



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING (*Passiflora
edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
PLASMA MENCIT DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh:

Azharia Mirza Nurrizki

NIM 152210101030

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING
(*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA MENCIT DIABETES
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program Sarjana Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Azharia Mirza Nurrizki

NIM 152210101030

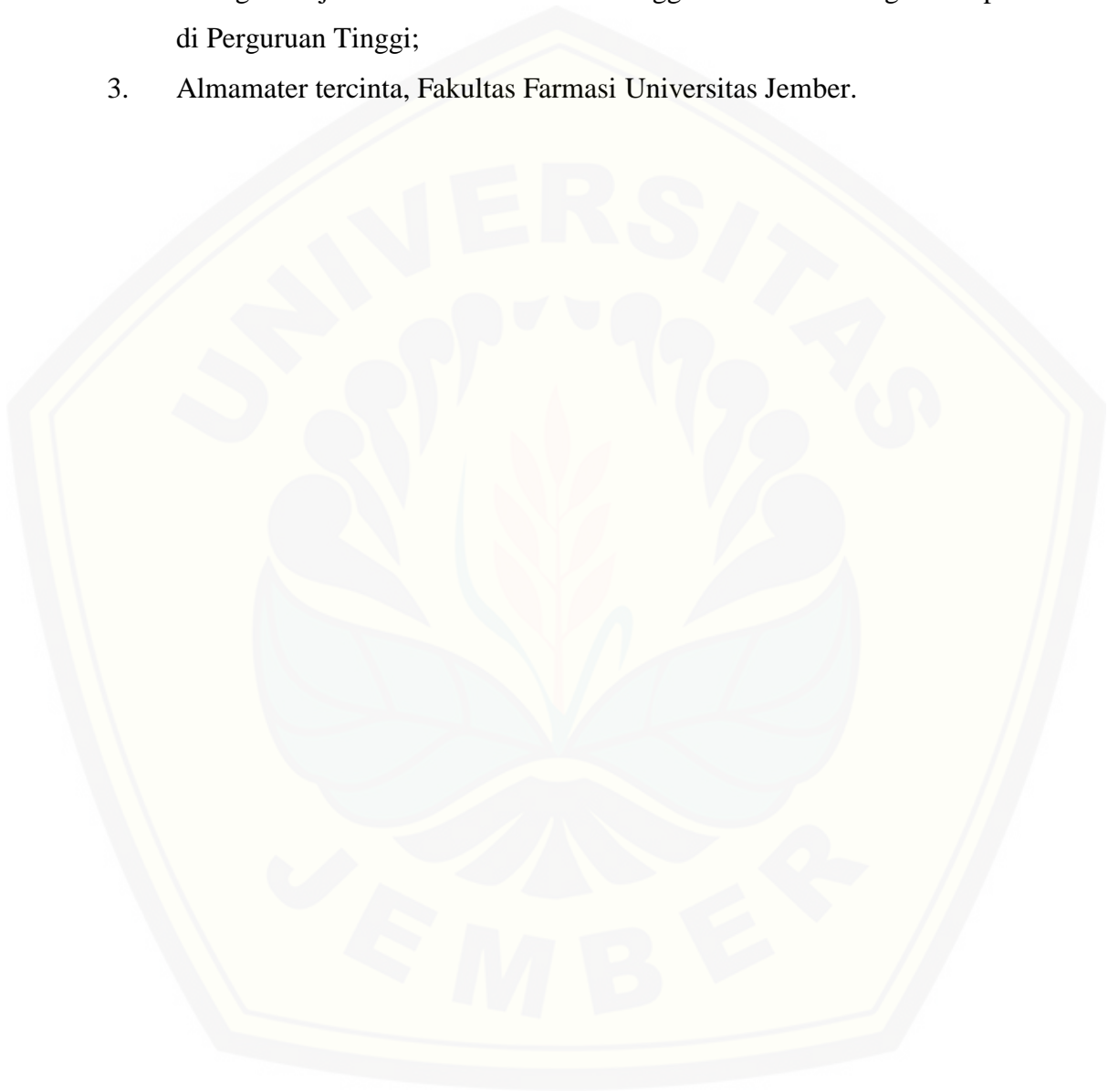
**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

