ovoid yang tersusun dari kumpulan sel. Pulau langerhans pada manusia memiliki jumlah sekitar 1 sampai 2 juta pulau. Pulau ini menyusun volume kelenjar sekitar 2% dan banyak ditemukan dibagian ekor pankreas daripada badan dan kepala pankreas. Kumpulan sel pulau langerhans pada manusia terdiri dari beberapa jenis sel utama diantaranya yaitu sel alpha, sel beta, sel delta dan dan jarang terdapat sel pankreatik polipeptida

(PP). Sel B memiliki fungsi memproduksi hormone insulin. Sel ini merupakan penyusun utama pulau langerhans dengan persentase 60 – 75% dengan letak di tengah – tengah pulau yang dikelilingi oleh sel alpha sekitar 20%, dan jarang ditemukan sel delta dan sel PP (Ganong, 2008).

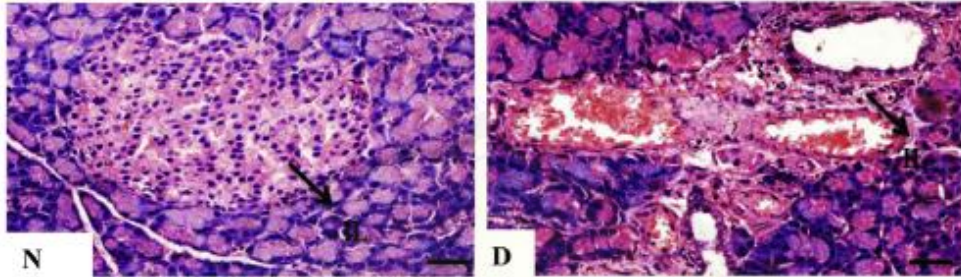


Gambar 2.3 Histologi pulau langerhans (Hall dkk., 2016)

Sel alpha memiliki peran memproduksi hormon glukagon yang banyak ditemukan di punggung (dorsal) pankreas, sedangkan sel delta berperan dalam proses produksi somatostatindan sel PP mensekresi polipeptida pankreas. Hormon insulin dan glukagon memiliki peran dalam mengatur metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Insulin dapat meningkatkan kadar glikogen (simpanan glukosa), asam lemak, asam amino dan memiliki sifat anabolik. Hormon glukagon memiliki sifat katabolik dengan mengembalikan aliran glukosa ke dalam darah dari tempat penyimpanan, sedangkan hormon somatostatin berfungsi dalam mengendalikan sekresi sel-sel pulau langerhans (Ganong, 2008).

Tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan mengalami kerusakan pada pulau langerhans yang ditandai dengan adanya edema dan karioreksis. Edema terjadi karena terdapat rongga kosong pada pulau langerhans yang ditandai dengan bertambahnya volume cairan sehingga berakibat pada berkurangnya jumlah sel beta pankreas sedangkan, karioreksis merupakan tanda dari adanya nekrosis sel berupa hilangnya inti sel (Muliastari dkk., 2017). Penampang pulau langerhans tikus diabetes mengalami perubahan patologis yang signifikan jika dibandingkan dengan tikus normal. Pada keadaan tikus diabetes melitus diamati histologi pulau langerhans telah terjadi kerusakan bentuk pulau langerhans,

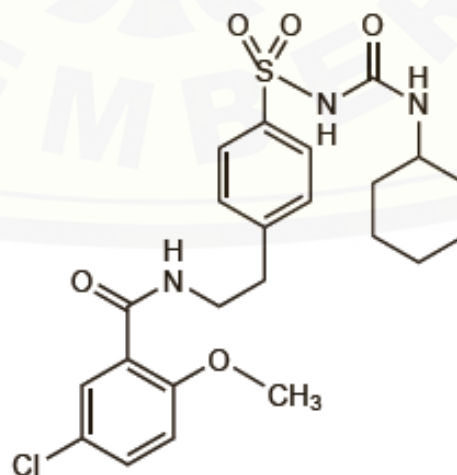
adanya darah didalam saluran interlobular dan sel asinar yang tidak beraturan (Adam dkk., 2016).



Gambar 2.4 Histopatologi Pankreas tikus normal (N) vs tikus diabetes (D) (Adam dkk., 2016).

2.5 Tinjauan Umum Glibenklamid

Glibenklamid (gliburid) merupakan salah satu obat untuk terapi diabetes melitus tipe 2 golongan sulfonilurea. Golongan sulfonilurea menjadi pilihan populer terapi lini pertama untuk pasien diabetes melitus tipe 2 yang tidak mengalami obesitas. Obat golongan ini akan meningkatkan sensitifitas sel beta terhadap glukosa sewaktu berikatan dengan sulfonilurea reseptor (SUR-1) dengan memblok kanal kalium pada membran sel. Keadaan ini akan mengakibatkan permeabilitas kalium sehingga memicu terjadinya depolarisasi membran dan terbukanya kanal kalsium. Kanal kalsium yang terbuka akan meningkatkan kalsium intrasel sehingga memicu pelepasan insulin (Bösenberg dan van Zyl, 2008)

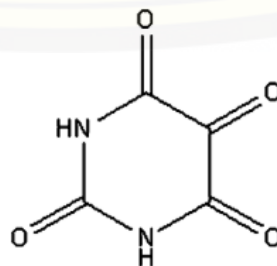


Gambar 2.5 Struktur dua dimensi glibenklamid (Sweetman, 2009)

Dosis glibenklamid awal pemberian adalah 2,5-5 mg tiap hari. Dosis ini berbeda dengan dosis pemberian pada pasien yang sensitif terhadap hipoglikemia. Pada pasien yang sensitif terhadap obat hipoglikemia maka dosis awal dimulai dari 1,25 mg tiap hari. Pemberian obat dilakukan setiap pagi hari pada saat makan. Penyesuaian dosis dapat ditingkatkan namun, tidak lebih dari 2,5 mg tiap hari dengan interval 1 minggu sesuai dengan respon glukosa darah pasien. Dosis maksimum pemberian glibenklamid yaitu 20 mg per hari (Lacy dkk., 2009). Glibenklamid memiliki potensi yang lebih besar dari pada tolbutamid dengan waktu paruh sekitar 4 jam. Metabolisme obat ini terjadi di hati. Pada pemberian dosis tunggal metabolitnya diekskresikan melalui urin sebesar 25% dengan sisanya diekskresikan melalui empedu. Pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat tidak boleh diberikan obat ini (Suherman, 2007).

2.6 Tinjauan Umum Aloksan

Aloksan (1,3-diazinane-2,4,5,6-tetrone) merupakan senyawa tidak stabil, sangat hidrofilik dengan sifat asam lemah. Aloksan memiliki waktu paruh 1,5 menit pada pH 7,4 dengan suhu 37°C. Senyawa ini stabil pada pH asam (Lenzen, 2008). Aloksan sebagai salah satu senyawa induksi tikus diabetes melitus dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Tempat administrasi pemberian aloksan yang berbeda juga berefek pada dosis yang diberikan. Administrasi intravena biasanya 65 sampai 75 mg/kgBB, sedangkan untuk intraperitoneal dan subkutan yaitu 2 sampai 3 kalinya. Pada tikus yang dibuat diabetes melitus dapat diinduksi secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB (Soltesova dan Herichova, 2014).



Gambar 2.6 Struktur dua dimensi senyawa aloksan(Lenzen, 2008)

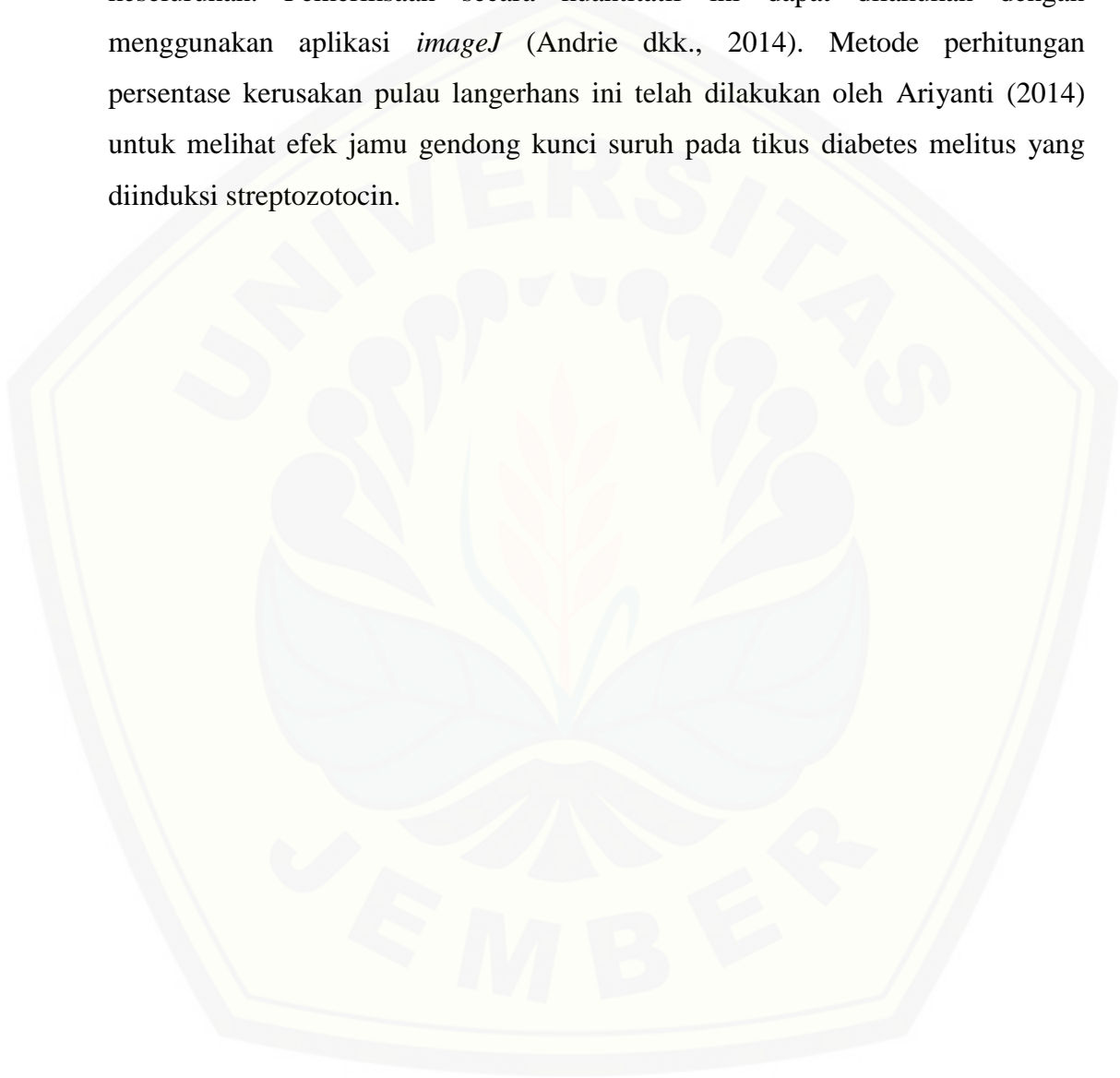
Mekanisme senyawa aloksan sebagai agen induksi diabetes melitus yaitu pembentukan ROS yang diawali dengan reduksi aloksan di dalam sel beta pankreas. Selain mekanisme pembentukan ROS, aloksan juga dapat menyebabkan gangguan homeostatis kalsium intraseluler (Nugroho, 2006). Senyawa ini akan meningkatkan konsentrasi kalsium bebas sitotoksik pada sel beta pankreas. Hal tersebut mengakibatkan influks kalsium cairan ekstraseluler sehingga terjadi depolarisasi sel beta pankreas. Ketika terjadi depolarisasi sel beta pankreas maka akan semakin menambah masuknya ion kalsium ke dalam sel. Pada kondisi ini konsentrasi insulin mengalami peningkatan yang signifikan dan dapat mengakibatkan gangguan sensitifitas insulin perifer dalam waktu yang cepat. Selain kedua mekanisme tersebut, aloksan juga diduga memiliki peran dalam penghambatan proses metabolisme energi khususnya tahapan glukokinase (Lenzen, 2008).