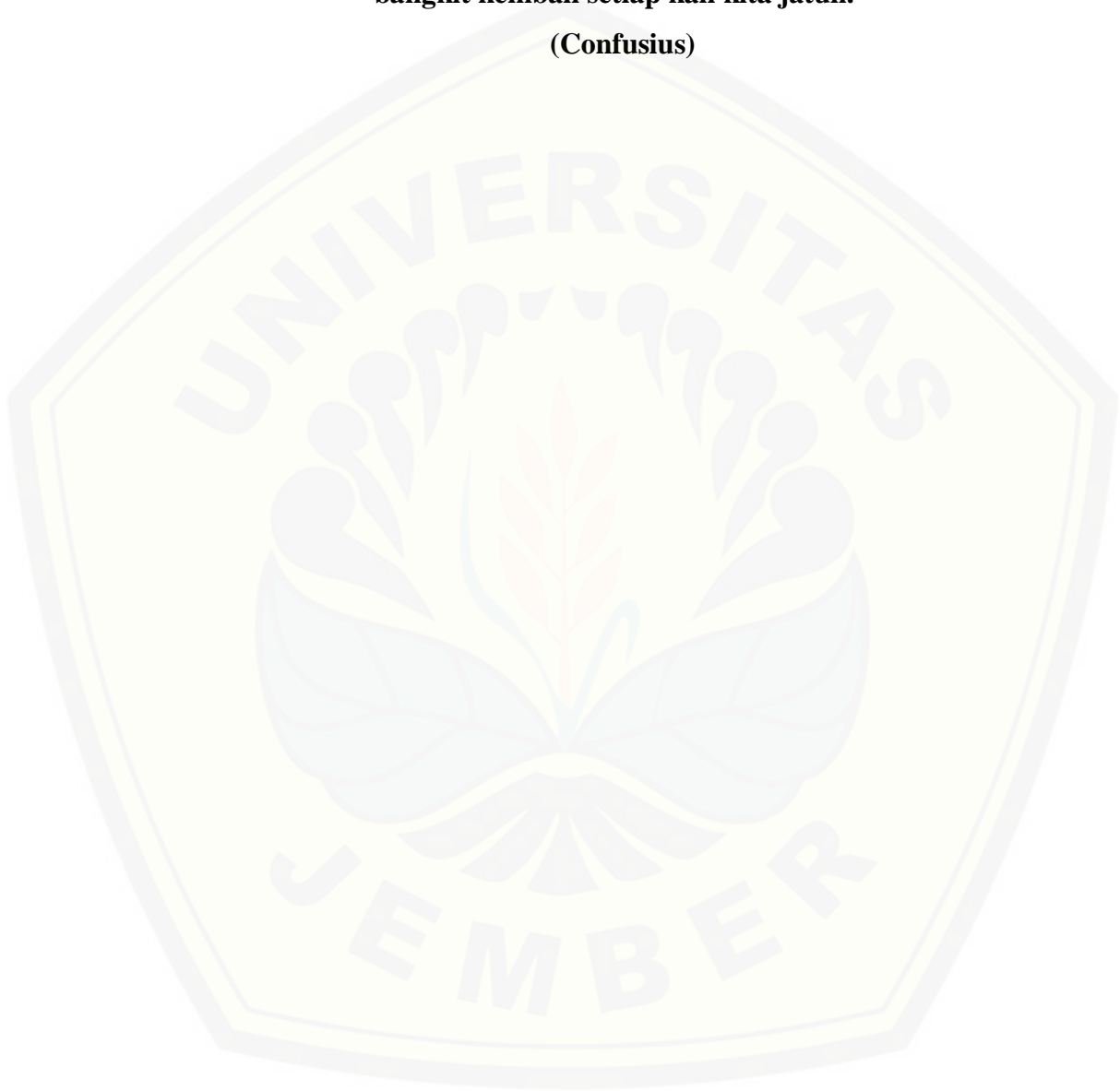
1. Ayah Muhammad Kusahiri, Ibu Sri Untari, dan Adek Sahita Ismandari;
2. Para guru sejak Taman Kanak-kanak hingga Sekolah Menengah dan para dosen di Perguruan Tinggi;
3. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTTO

"Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi bangkit kembali setiap kali kita jatuh."

(Confusius)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azharia Mirza Nurriszki

NIM : 152210101030

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA MENCIT DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan 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, 01 November 2019

Yang menyatakan,



Azharia Mirza Nurriszki

NIM 152210101030

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA MENCIT DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN” karya Azharia Mirza Nurrizki telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jum'at, 01 November 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Dosen Pembimbing Utama

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

Dosen Pembimbing Anggota

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

Dosen Penguji I

Dr. Fifteen A. F, S.Farm., Apt., M.Farm.
NIP 198204152006042002

Dosen Penguji II

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

Mengesahkan
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



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

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Sari Buah Markisa Kuning; Azharia Mirza Nurrizki; 152210101030; 01 November 2019; halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) dan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Diabetes melitus terjadi karena kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin. Hiperglikemia pada DM menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Produksi radikal bebas ini disebabkan beberapa faktor yaitu peningkatan glikolisis, peningkatan jalur poliol, peningkatan autooksidasi glukosa dan peningkatan glikasi protein. Adanya peningkatan 4 jalur tersebut menyebabkan terjadinya pembentukan *Advanced Glycation Endproducts* (AGEs) yang tinggi. Ikatan antara AGEs dengan RAGEs (*Receptor of Advanced Glycation End products*) pada membran sel akan membentuk ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga jumlah ROS lebih banyak dari pada antioksidan dan menyebabkan terjadinya stress oksidatif. ROS yang terbentuk akan merusak sel β pankreas dan mengganggu proses produksi insulin dengan peningkatan hasil peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid mengakibatkan kerusakan oksidatif terhadap asam lemak tak jenuh rantai ganda panjang *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang dapat menghasilkan senyawa berbahaya dan membentuk hasil akhir berupa malondialdehid (MDA). Peningkatan kadar MDA di dalam tubuh dapat dikurangi dengan pemberian antioksidan dari luar tubuh. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah buah markisa kuning. Buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) mengandung antioksidan yang tinggi, antioksidan yang terdapat pada buah markisa kuning mampu menangkal radikal bebas di dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning dengan dosis 40 mL/kgBB, 50 mL/kgBB, dan 60 mL/kgBB yang diberikan 2 kali sehari terhadap kadar glukosa darah dan malondialdehid plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