2.7 Pemeriksaan Histopatologi Pankreas

Histopatologi merupakan ilmu yang mempelajari keadaan organ sebagai tanda adanya penyakit yang dilakukan di bawah pengamatan mikroskop. Organ dibuat dalam preparat di slide kaca dan telah dilakukan pewarnaan. Tujuan pewarnaan adalah untuk memperjelas komponen sel maupun jaringan guna pemeriksaan keadaan organ (Gupta dkk., 2009).

Pemeriksaan histopatologi pankreas menurut beberapa penelitian dapat dilakukan secara deskriptif maupun kuantitatif. Pemeriksaan histopatologi pankreas secara deskriptif dapat dilakukan dengan melihat keteraturan bentuk pulau langerhans, adanya vakuolisasi, kongesti dan nekrosis. Vakuolisasi adalah saat membran sel mengalami fragmentasi yang terjadi jika organel sitoplasma sudah dicerna enzim yang ditandai dengan adanya ruang kosong. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan dimana inti sel menjadi lebih padat atau piknotik. Kongesti merupakan suatu proses pasif yang disebabkan oleh gangguan aliran darah keluar dari vena suatu jaringan (Kumar dkk., 2013). Ketersediaan sel dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron (Muliastuti dkk., 2017).

Pemeriksaan histopatologi pankreas secara kuantitatif dapat dilakukan dengan mengukur diameter dan luas area pulau langerhans. Kerusakan pulau langerhans dapat dihitung dengan mengukur luas area pulau langerhans yang mengalami kerusakan dan dibandingkan dengan luas area pulau langerhas secara keseluruhan. Pemeriksaan secara kuantitatif ini dapat dilakukan dengan menggunakan aplikasi *imageJ* (Andrie dkk., 2014). Metode perhitungan persentase kerusakan pulau langerhans ini telah dilakukan oleh Ariyanti (2014) untuk melihat efek jamu gendong kunci suruh pada tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental Laboratories* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan*L.) terhadap kadar glukosa dan histopatologi pankreas yang diinduksi aloksan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Februari 2019 hingga Juni 2019.

3.3 Penentuan Populasi Sampel

Penentuan jumlah tikus tiap kelompok yang digunakan menggunakan rumus federer sebagai berikut (Ridwan, 2013):

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

Keterangan:

n = Jumlah sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian

Jumlah populasi sampel tiap kelompok dengan menggunakan rumus tersebut:

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

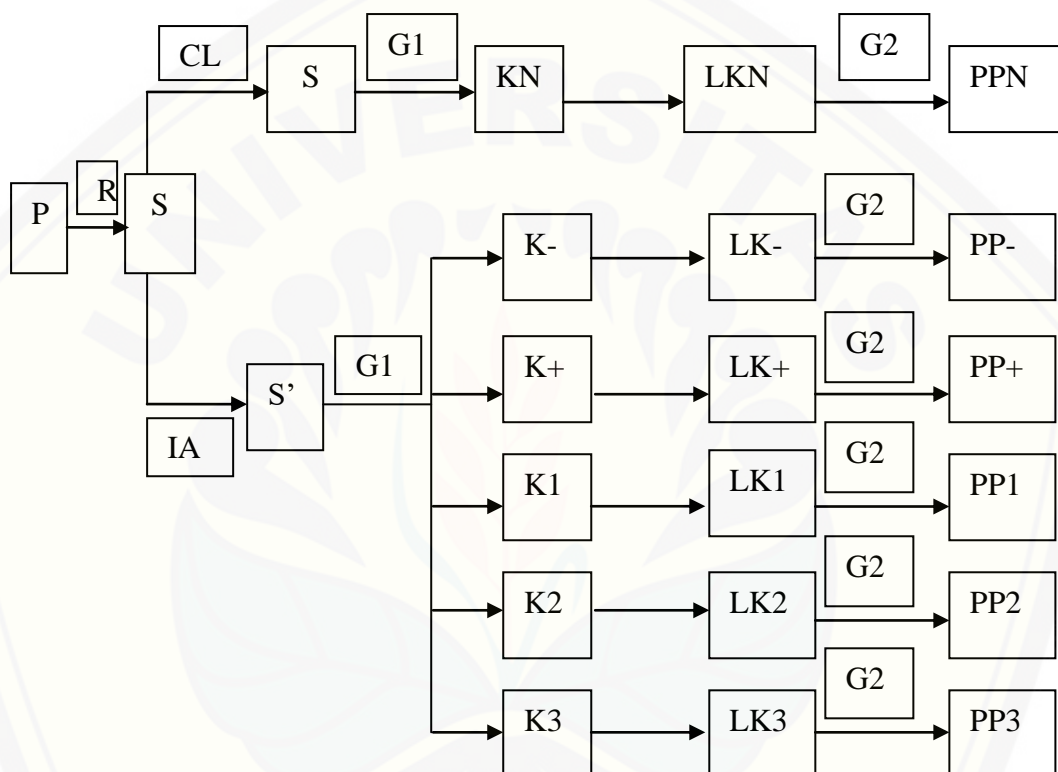
$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Sehingga tiap kelompok perlakuan minimal terdapat 4 ekor tikus.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan *pre and post test control group design* yaitu melakukan pengukuran kadar glukosa darah hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan yang kemudian dibuat preparat pankreas. Penelitian dibagi menjadi kelompok normal, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Rancangan penelitian ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

P = Populasi tikus sebelum diinduksi

CL = Induksi NaCl 0,9%

IA = Induksi aloksan 135mg/kgBB intraperitoneal

S = Tikus normal

S' = Tikus diabetes melitus

G1 = Pengukuran kadar glukosa sesudah diinduksi NaCl dan aloksan

R = Tikus diabetes diacak

KN = Kelompok normal

- K- = Kelompok negatif diberi CMC Na 1%
- K+ = Kelompok positif diberi suspensi glibenklamid dosis 0,9mg/kgBB
- K1 = Kelompok 1 suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 50 mg/kgBB
- K2 = Kelompok 2 suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 100 mg/kgBB
- K3 = Kelompok 3 suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 400 mg/kgBB
- L = Lama perlakuan selama 14 hari
- G2 = Pengukuran kadar glukosa darah setelah 14 hari perlakuan
- PP = Pembuatan preparat histologi pankreas

3.5 Bahan, Alat dan Hewan Uji

3.5.1 Bahan

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan*L.) dari Sumenep (Madura), NaCl 0,9%, aloksan, CMC Na 1%, glibenklamid, aquabidest, etanol (50%, 70 %, 95% dan absolut), reagen Fluitest dan *neutral buffered formalin* (NBF), parafin, xylene, pewarna *hematoxylin eosin*.

3.5.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, *rotatory evaporator*, neraca analitik digital (Ohaus), timbangan hewan uji, spuit injeksi (Terumo), sonde, pinset, papan fiksasi, pipa kapiler, alat gelas, *ependorf*, *microtube*, mikrotom, mikroskop binokuler (Olympus) dan fotometer (Biolyzer 100).

3.5.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar, sehat, umur 2-3 bulan dan berat badan 200 mg-300 mg. Serum kadar glukosa normal tikus yaitu 50-135 mg/dl (Cathy dkk., 2008). Jumlah tikus yang digunakan sejumlah 24 ekor yang dibagi ke dalam 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus

jantan. Kelompok yang digunakan diantaranya kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu penurunan kadar glukosa dan gambaran histopatologi pulau langerhans pankreas.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini yaitu metode ekstraksi, berat badan tikus, usiatikus, jenis galur tikus, jenis kelamin tikus serta prosedur pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vivo*.

3.6 Definisi Operasional Penelitian

1. Kayu secang yang digunakan sebagai simplisia pada penelitian ini berasal dari tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dari kabupaten Sumenep pulau Madura yang sudah dideterminasi di Politeknik Negeri Jember. Kayu secang diserut dan digiling dengan penggiling untuk mendapatkan serbuk kayu secang.
2. Kayu secang yang dipilih merupakan kayu yang sudah dewasa memiliki tinggi sekitar 5 meter dan diambil bagian batang pangkal bawah hingga 1,5 meter di atas permukaan tanah.