Jenis penelitian adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre* dan *post test* untuk pengukuran kadar glukosa darah serta *post test control group design* untuk pengukuran kadar MDA plasma mencit diabetes. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb-C sebanyak 24 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu, kelompok normal, kontrol (-), kontrol (+), sari buah markisa kuning dosis 40 mL/kgBB, 50 mL/kgBB, dan 60 mL/kgBB. Perlakuan terhadap hewan coba diberikan selama 14 hari, hari ke-0 dihitung saat hewan coba dinyatakan diabetes dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dl setelah diinduksi aloksan. Darah hewan coba diambil pada hari ke-0 untuk pengukuran *pre test* dan pada hari ke-15 untuk pengukuran *post test* untuk pengukuran kadar glukosa darah, sedangkan pengukuran kadar MDA plasma menggunakan data *post test*. Penurunan kadar glukosa darah mencit dilihat dari persentase penurunan kadar pada hari ke-0 (*pre test*) dan pada hari ke-15 (*post test*) dan untuk pengukuran kadar MDA plasma menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS) dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit pada keenam kelompok perlakuan berbeda secara signifikan. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan berbagai dosis berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok negatif pada data glukosa. Hal tersebut menunjukkan bahwa metformin dan pemberian sari buah markisa kuning dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Pada pengukuran penurunan glukosa darah, kelompok perlakuan dosis 40 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 60 mg/kgBB berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol positif. Hal itu menunjukkan bahwa sari buah markisa memiliki efek antidiabetes. Sedangkan untuk hasil kadar MDA plasma mencit menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan antara kelompok kontrol positif dan dosis 60 mL/kgBB, hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan dosis 60ml/kgBB memiliki efek yang setara dengan perlakuan metformin. Dosis 40 ml/kgBB dan dosis 50 ml/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan. Perlakuan kontrol positif dan berbagai dosis menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hasil tersebut menunjukkan pemberian sari buah markisa kuning memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Plasma Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan gelar Sarjana Farmasi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, atas izin dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar sarjana;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas persetujuannya untuk memulai skripsi ini;
3. Ibu Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu selaku Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt. Dosen Pembimbing Anggota yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, perhatian, dan waktunya dalam menyelesaikan skripsi ini;
4. Ibu Dr. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Fransiska Maria Christianti, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji II yang telah memberi saran dan kritik dalam skripsi ini;
5. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama masa perkuliahan;
6. Mbak Dini dan Mbak Indri selaku teknisi Laboratorium Farmakologi yang sangat membantu dalam penelitian ini;
7. Ayah Muhammad Kusahiri dan Ibu Sri Untari, yang tiada hentinya memberikan dukungan, doa, dan semangat. Semoga ilmu yang diperoleh dapat menjadi tabungan amal kebaikan kelak di Akhirat;
8. Kakek Soetadji, Nenek Siti Khotidjah, Adik Sahita Ismandari, Tante Fitri Andriani Wulandari, dan Om Ahmad Khowiyul Iman yang selalu memberikan

doa, dukungan, motivasi, inspirasi, serta keponakan tercinta, Nur Akhmad Baihaqi Qowiy yang tiada hentinya selalu menghibur dalam suka dan duka;

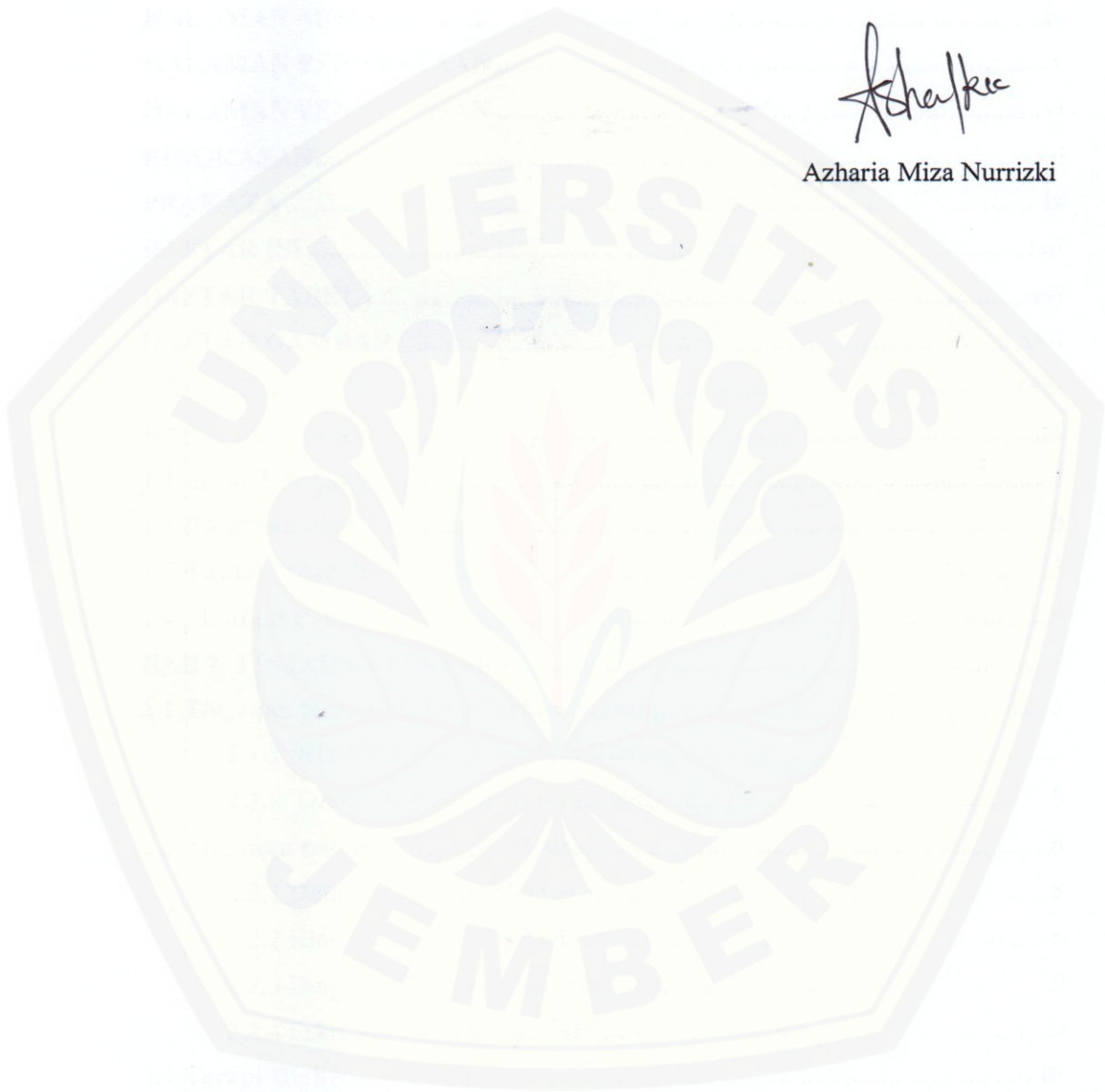
9. Geboyhay, Bagong-ers, Gndgsyg (Farda, Cani, Fara, Rini, Okta, Iwan, Aul, Juju, Fawwas, Yoga, Gayuh, Navisa, Novita, Ken) yang memberikan motivasi, semangat, dan menemani dari awal perkuliahan dan dalam mengerjakan skripsi ini;
10. Teman-teman BEMF Farmasi Universitas Jember (BEMF BISA, BEMF RANGER, KABINET PIONEER) yang telah menemani berorganisasi di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
11. Teman-teman COROGAN15ASI yang menemani dari awal perkuliahan dan memotivasi selama mengerjakan skripsi;
12. Para sahabat terbaik (Stevanus Ary, Ridho, Dewikhur, Bagus, Atikayey, Septi, Yemima, Nurul, Winda, Windhi, Dian Esti, Sabda, Lilla, Ratna, Wannable, (X1) One It Indonesia) yang telah menemani penulis dalam suka dan duka;
13. Dyah Pusparini Budi Nastiti dan Diva Rochayati , sebagai rekan satu tim yang memberikan bantuan, semangat, dan motivasi selama mengerjakan skripsi ini;
14. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2015 (Libitum) “*The Power of Togetherness*, Bersama Kita Sukses”, khususnya kelas A yang menemani penulis selama perkuliahan dan dalam proses mengerjakan skripsi ini;
15. Pejuang Lab Biomed (Parlin, Dwi, Huda, Sidqi, Rini, Andre, Diva, Dini, Fitri, Doni, Dinda) yang memberikan semangat selama mengerjakan skripsi ini;
16. Teman-teman KKN Desa Pakuwesi (Indah, Nabila, Gunawan, Andre, Fimas) untuk kenangan indah selama 45 hari;
17. Semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung berperan membantu menyelesaikan skripsi ini;