3. Tikus yang digunakan yaitu tikus yang sudah dinyatakan diabetes melitus untuk kelompok perlakuan, kontrol negatif dan kontrol positif dengan kadar glukosa darah lebih besar dari 200 mg/dL (Ighodaro dkk., 2017).
4. Persentase kerusakan pulau langerhans dihitung dengan membandingkan luas area kerusakan sel dengan luas area pulau langerhans pankreas (Andrie dkk., 2014)
5. Pengamatan histopatologi pulau langerhans pankreas dapat dilakukan dengan melihat kerusakan seperti adanya vakuolisasi, keteraturan bentuk pulau langerhans serta ketersediaan sel β pankreas (Andrie dkk., 2014)
6. Ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki aktivitas antidiabetes jika ekstrak etanol kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan persentase kerusakan pulau langerhans berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Tahap Persiapan

a. Pembuatan Simplisia Kayu Secang

Kayu secang dewasa dengan tinggi tanaman sekitar 5 meter kemudian dipilih bagian batang pangkal bawah hingga 1,5 meter diatas permukaan tanah. Kulit batang dipisahkan dan dibersihkan dari pengotor. Batang kemudian diserut untuk memperkecil ukuran sehingga memudahkan dalam proses menjadi serbuk kayu. Serutan kayu diangin-anginkan untuk mengurangi kadar air dan memperkecil resiko timbulnya jamur. Serutan kayu secang kemudian digiling dengan alat penggiling untuk menghasilkan serbuk kayu secang yang siap diekstraksi dengan etanol 96%.

b. Pembuatan Ekstrak Etanol Kayu Secang

Pembuatan ekstrak etanol kayu secang menggunakan perbandingan 1:10, sehingga setiap 1 gram serbuk kayu secang direndam dalam maserator sebanyak 10 ml etanol 96%. Proses maserasi dilakukan selama 48 jam pada suhu 37°C (suhu ruang) dan tidak terkena sinar matahari secara langsung.

Filtrat kemudian disaring menggunakan corong *Buchner* 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 konstan.

c. Pembuatan Larutan Aloksan 135 mg/kgBB

Dosis aloksan yang digunakan adalah 135 mg/kgBB. Pembuatan sediaan dilakukan dengan melarutkan aloksan monohidrat 67,5 mg dalam NaCl 0,9% hingga 5 ml untuk 20 ekor tikus. Perhitungan sediaan aloksan dapat dilihat pada lampiran 3.3

d. Pembuatan Mucilago CMC Na 1%

Suspensi CMC Na 1 % dibuat dengan menimbang seberat 1 gram CMC Na, kemudian ditaburkan di atas 20 ml air panas (20 kali berat CMC Na), lalu dibiarkan mengembang. Setelah mengembang diaduk hingga homogen dan ditambahkan air hingga volume 100 ml.

e. Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,9 mg/kgBB

Suspensi glibenklamid 0,9 mg/kgBB dibuat dengan menimbang 9 mg glibenklamid kemudian disuspensikan CMC Na 1% hingga 100 ml. Suspensi glibenklamid diberikan pada tikus kelompok kontrol positif. Perhitungan pembuatan suspensi dosis 0,9 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran 3.4.

f. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Kayu Secang Dosis 50 mg/kgBB

Suspensi uji ekstrak kayu secang dosis 50 mg/kgBB dibuat dengan menimbang 500 mg ekstrak kayu secang kemudian disuspensikan dengan CMC Na 1% hingga 100 ml. Suspensi ekstrak etanol kayu secang diberikan pada tikus kelompok perlakuan 1. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 50 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran 3.4.

g. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Kayu Secang Dosis 100 mg/kgBB

Suspensi uji ekstrak kayu secang dosis 100 mg/kgBB dibuat dengan menimbang 1000 mg ekstrak kayu secang kemudian disuspensikan dengan CMC Na 1% hingga 100 ml. Suspensi ekstrak etanol kayu secang diberikan pada tikus kelompok perlakuan 2. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 100 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran 3.4.

h. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Kayu Secang Dosis 400 mg/kgBB

Suspensi uji ekstrak kayu secang dosis 400 mg/kgBB dibuat dengan menimbang 4000 mg ekstrak kayu secang kemudian disuspensikan dengan CMC Na 1% hingga 100 ml. Suspensi ekstrak etanol kayu secang diberikan pada tikus kelompok perlakuan 3. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 200 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran 3.4.

3.8.2 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Pengujian dengan tikus galur wistar dilakukan selama 14 hari. Dua puluh empat tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor. Selama 7 hari tikus diadaptasikan dengan keadaan laboratorium, tujuannya yaitu untuk menyesuaikan keadaan lingkungan. Satu hari selanjutnya tikus dipuasakan selama 18 jam tetapi namun diberi minum. Kemudian lima kelompok tikus (kecuali kelompok normal) diinduksi aloksan dosis 135 mg/kgBB secara intraperitoneal dengan tujuan menginduksi tikus untuk mengalami diabetes. Selama 3 hari setelah diinduksi, tikus diberi makan dan minum. Pada hari ke-3 setelah induksi, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus dengan menggunakan alat fotometer. Tikus dapat digunakan untuk percobaan uji diabetes melitus apabila kadar glukosanya lebih dari 200 mg/dL (Ighodaro dkk., 2017).

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok normal yang diinduksi NaCl 0,9% dan 5 kelompok perlakuan (negatif, positif, ekstrak kayu secang dosis 50, 100 dan 400 mg/kgBB) yang diinduksi aloksan. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor sebagai berikut :

- 1) KN (kelompok normal) : Diberi perlakuan dengan suspensi CMC Na 1%
- 2) K- (kelompok kontrol negatif) : Diberi perlakuan dengan suspensi CMC Na 1%
- 3) K+ (kelompok kontrol positif) : Diberi perlakuan dengan suspensi glibenklamid dengan dosis 0,9 mg/kgBB

- 4) K1 (kelompok perlakuan I) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 50 mg/kgBB
- 5) K2 (kelompok perlakuan II) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 100 mg/kgBB
- 6) K3 (kelompok perlakuan III) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol kayu secang dosis 400 mg/kgBB

Pemberian CMC Na, glibenklamid dan ekstrak etanol kayu secang diberikan dengan menggunakan sonde (oral) setelah tikus mengalami diabetes. Masing-masing kelompok diberi perlakuan sehari sekali selama 14 hari. Selama masa perlakuan, berat tikus ditimbang setiap 7 hari untuk menentukan banyaknya sediaan uji yang akan diberikan pada tikus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 dan 15. Pengukuran pada hari ke-0 dilakukan pengambilan darah melalui mata (*plexus orbital vena*) sebagai glukosa darah *pretest*. Glukosa darah *post-test* diambil pada hari ke-15 yang pengambilannya dilakukan melalui jantung dan diukur kadar gula darahnya menggunakan fotometer (*biolyzer 100*). Selain itu, dilakukan pula proses pengambilan organ pankreas tikus guna mengetahui histopatologi pankreas tikus diabetes.

3.8.3 Pengukuran dan Perhitungan Kadar Glukosa Darah

Sampel darah yang ditampung dalam *microtube* yang selanjutnya didiamkan selama 30 menit, kemudian disentrifuse dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Serum darah diambil 5 μ l, dicampurkan dengan reagen glukosa sebanyak 500 μ l dan diinkubasi selama 30 menit. Pengukuran kadar glukosa menggunakan fotometer (*biolyzer 100*). Kadar glukosa yang didapat pada hari-0 dan ke-15 kemudian dibandingkan hasilnya dan dihitung dengan menggunakan rumus untuk mengetahui persentase (%) penurunan kadar glukosa darah. Perhitungan % penurunan kadar glukosa darah dapat dihitung sesuai dengan rumus 3.1 sebagai berikut:

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

Keterangan :

G0 : kadar glukosa darah hari ke-0

G15 : kadar glukosa darah hari ke-15

(Anas dkk., 2015)

3.8.4 Pembuatan Preparat Pankreas

Semua tikus dibedah dan diambil organ pankreasnya pada hari ke-15 untuk pembuatan preparat. Pankreas disimpan dalam *neutral buffered formalin* (NBF) 10% selama satu malam dengan kondisi pH 7,4 dan pada suhu kamar, kemudian sampel didehidrasi dengan menggunakan alkohol 70%, 80%, 90%, 95% dan alkohol absolut. Setelah itu dipindah ke dalam xylol I dan xylol II selama 1 jam untuk membuat jaringan menjadi bening. Jaringan bening dimasukkan dalam parafin cair yang kemudian dilakukan pengecoran (*blocking*) sehingga menjadi blok preparat yang dapat dipotong dengan mikrotom. Pemotongan dilakukan dengan tebal potongan 3 sampai 5 mikrometer dan diletakkan pada gelas obyek. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan *hematoxylin eosin*. Sebelum pewarnaan *hematoxylin eosin* dilakukan deparafinasi dengan xylol I, xylol II dan dilanjutkan dengan rehidrasi alkohol absolut, alkohol 95%, 80%, dan 70%. Kemudian dilakukan pewarnaan *hematoxylin eosin* dan dilakukan dehidrasi dengan alkohol 70%, 80%, 95%, dan alkohol absolut. Sebelum preparat direkatkan dengan entellan dan ditutup dengan *cover glass*, preparat dimasukkan dalam cairan xylol I dan xylol II. Analisis preparat pankreas dengan menggunakan mikroskop perbesaran 100 sampai 400 kali.