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 01 November 2019



Azharia Miza Nurrizki



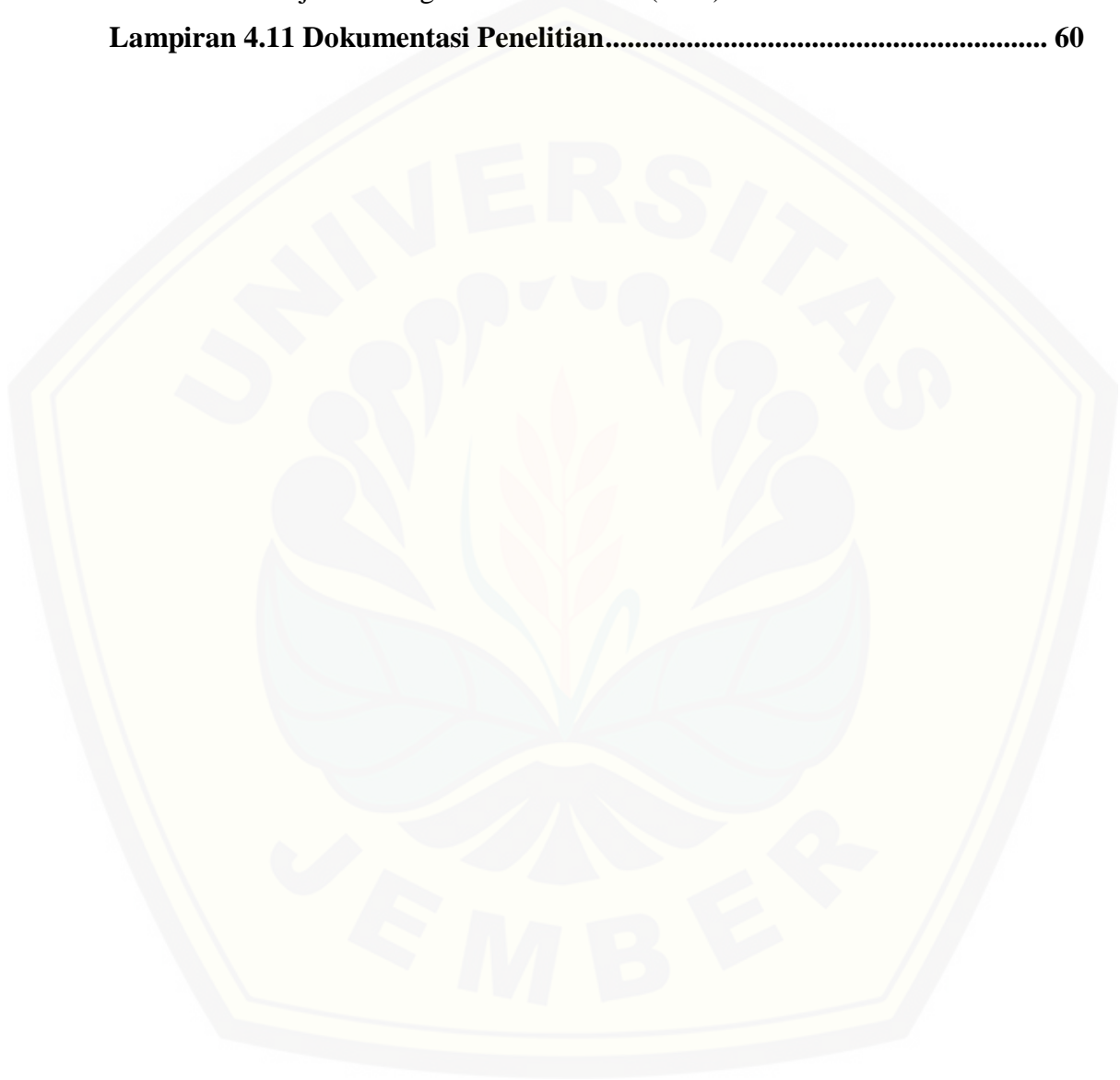
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan tentang Buah Markisa Kuning.....	5
2.1.1 Klasifikasi Buah Markisa Kuning.....	5
2.1.2 Deskripsi Buah Markisa Kuning.....	5
2.2 Tinjauan tentang Diabetes Melitus.....	8
2.2.1 Definisi Diabetes Melitus.....	8
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	8
2.2.3 Diagnosis Diabetes Mellitus	9
2.2.4 Faktor Resiko Diabetes Melitus	9
2.3 Terapi Diabetes Melitus.....	10
2.4 Tinjauan Metformin	11
2.5 Tinjauan Aloksan	12
2.6 Tinjauan tentang Radikal Bebas	13
2.6.1 Definisi Radikal Bebas.....	13

2.6.2 Hubungan Radikal Bebas dan Diabetes Melitus.....	14
2.7 Tinjauan tentang Malondialdehid (MDA).....	15
2.8 Tinjauan tentang Analisis MDA	16
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3 Jumlah Sampel	18
3.4 Rancangan Penelitian	19
3.5 Alat dan Bahan.....	20
3.5.1 Alat uji.....	20
3.5.2 Bahan Uji	20
3.6 Variabel Penelitian.....	21
3.6.1 Variabel Bebas	21
3.6.2 Variabel Terikat	21
3.6.3 Variabel Terkendali.....	21
3.7 Definisi Operasional.....	21
3.8 Prosedur Penelitian.....	22
3.8.1 Tahapan Persiapan	22
3.8.2 Adaptasi Hewan Uji	23
3.8.3 Induksi Aloksan	23
3.8.4 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji.....	23
3.8.5 Pengambilan Sampel Darah	24
3.8.6 Pengukuran dan Perhitungan Kadar Glukosa Darah.....	24
3.8.7 Pengukuran Kadar MDA	25
3.9 Analisis Data	26
3.10 Skema Rangkaian Kerja.....	27
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil.....	28
4.1.1 Pembuatan Sari Markisa Kuning	28
4.1.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	28
4.1.3 Pengukuran Kadar MDA Plasma	30
4.2 Pembahasan	32