3.8.5 Perhitungan Persentase Kerusakan Pankreas

Preparat histopatologi pankreas yang telah siap dilihat dengan mikroskop perbesaran 100 sampai 400 kali. Pengamatan preparat pankreas dilakukan sebanyak tiga lapang pandang dan dianalisis secara deskriptif. Parameter yang digunakan dalam penentuan adanya kerusakan pulau langerhans pankreas yaitu

vakuolisasi, kongesti, keteraturan bentuk pulau langerhans dan ketersediaan sel beta pankreas. Pengukuran kerusakan pulau Langerhans dilakukan dengan menghitung luas area pulau langerhans yang mengalami kerusakan dibandingkan dengan luas area pulau langerhans secara keseluruhan dengan menggunakan aplikasi *imageJ* (Andrie dkk., 2014). Perhitungan % kerusakan pankreas dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Kerusakan} = \frac{\text{luas area kerusakan sel kelompok perlakuan}}{\text{luas area pulau langerhans keseluruhan}} \times 100\%$$

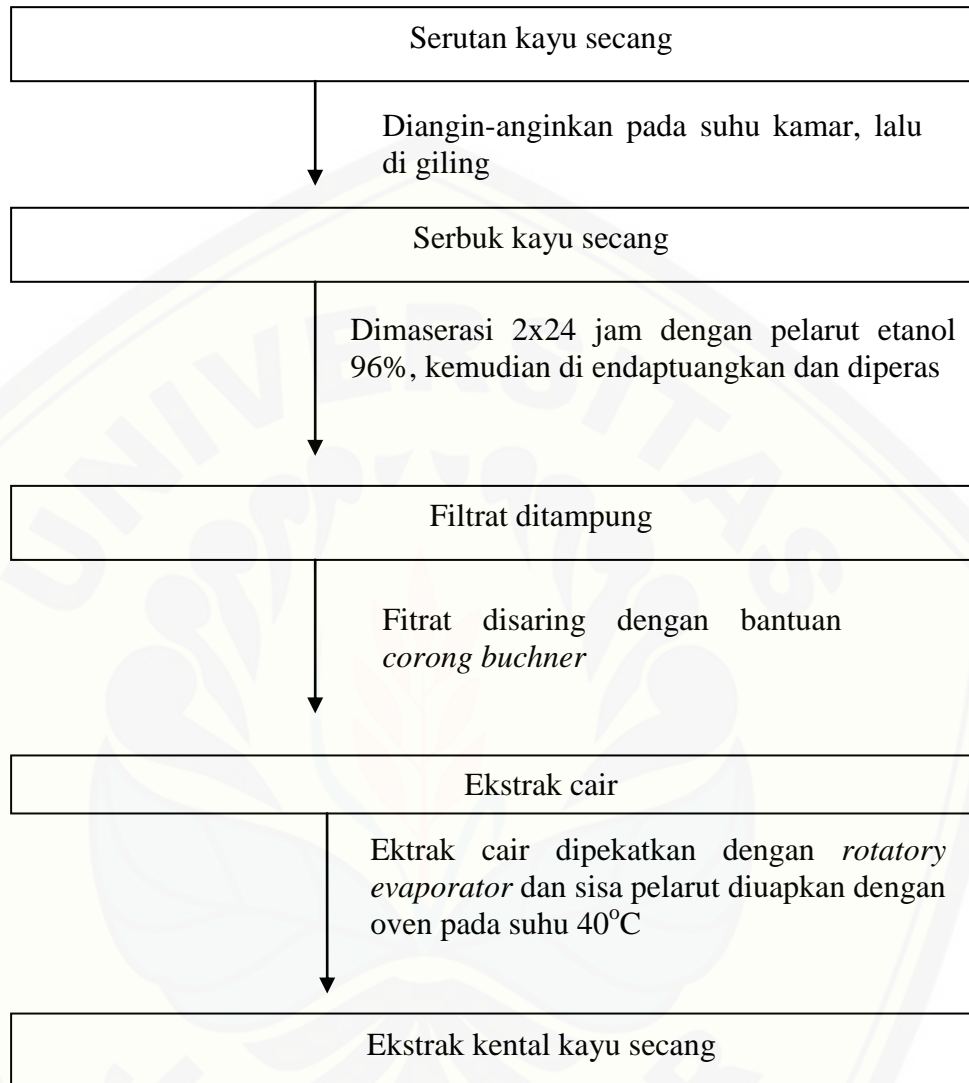
(Andrie dkk., 2014)

3.9 Analisis Data

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah dan kerusakan pulau langerhans pada tikus diabetes. Keduanya dianalisis dengan uji *one way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Sebelum dilakukan pengujian *one way* ANOVA, data harus homogen dan terdistribusi normal. Apabila uji *one way* ANOVA memberikan hasil yang bermakna, dilanjutkan uji LSD (*Least Significant Different*) untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna. Data memiliki nilai perbedaan yang bermakna apabila nilai $p < 0,05$.

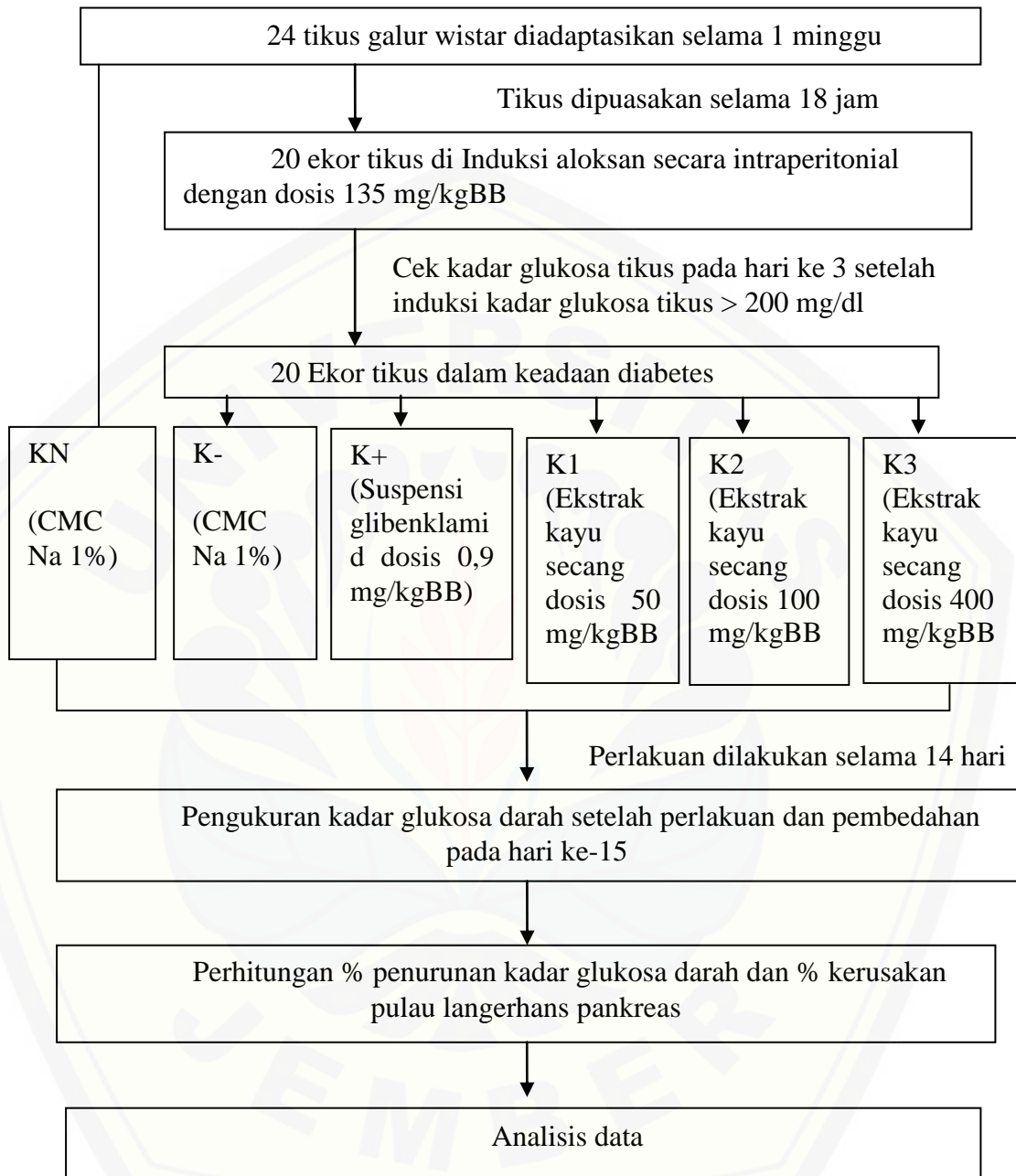
3.10 Skema Penelitian

3.10.1 Ekstraksi Kayu Secang



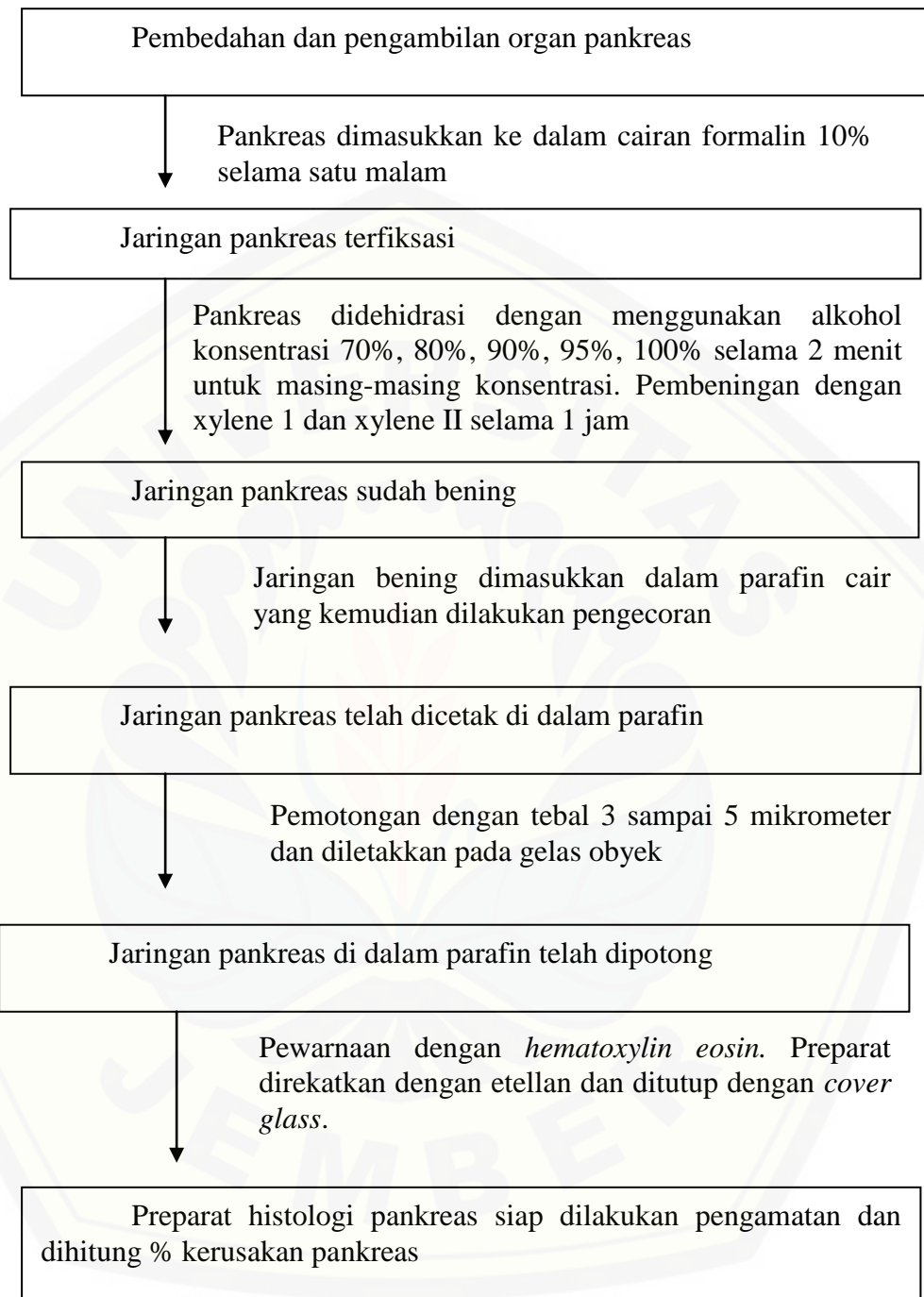
Gambar 3.2 Skema penelitian pembuatan ekstrak etanol kayu secang

3.10.2 Pengujian Ekstrak Etanol Kayu Secang Terhadap Kadar Glukosa



Gambar 3.3 Skema penelitian pengujian ekstrak etanol kayu secang terhadap kadar glukosa

3.10.3 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Pankreas



Gambar 3.4 Skema penelitian pembuatan dan pengamatan preparat pankreas.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dosis 100 mg/kgBB memiliki persentase penurunan kadar glukosa terbesar dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB serta setara dengan kelompok kontrol positif glibenklamid 0,9%.
- b. Ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dosis 100 mg/kgBB memiliki persentase kerusakan pankreas terendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak kayu secang dosis 50 mg/kgBB serta 400 mg/kgBB.

5.2 Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut maupun kronis ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.).
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bentuk sediaan farmasi dari ekstrak etanol kayu secang sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2004. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 27(Supplement 1):588.
- ADA. 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 37(Supplement 1):81–90.
- ADA. 2017. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 40(Supplement 1):S11 LP-S24.
- Adam, S. H., N. Giribabu, N. Kassim, K. E. Kumar, M. Brahmayya, A. Arya, dan N. Salleh. 2016. Protective effect of aqueous seed extract of vitis vinifera against oxidative stress, inflammation and apoptosis in the pancreas of adult male rats with diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 81:439–452.
- Aguayo-mazzucato, C. dan S. Bonner-weir. 2017. Review pancreatic b cell regeneration as a possible therapy for diabetes. *Cell Metabolism*. 1–11.
- Ahmed SS., A. M.Z., L. T.R., B. H.A., dan M. Ali T.M. 2012. Update on pharmacotherapy for type 2 diabetes. *KYAMC Journal*. 3(1):250–261.
- Alberto, J., M. Manzo, R. Jonathan, dan S. Vitor. 2017. Antihyperglycemic effects of *Cajanus cajan* L. (pigeon pea) ethanolic extract on the blood glucose levels of icr mice (mus musculus l.). *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 7(8):860–864.
- 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. *E-Publikasi Universitas Wahid Hasyim*. 16–23.
- Andrie, M., W. Taurina, dan R. Ayunda. 2014. Activites test of “jamu gendong kunyit asam” (*Curcuma domestica* val.; *Tamarindus indica* L.) as an antidiabetic in streptozotocin-induced rats. *Traditional Medicine Journal*. 19(2):95–102.
- Ariyanti, R. 2014. Uji aktivitas jamu gendong kunci suruh (*Boesenbergia pandurata* (roxb.) schlecht; *Piper betle* L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UNTAN*. 1
- Atangwho, I. J., P. E. Ebong, G. E. Egbung, dan A. U. Obi. 2010. Extract of *Vernonia amygdalina* del . (african bitter leaf) can reverse pancreatic cellular lesion after alloxan damage in the rat. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 4(5):711–716.

- Azwanida. 2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*. 04(03):3–8.
- Barbosa, D. S. 2007. Green tea polyphenolic compounds and human health. 2:407–408.
- Borzym-kluczyk, M. dan J. Nazaruk. 2015. The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications. *Phytochemistry Reviews*. 14:675–690.
- Bösenberg, L. H. dan D. G. van Zyl. 2008. The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: a review of recent literature. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*. 13(3):80–88.
- Bouwens, L. U. C. dan I. Rooman. 2005. Regulation of pancreatic beta-cell mass. *American Physiological Society*. 85(68):1255–1270.
- Brahmachari, G. 2011. Bio-flavonoids with promising anti- diabetic potentials : a critical survey. *Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry*,. 187–212.
- Brereton, M. F., M. Iberl, K. Shimomura, Q. Zhang, A. E. Adriaenssens, P. Proks, I. I. Spiliotis, W. Dace, K. K. Mattis, R. Ramracheya, F. M. Gribble, F. Reimann, A. Clark, P. Rorsman, dan F. M. Ashcroft. 2014. Reversible changes in pancreatic islet structure and function produced by elevated blood glucose. *Nature Communications*. 5:1–11.
- Buchanan, T. A. dan A. H. Xiang. 2005. Science in medicine gestational diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*. 115(3):485–491.
- Cathy, A., Johnson-Delaney, DVM, dan D. ABVP-Avian. 2008. *Exotic Companion Medicine Handbook*. Washington. *Zoological Education Network*.
- Chinnala, K. M., M. M. Elsani, dan M. K. Nalla. 2015. Effect of caesalpinia sappan linn chloroform extract on alloxan induced diabetes mellitus in rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 04(06)
- DepKes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dheer, R. dan P. Bhatnagar. 2010. A study of the antidiabetic activity of barleria prionitis linn. *Indian Journal Pharmacology*. 42(2):70–73.
- Etuk, E. . 2010. Animals models for studying diabetes mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*. 1(2):130–134.
- Evans, J. L., I. D. Goldfine, B. A. Maddux, dan G. M. Grodsky. 2003. Perspectives in diabetes. *Diabetes*. 52:1–8.

- Farhana, H., Indra Topik Maulana, dan R. A. Kodir. 2015. Perbandingan pengaruh suhu dan waktu perebusan terhadap kandungan brazilin pada kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan dan Farmasi)*. 19–25.
- 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 & Klinis*. 5(1):23–27.
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: Buku kedokteran EGC.
- Gray, A. I. 2006. *Natural Products Isolation Second Edition*. Edisi second. United Kingdom: Human Press.
- Gupta, E., P. Bhalla, N. Khurana, dan T. Singh. 2009. Histopathology for the diagnosis of infectious diseases. 27:100–106.
- Hall, J. E., Chair, A. C., dan Guyton. 2016. *Textbook of Medical Physiology*. Edisi 13 TH. Mississippi: Elsevier.
- Hariana dan H. Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Katalog dalam terbitan (KDT).
- Howel, S. L. 1985. Effects of flavonoids on insulin secretion and $^{45}\text{Ca}^{2+}$ handling in rat islets of langerhans. *Endocrinology*. 1071:1–8.
- Ighodaro, O. M., A. M. Adeosun, dan O. A. Akinloye. 2017. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemc-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Lithuania)*. 53(6):365–374.
- International Diabetes Federation. 2017. *Idf Diabetes Atlas Eighth edition 2017*. Edisi eighth. International Diabetes Federation.
- ITIS. 2019. *Caesalpinia sappan* L. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506349#null (diakses pada tanggal 28 januari 2019)
- Kato, C. G., G. D. A. Gonçaves, R. A. Peralta, F. Augusto, V. Seixas, A. B. De Sá-nakanishi, L. Bracht, J. F. Comar, A. Bracht, dan R. M. Peralta. 2017. Inhibition of alpha-amylases by condensed and hydrolysable tannins : focus on kinetics and hypoglycemic actions. *Enzyme Research*
- Katzung, B. G. dan A. J. Trevor. 2011. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 13 th edit. San Fransisco: Mc Graw Hill Education.
- Kaur, H., M. H. Amini, P. K. Prabhakar, A. Singh, dan A. Suttee. 2016. Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Caesalpinia sappan* L. leaves. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical*

Research. 8(6):1040–1045.

KemenKes RI. 2014. *infodatin-diabetes.pdf*. Jakarta Selatan. 2014. Halaman 8.

Kementerian kesehatan RI. 2018. Hasil utama riskesdas 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil_Riskesdas_2018.pdf (diakses pada tanggal 28 januari 2019)

Kristine, E., C. B. Tulin, M. T. P. Loreto, E. E. Tulin, E. Kristine, C. B. Tulin, T. P. Loreto, dan E. Edgardo. 2017. Alpha-glucosidase inhibitory activity and fractionation of bioactive compounds from bark extracts of sibucao (*Caesalpinia sappan* L.) in the philippines. 9(3):356–360.

Kumar, V., A. K. Abbas, dan J. C. Aster. 2013. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi sembilan. Philadelphia: Elsevier.

Lacy, C., L. Armstrong, M. Goldman, dan L. Lance. 2009. *Drug Information Handbook*. Edisi 17 th. New York: Lexi Comp. American Pharmacists Association.

Lenzen, S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 51(2):216–226.

Meliani, N., M. El, A. Dib, H. Allali, dan B. Tabti. 2011. Hypoglycaemic effect of berberis vulgaris l . in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 468–471.

Muchid, A., F. Umar, E. Sinaga, A. Suryanto, dan U. Atijah. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI.

Mufidah, Subehan, dan Y. Rifai. 2012. Karakterisasi dan uji antiosteoporosis ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Prosiding InSINas*. 50–56.

Mukhriani. 2014. Ekstraksi pemisahan senyawa dan identifikasi senyawa aktif. *Journal Kesehatan*. VII(2):361–367.

Muliasari, H., C. D. Hamdin, dan M. Ihsan. 2017. Histologi pankreas tikus diabetes setelah pemberian suspensi biji buah makasar *Brucea javanica* L. merr). *Ilmiah Ilmu Biologi*. 3(Oktober 2018):115–118.

Murray, R. K., D. K. Granner, dan V. W. Rodwel. 2009. *Biokimia Herper*. Edisi 27. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

National institute of Diabetes and digestive and kidney diseases. 2013. Your guide to diabetes; type 1 and type 2. *National institute of health*. 14(4016):1–67.

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.