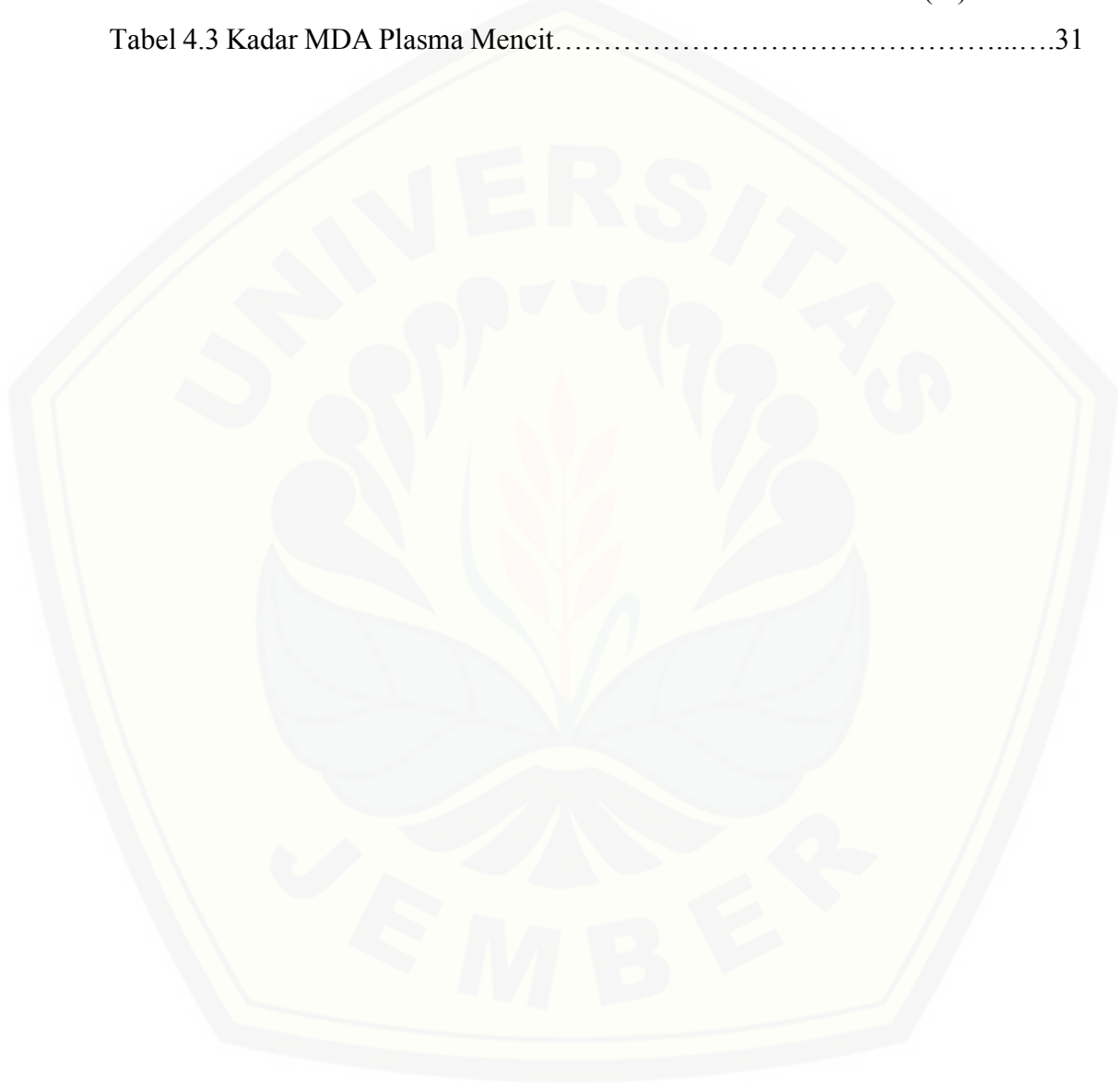
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	44
Lampiran 3.1 Hasil Uji Etik	44
Lampiran 3.2 Hasil Determinasi Markisa Kuning	45
Lampiran 4.1 Hasil Kurva Baku	46
Lampiran 4.2 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB	47
Lampiran 4.3 Perhitungan Dosis Metformin 850 mg/kgBB	48
Lampiran 4.4 Perhitungan Dosis Sari Buah Markisa Kuning	49
4.4.1 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 40 ml/kgBB48	
4.4.2 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 50 ml/kgBB48	
4.4.3 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 60 ml/kgBB48	
Lampiran 4.5 Perhitungan Konsentrasi Baku MDA	52
4.5.1 Profil TEP	49
4.5.2 Konsentrasi TEP	49
4.5.3 Larutan Stok 1	49
4.5.4 Larutan Stok 2	49
4.5.5 Pengenceran	50
Lampiran 4.6 Perhitungan Pembuatan Reagen	53
4.6.1 Pembuatan TCA 20%	52
4.6.2 Pembuatan Na-TBA 1%	52
4.6.3 Pembuatan larutan HCl 1 N	52
Lampiran 4.7 Data Hasil Pengaruh Pemberian Sari Buah Markisa Kuning dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB, 60 ml/kgBB.	54
Lampiran 4.8 Hasil Analisis Data Kadar Glukosa	55
4.8.1 Uji Normalitas	55
4.8.2 Uji Homogenitas	55
4.8.3 Uji One-Way Anova	55
4.8.4 Uji Least Significant Different (LSD)	56
Lampiran 4.9 Kadar MDA Plasma	57

Lampiran 4.10 Hasil Analisis Data Kadar MDA Plasma.....	58
4.10.1 Uji Normalitas.....	58
4.10.2 Uji Homogenitas	58
4.10.3 Uji One-Way Anova	58
4.10.4 Uji Least Significant Different (LSD)	59
Lampiran 4.11 Dokumentasi Penelitian.....	60



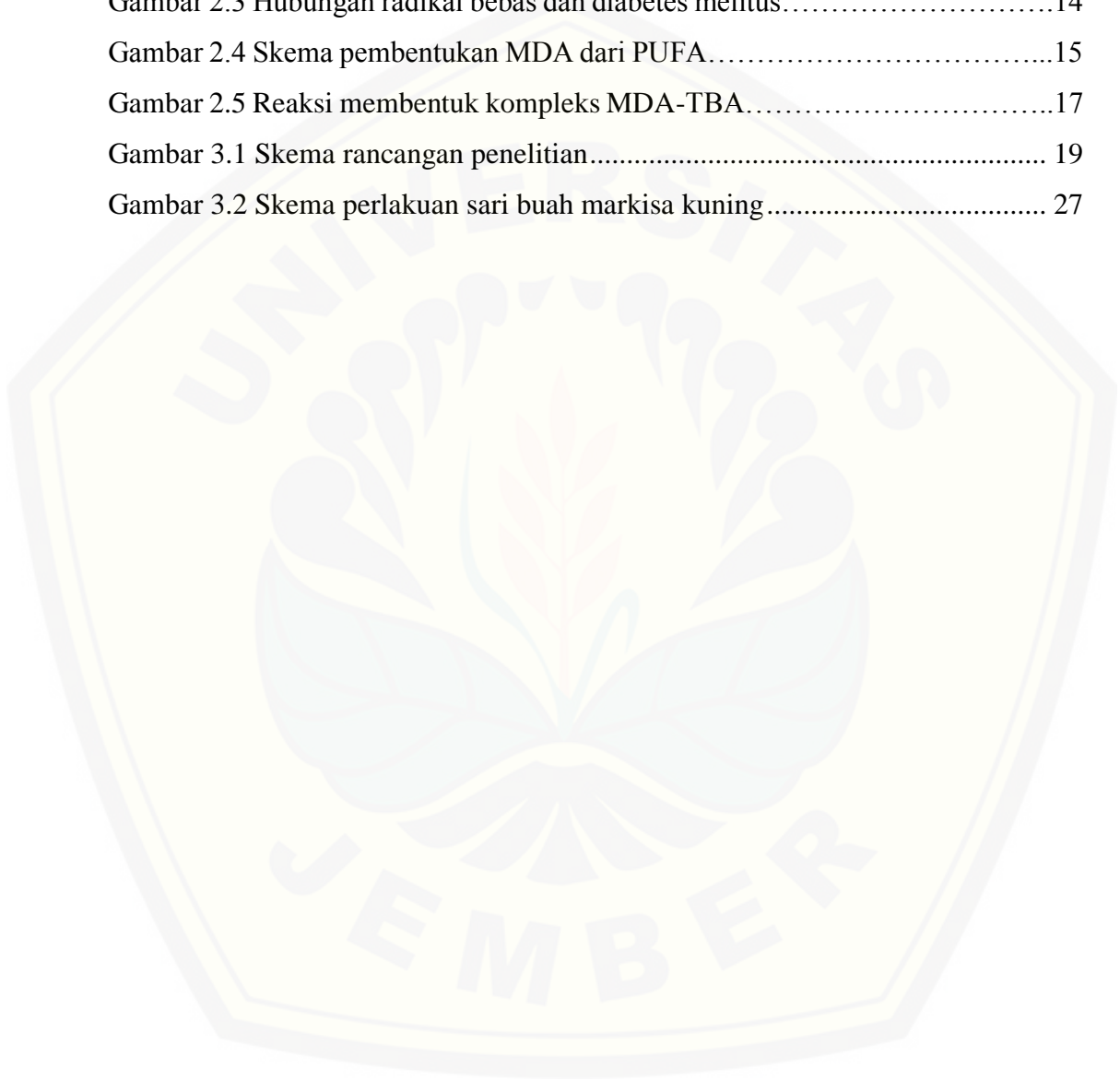
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Kadar Glukosa Darah Mencit Sebelum & Sesudah perlakuan.....29
Tabel 4.2 Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Perlakuan (%).....29
Tabel 4.3 Kadar MDA Plasma Mencit.....31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Buah markisa kuning (<i>Passiflora edulis</i> var. <i>flavicarpa</i>).....	6
Gambar 2.2 Struktur aloksan.....	13
Gambar 2.3 Hubungan radikal bebas dan diabetes melitus.....	14
Gambar 2.4 Skema pembentukan MDA dari PUFA.....	15
Gambar 2.5 Reaksi membentuk kompleks MDA-TBA.....	17
Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian.....	19
Gambar 3.2 Skema perlakuan sari buah markisa kuning.....	27