- Nugroho, A. E. 2006. Animal models of diabetes mellitus : pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. 7(4):378–382.
- 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.
- Ozougwu, J. C., K. C. Obimba, C. D. Belonwu, dan C. B. Unakalamba. 2013. Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*. 4(4):46–57.
- Pandol, S. J. 2015. Normal pancreatic function. *Pancreapedia*. 13.
- Pearce, E. C. 2013. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Edisi 40. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Pertamawati, F. Fahrudin, J. Efendi, dan K. Kunci. 2017. Konsumsi ekstrak secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap volume urin tikus putih jantan galur sprague dawley. 2:121–126.
- Piero, N. M., N. J. Murugi, K. C. Mwit, dan M. P. Mwenda. 2012. Pharmacological management of diabetes mellitus. *Biochemical and Pharmaceutical Research*. 2(2):375–381.
- Prasetyono, D. S. 2012. *Daftar Tanaman Obat Ampuh di Sekitar Kita*. Edisi Pertama. Jogjakarta: FlashBooks.
- Putra, R. J. S., A. Achmad, dan H. R. P. 2017. Kejadian efek samping potensial terapi obat anti diabetes pasien diabetes melitus berdasarkan algoritma naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2(2):46.
- Rahman, S., R. Kosman, dan I. I. Wijaya. 2015. Uji efek hipolipidemik ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*) jantan. *As-Syifaa*. 07(02)
- Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan ethical use of animals in medical research. *J Indon Med Assoc*. 63(3)
- Robertson, R. P., J. Harmon, P. O. Tran, A. Yoshito Tanaka, dan H. Takahashi. 2003. Glucose toxicity in β -cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes*. 49:883–888.
- Rohilla, A. dan S. Ali. 2012. Alloxan induced diabetes : mechanisms and effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*. 3(2):819–823.
- Saefudin, G. Pasaribu, Sofnie, dan E. Basri. 2014. The effect of sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) extract on blood glucose level in white rats. *Indonesian Journal Of Forestry Research*. 1(2):109–115.

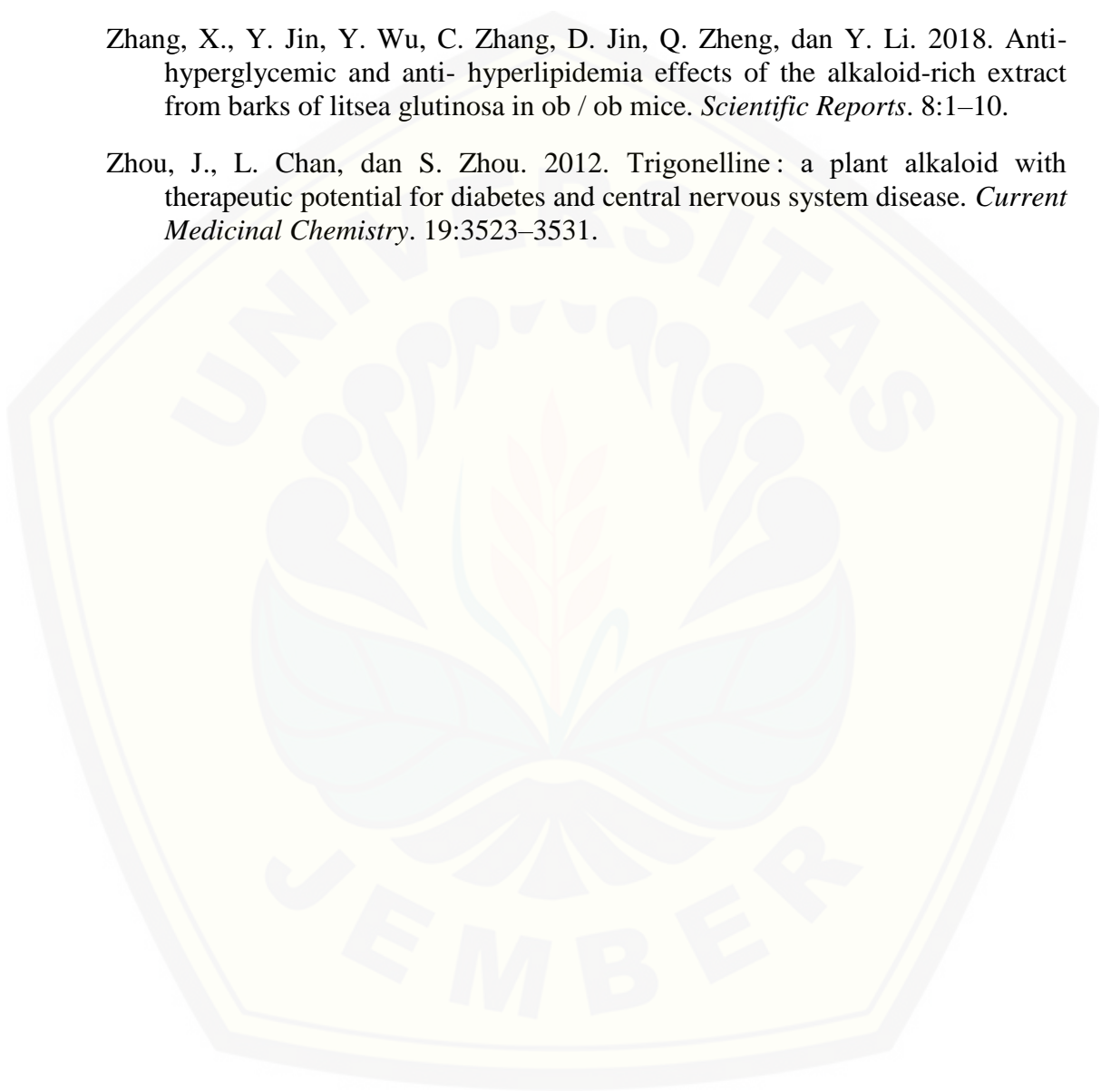
- Seno, S. 2001. *Obat Asli Indonesia*. Edisi enam. Jakarta Timur: Dian Rakyat.
- Sherley. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeurep*. Badan Pengawas Obat dan makanan republik indonesia, Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik, dan Produk Komplemen, Direktorat Obat Asli Indonesia.
- Soltesova, D. dan I. Herichova. 2014. On the mechanisms of diabetogenic effects of alloxan and streptozotocin on the mechanisms of diabetogenic effects of alloxan and streptozotocin. *Department of Animal Physiology and Ethology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University Bratislava, Slovak Republic*
- Sugiyanto. 2013. Aplikasi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dalam upaya prevensi kerusakan dna akibat paparan zat potensial karsinogenik melalui mnpce assay. *Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*. (1):6.
- Suherman, S. K. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi lima. Jakarta: Badan Penerbit Fk UI.
- Sukhdev Swami Handa, Suman Preet Singh Khanuja, G. L. dan D. D. Rakesh. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Lucknow, India: United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). *International Centre For Science And High Technology*.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference*. Edisi 36. London. Pharmaceutical Press.
- Tapas, A., D. Sakarkar, dan R. Kakde. 2008. Flavonoids as nutraceuticals: a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7(3):1089–1099.
- Tiwari, P., B. Kumar, M. Kaur, G. Kaur, dan H. Kaur. 2011. Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale Pharmeaceutica Science*. 1(1)
- Tracy L, M. Setji, Ann J. Brown and, dan M. N. Feinglos. 2005. Gestational diabetes: mellitus. *Clinical Diabetes*. 23(1):17–24.
- Wells, B. G., J. T. Dipiro, T. L. Schwinghammer, dan C. V DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy handbook*. Edisi 9. New York: McGraw-Hill.
- Widowati, W. 2011. Uji fitokimia dan potensi antioksidan ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). *JKM. Juli*. 11(1):23–31.
- World Health Organization. 2004. *Guidelines on Developing Consumer Information on Proper Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. 3. *Radiologia Medica*.
- You, E. J., L. Y. Khil, W. J. Kwak, H. S. Won, S. H. Chae, B. H. Lee, dan C. K. Moon. 2005. Effects of brazilin on the production of fructose-2,6-

bisphosphate in rat hepatocytes. *Journal of Ethnopharmacology*. 102(1):53–57.

Zaccardi, F., D. R. Webb, T. Yates, dan M. J. Davies. 2016. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgraduate Medical Journal*. 92(1084):63–69.

Zhang, X., Y. Jin, Y. Wu, C. Zhang, D. Jin, Q. Zheng, dan Y. Li. 2018. Anti-hyperglycemic and anti- hyperlipidemia effects of the alkaloid-rich extract from barks of *litsea glutinosa* in ob / ob mice. *Scientific Reports*. 8:1–10.

Zhou, J., L. Chan, dan S. Zhou. 2012. Trigonelline : a plant alkaloid with therapeutic potential for diabetes and central nervous system disease. *Current Medicinal Chemistry*. 19:3523–3531.



DAFTAR LAMPIRAN

3.1 Hasil Determinasi Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Kode Dokumen : FR-AUK-064 Revisi : 0
 <p>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</p>
<p><u>SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN</u> No: 65/PL17.3.1.02/LL/2018</p>
<p>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:</p>
<p>Nama : Iskandar Parlingdungan A.S; Nur Huda; dan Noer Sidqi Muhammadiy NIM : 152210101108; 152210101112; dan 152210101152 Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember</p>
<p>maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: <i>Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Fabales; Famili: Caesalpinaceae; Genus: Caesalpinia; Spesies: Caesalpinia sappan, L</i></p>
<p>Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.</p>
<p>Jember, 13 Desember 2018 Laboratorium Tanaman  Lili Mastuti, MP NIP. 195808201987032001</p>

3.2 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 Effect Of Ethanol Caesalpinia Sappan Wood (Caesalpinia Sappan) In Alloxan Induced Diabetic Rat"
Document Approved	: Research Protocol
Principal investigator	: Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt
Member of research	: 1. Noer Sidqi Muhannadiy 2. Nur Huda 3. Iskandar Parlindungan Artha Siregar 4. Dwi Aftianingsih
Responsible Physician	: Diana Holiday, 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>	
Jember, June 21 st , 2019	
<p>Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember</p>  <p>(Bahardyan P. M. Kes, Sp. Pros)</p>	<p>Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember</p>  <p>(Ayu Ratna Dewanti, M.Si)</p>

3.3 Perhitungan Dosis Aloksan 135 mg/kgBB

Dosis aloksan yang dipakai = 135 mg/kgBB

Dimisalkan berat badan tikus = 200 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= \frac{135 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 27 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

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

Volume yang dibutuhkan :

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

Volume yang dibuat 5 ml

Jumlah aloksan yang di timbang untuk 5 ml:

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

Konsentrasi aloksan yang digunakan

$$\begin{aligned} \% \text{ b/v} &= \frac{0,027 \text{ gram}}{0,2 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 13,5 \% \end{aligned}$$

3.4 Perhitungan Dosis Dan Volume Suspensi Uji Yang Diberikan Pada Hewan Coba

3.4.1 Kelompok Normal dan Negatif

Kelompok normal dan negatif diberikan CMC Na 1% (1 gram CMC Na dalam 100 ml)

3.4.2 Kelompok Positif

Dosis terapi glibenklamid pada manusia = 10 mg

$$\begin{aligned} \text{Dosis konversi tikus } 200 \text{ mg} &= 0,018 \times 10 \text{ mg} \\ &= 0,18 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis mg/kgBB} = \frac{1000 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg}$$

$$= 0,9 \text{ mg/kg BB}$$

Misal berat badan tikus 200 gram maka:

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

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 dibuat = 100 ml

Jumlah glibenklamid yang ditimbang untuk 100 ml:

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

3.4.3 Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (50 mg/kg BB)

Kelompok uji uji ekstrak kayu secang dosis 50 mg/kgBB

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

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 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 dibuat = 100 ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 ml:

$$\begin{aligned} &= \frac{10 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg dalam 100 ml CMC Na 1\%} \end{aligned}$$

3.4.4 Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (100 mg/kgBB)

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

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 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 dibuat = 100 ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 ml:

$$\begin{aligned} &= \frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg dalam 100 ml CMC Na 1\%} \end{aligned}$$

3.4.5Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (400 mg/kg BB)

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

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 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 dibuat = 100 ml

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 100 ml:

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

4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Kayu Secang

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

5.3 Data Hasil Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Secang Dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB

4.2.1 Kelompok Normal

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	210	84,77	215	129,23	-52,45
2	230	86,42	228	135,9	-57,26
3	205	95,88	195	163,59	-70,62
4	212	97,12	208	146,67	-51,02
Rata-rata					-57,84
SD					8,93

4.2.2 Kelompok Kontrol Negatif

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	208	469,74	182	625,25	-33,11
2	253	590,59	173	683,04	-15,65
3	212	521,78	168	684,8	-31,24
4	225	498,51	212	581,47	-16,64
Rata-rata					-24,16
SD					9,29

4.2.3 Kelompok Kontrol Positif (Glibenklamid 0,9 mg/kg BB)

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	245	529,38	210	231,28	56,31
2	219	514,77	205	201,36	60,84
3	229	513,92	170	219,8	57,23
4	221	490,72	219	110,89	77,40
Rata-rata					62,96
SD					9,83

4.2.4 Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (50 mg/kg BB)

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	225	381,21	195	220,81	42,07
2	206	667,78	188	380,21	43,06
3	203	315	190	212,89	32,41
4	219	547,74	206	272,83	50,19
Rata-rata					41,94
SD					7,3

4.2.5 Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (100 mg/kg BB)

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	226	661,62	193,5	374,27	43,43
2	229	384,5	190	133,33	65,32
3	205	635,18	180	186,2	70,68
4	213	460,52	197	116,96	74,60
Rata-rata					63,51
SD					13,92

4.2.6 Kelompok Uji Ekstrak Kayu Secang (400 mg/kg BB)

Hewan Uji	Hari Ke-0		Hari Ke-15		% Penurunan Kadar Glukosa
	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	BB (g)	Glukosa (mg/dl)	
1	202	489,95	177	327,83	33,09
2	239	447,74	190	323,2	27,81
3	226	352	207	282,47	19,75
4	234	225,69	200	148,72	34,1
Rata-rata					28,69
SD					6,56

5.4 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Diabetes

5.4.1 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Persentase	Rata-Rata % Kerusakan tiap hewan
1	1	5885,55	2148,65	36,51	35,77
	2	11027,17	3999,78	36,27	
	3	6015,77	2077,02	34,53	
2	1	3212,79	848,65	26,41	29,01
	2	5659,03	1462,36	25,84	
	3	7011,74	2438,3	34,77	
3	1	7996,44	4080,69	51,03	46,61
	2	12682,25	5899,09	46,51	
	3	15666	6624,51	42,29	
4	1	3518,15	1538,44	43,73	36,58
	2	8498,12	2318,38	27,28	
	3	8989,11	3477,33	38,72	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok \pm SD					36,99 \pm 7,25

5.4.3 Kelompok Kontrol Positif (Glibenklamid 0,9 mg/kg BB)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Persentase	Rata-Rata % Kerusakan tiap hewan
1	1	9672,08	1695,94	17,53	15,14
	2	4056,28	770,84	19	
	3	6065,95	539,65	8,9	
2	1	7028,81	1826,63	25,99	19,66
	2	2182,55	501,19	22,96	
	3	6374,95	638,41	10,01	
3	1	3046,74	293,28	9,63	13,77
	2	3343,98	563,7	16,85	
	3	4976,11	738,16	14,83	
4	1	9768,44	2070,73	21,2	15,36
	2	7109,05	547,92	7,71	
	3	5487,19	941,7	17,16	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok \pm SD					15,98\pm2,55

5.4.5 Kelompok Ekstrak Kayu Secang Dosis 50 mg/kg BB

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Persentase	Rata-Rata % Kerusakan tiap hewan
1	1	3370,04	736,57	21,86	21,98
	2	2729	722,69	26,48	
	3	46663,13	821	17,61	
2	1	2563,38	571,44	22,29	17,05
	2	2737,68	294,23	10,75	
	3	5042,12	913,53	18,12	
3	1	2545,73	474,37	18,63	19,52
	2	6043,67	981,11	16,23	
	3	1429,61	338,89	23,71	
4	1	5290,44	528,79	11,02	24,34
	2	10785	3348,24	31,05	
	3	9498,26	2941,57	30,97	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok \pm SD					20,73\pm3,14

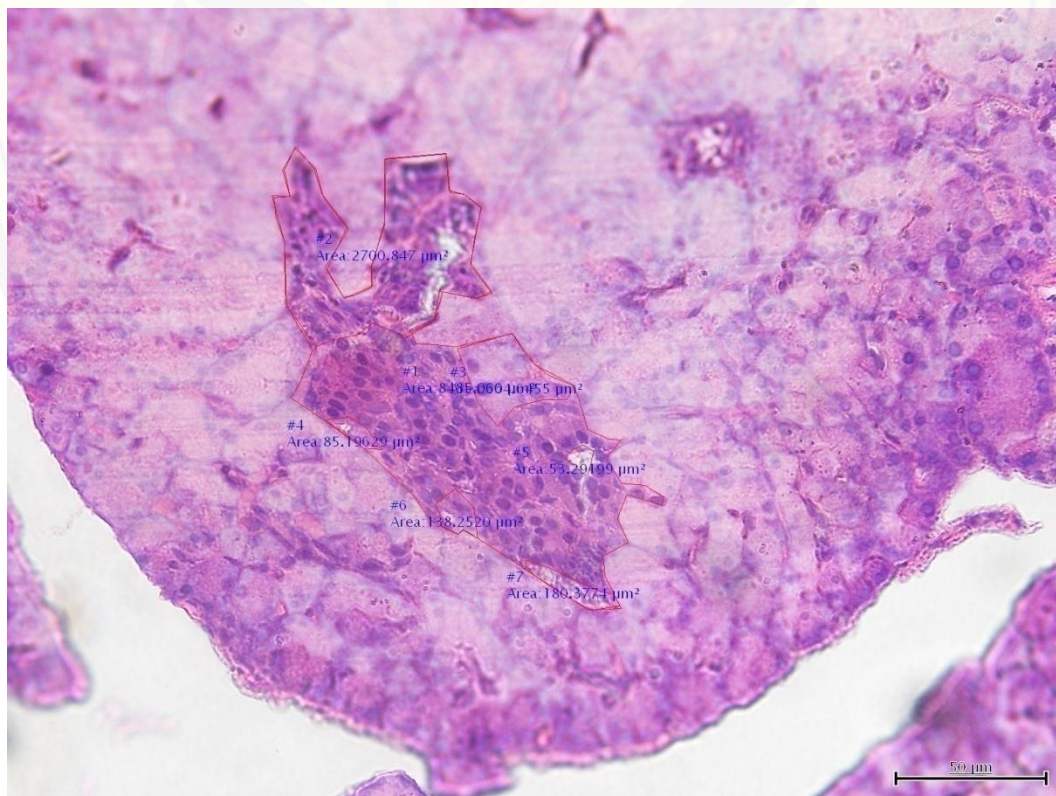
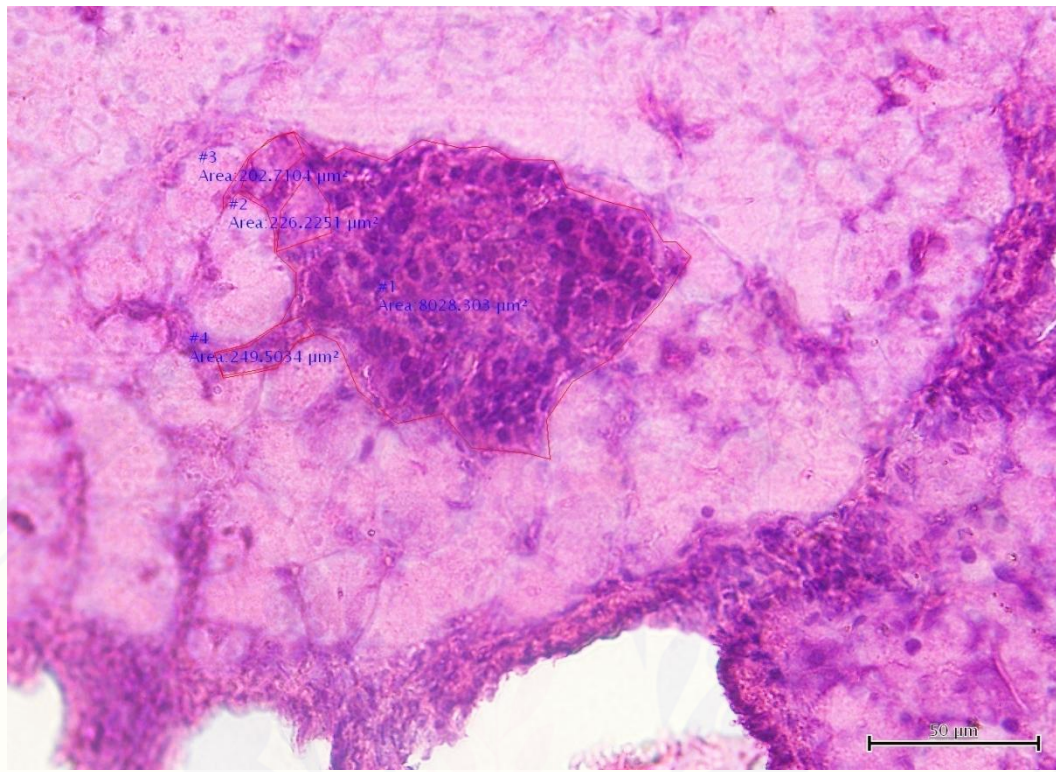
5.4.7 Kelompok Ekstrak Kayu Secang Dosis 100 mg/kg BB

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Persentase	Rata-Rata % Kerusakan tiap hewan
1	1	1669,84	278,27	16,66	9,03
	2	3769,78	307,28	8,15	
	3	17829,1	407,43	2,29	
2	1	6320,3	397,98	6,30	6,72
	2	3665,63	296,47	8,09	
	3	15380	892	5,80	
3	1	6574,47	669,93	10,19	10,70
	2	5006,49	773,08	15,44	
	3	3704,26	239,51	6,47	
4	1	3967,47	271,43	6,84	10,61
	2	6782,32	786,97	11,6	
	3	2322,98	310,65	13,37	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok \pm SD					9,27 \pm1,86

5.4.9 Kelompok Ekstrak Kayu Secang Dosis 400 mg/kg BB

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Persentase	Rata-Rata % Kerusakan tiap hewan
1	1	2943,05	518,2	17,61	14,82
	2	5162,64	727,84	14,1	
	3	4413,66	562,98	12,76	
2	1	1964,06	628,63	32,01	18,84
	2	4500,04	659,64	14,66	
	3	6400,47	631,63	9,87	
3	1	10008,5	1554,26	15,53	15,51
	2	18312,9	3712,57	20,27	
	3	15509,9	1665,75	10,74	
4	1	5487,19	941,7	17,16	20,87
	2	3614,69	818,76	22,65	
	3	3189,95	726,83	22,79	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok \pm SD					17,51\pm2,84

4.4 Cara Pengukuran Kerusakan Pulau Langerhans



4.5 Hasil Uji *One Way* Anova Kadar Glukosa Darah dan Kerusakan Pulau Langerhans

4.5.1 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

a. Tes *Normality*

Tests of Normality							
	Kelompok_Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persentase_Penurunan_Kadar_Glukosa	Negative	.291	4	.	.803	4	.108
	Positif	.334	4	.	.787	4	.080
	dosis 50 mg/kg BB	.258	4	.	.958	4	.764
	Dosis 100 mg/kg BB	.302	4	.	.857	4	.250
	Dosis 400 mg/kg BB	.248	4	.	.892	4	.394
a. Lilliefors Significance Correction							

b. Tes *Homogeneity*

Test of Homogeneity of Variances			
Persentase_Penurunan_Kadar_Glukosa			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.813	4	15	.536

c. Uji *One Way* ANOVA

ANOVA					
Persentase_Penurunan_Kadar_Glukosa					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20724.555	4	5181.139	54.755	.000
Within Groups	1419.367	15	94.624		
Total	22143.921	19			

d. *Post Hoc Test*

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Persentase_Penurunan_Kadar_Glukosa						
LSD						
(I) Kelompok_Perlakuan	(J) Kelompok_Perlakuan	Mean Differenc e (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negative	Positif	- 87.1150 0 ⁺	6.87 839	.000	- 101.775 9	- 72.4541
	dosis 50 mg/kg BB	- 66.0925 0 ⁺	6.87 839	.000	- 80.7534	- 51.4316
	Dosis 100 mg/kg BB	- 87.6675 0 ⁺	6.87 839	.000	- 102.328 4	- 73.0066
	Dosis 400 mg/kg BB	- 52.8450 0 ⁺	6.87 839	.000	- 67.5059	- 38.1841
Positif	Negative	87.1150 0 ⁺	6.87 839	.000	72.4541	101.775 9
	dosis 50 mg/kg BB	21.0225 0 ⁺	6.87 839	.008	6.3616	35.6834
	Dosis 100 mg/kg BB	-.55250	6.87 839	.937	- 15.2134	14.1084
	Dosis 400 mg/kg BB	34.2700 0 ⁺	6.87 839	.000	19.6091	48.9309
dosis 50 mg/kg BB	Negative	66.0925 0 ⁺	6.87 839	.000	51.4316	80.7534
	Positif	- 21.0225 0 ⁺	6.87 839	.008	- 35.6834	-6.3616
	Dosis 100 mg/kg BB	- 21.5750 0 ⁺	6.87 839	.007	- 36.2359	-6.9141
	Dosis 400 mg/kg BB	13.2475 0	6.87 839	.073	-1.4134	27.9084

Dosis 100 mg/kg BB	Negative	87.6675 0*	6.87 839	.000	73.0066	102.328 4
	Positif	.55250	6.87 839	.937	- 14.1084	15.2134
	dosis 50 mg/kg BB	21.5750 0*	6.87 839	.007	6.9141	36.2359
	Dosis 400 mg/kg BB	34.8225 0*	6.87 839	.000	20.1616	49.4834
Dosis 400 mg/kg BB	Negative	52.8450 0*	6.87 839	.000	38.1841	67.5059
	Positif	- 34.2700 0*	6.87 839	.000	- 48.9309	- 19.6091
	dosis 50 mg/kg BB	- 13.2475 0	6.87 839	.073	- 27.9084	1.4134
	Dosis 100 mg/kg BB	- 34.8225 0*	6.87 839	.000	- 49.4834	- 20.1616
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						

4.5.2 Hasil Pengukuran Persentase Kerusakan Pulau Langerhans

a. Tes Normality

Tests of Normality							
	Kelompok_perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statis tic	df	Sig.	Statis tic	df	Sig.
Persentase_kerusakan	Negatif	.273	4	.	.947	4	.700
	Positif	.346	4	.	.855	4	.242
	secang 50 mg/kgBB	.156	4	.	.992	4	.968
	100 mg/kg BB	.265	4	.	.865	4	.277
	400 mg/kgBB	.259	4	.	.914	4	.503
a. Lilliefors Significance Correction							

b. Tes Homogeneity

Test of Homogeneity of Variances			
Persentase_kerusakan			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.280	4	15	.321

c. Test One Way ANOVA

ANOVA					
Persentase_kerusakan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1706.996	4	426.749	26.490	.000
Within Groups	241.643	15	16.110		
Total	1948.639	19			

d. Uji Post Hoc

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Persentase_kerusakan						
LSD						
(I) Kelompok_perlakuan	(J) Kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Positif	21.01000*	2.83809	.000	14.9608	27.0592
	secang 50 mg/kgBB	16.27000*	2.83809	.000	10.2208	22.3192
	100 mg/kg BB	27.72500*	2.83809	.000	21.6758	33.7742
	400 mg/kgBB	19.48250*	2.83809	.000	13.4333	25.5317

Positif	Negatif	- 21.01000*	2.838 09	.000	-27.0592	-14.9608
	secang 50 mg/kgBB	-4.74000	2.838 09	.116	-10.7892	1.3092
	100 mg/kg BB	6.71500*	2.838 09	.032	.6658	12.7642
	400 mg/kgBB	-1.52750	2.838 09	.598	-7.5767	4.5217
secang 50 mg/kgB B	Negatif	- 16.27000*	2.838 09	.000	-22.3192	-10.2208
	Positif	4.74000	2.838 09	.116	-1.3092	10.7892
	100 mg/kg BB	11.45500*	2.838 09	.001	5.4058	17.5042
	400 mg/kgBB	3.21250	2.838 09	.275	-2.8367	9.2617
100 mg/kg BB	Negatif	- 27.72500*	2.838 09	.000	-33.7742	-21.6758
	Positif	-6.71500*	2.838 09	.032	-12.7642	-.6658
	secang 50 mg/kgBB	- 11.45500*	2.838 09	.001	-17.5042	-5.4058
	400 mg/kgBB	-8.24250*	2.838 09	.011	-14.2917	-2.1933
400 mg/kgB B	Negatif	- 19.48250*	2.838 09	.000	-25.5317	-13.4333
	Positif	1.52750	2.838 09	.598	-4.5217	7.5767
	secang 50 mg/kgBB	-3.21250	2.838 09	.275	-9.2617	2.8367
	100 mg/kg BB	8.24250*	2.838 09	.011	2.1933	14.2917
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						

4.6 Dokumentasi Penelitian

Pohon Secang (*Caesalpiniasappan L.*)



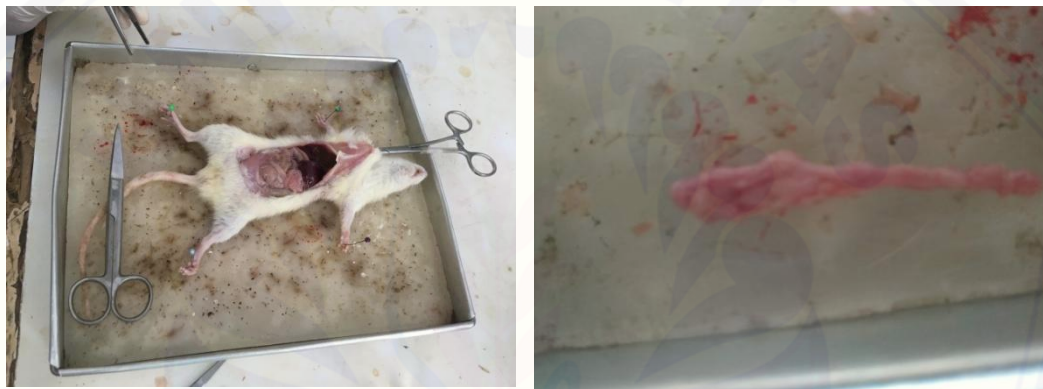
Ekstraksi Kayu Secang



Ekstrak dan sediaan



Pengambilan Darah, Perlakuan dan Pembedahan



Sentrifugasi, Pengecekan Kadar Glukosa Darah dan Pengamatan Histopatologi Pulau Langerhans Pankreas