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Uji Etik.....	44
Lampiran 3.2 Hasil Determinasi Markisa Kuning	45
Lampiran 4.1 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB	46
Lampiran 4.2 Perhitungan Dosis Metformin 850 mg/kgBB.....	45
Lampiran 4.3 Perhitungan Dosis Sari Buah Markisa Kuning.....	48
Lampiran 4.4 Perhitungan Konsentrasi Baku MDA	49
Lampiran 4.5 Perhitungan Pembuatan Reagen	52
Lampiran 4.6 Hasil Kurva Baku	53
Lampiran 4.7 Data Hasil Pengaruh Pemberian Sari Buah Markisa Kuning dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB, 60 ml/kgBB.....	54
Lampiran 4.8 Hasil Analisis Data Kadar Glukosa	55
Lampiran 4.9 Kadar MDA Plasma.....	57
Lampiran 4.10 Hasil Analisis Data Kadar MDA Plasma	58
Lampiran 4.11 Dokumentasi Penelitian.....	60

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (DiPiro dkk., 2015). Peningkatnya kadar glukosa dalam darah karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Kharroubi dan Darwish, 2015). Insulin berfungsi untuk mengatur keseimbangan kadar gula darah. Produksi insulin yang kurang efektif dapat menyebabkan hiperglikemia (Kemenkes RI, 2014). Data *Internasional Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 menyebutkan sekitar 425 juta orang di seluruh negara menderita diabetes dan diperkirakan mencapai 629 juta pada tahun 2045 dengan persentase kenaikan sebesar 48% (IDF, 2017).

Hiperglikemia merupakan salah satu penyebab terjadinya peningkatan konsentrasi radikal bebas plasma. Produksi radikal bebas ini disebabkan beberapa faktor yaitu peningkatan glikolisis, peningkatan jalur poliol, peningkatan autooksidasi glukosa dan peningkatan glikasi protein (Ahmed, 2005). Adanya peningkatan glikolisis, peningkatan jalur poliol, peningkatan autooksidasi glukosa dan peningkatan glikasi protein menyebabkan terjadinya pembentukan *Advanced Glycation Endproducts* (AGEs) yang tinggi (Khangholi dkk., 2015). Ikatan antara AGEs dengan RAGEs (*Receptor of Advanced Glycation End products*) pada membran sel akan membentuk ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga jumlah ROS melebihi jumlah antioksidan didalam tubuh dan dapat memicu terjadinya stress oksidatif (Nowotny dkk., 2015).

ROS yang terbentuk dapat menyebabkan kerusakan pada sel, salah satunya adalah sel β pankreas yang akan mengganggu sekresi insulin dan akan disertai dengan peningkatan hasil peroksidasi lipid (Urso dan Clarkson, 2003). Peroksidasi lipid mengakibatkan kerusakan oksidatif terhadap asam lemak tak jenuh rantai ganda panjang *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang dapat menghasilkan senyawa berbahaya dan membentuk hasil akhir berupa malondialdehid (MDA). Meningkatnya aktivitas radikal bebas di dalam tubuh dapat menyebabkan tingginya

kadar malondialdehid (MDA) (Catherine dan Ferdinal, 2018). Hubungan antara kadar MDA dan hiperglikemia yaitu semakin tinggi kadar malondialdehid (MDA) semakin tinggi kerusakan yang terjadi pada sel β pankreas (Arora dkk., 2013).

Radikal bebas dapat dihambat dengan senyawa antioksidan (Sari, 2016). Antioksidan merupakan nutrisi maupun non-nutrisi yang terkandung dalam bahan pangan yang mampu mencegah atau memperlambat terjadinya kerusakan oksidatif dalam tubuh (Winarsi, 2007). Antioksidan dapat menghambat reaktivitas radikal bebas dengan melalui 3 cara, yaitu menghambat dan mencegah terbentuknya radikal bebas, menangkap radikal serta pemutusan rantai radikal bebas. Mekanisme yang paling penting adalah reaksi dengan radikal bebas lipid yang membentuk produk non-aktif (Gordon, 2001). Kandungan antioksidan secara umum yang terdapat pada tanaman adalah vitamin E, vitamin C, β -karoten, vitamin E, flavonoid (Pisoschi dan Negulescu, 2012).

Passiflora edulis var. *flavicarpa* atau markisa kuning berasal dari Brazil dan telah banyak ditanam didaerah subtropis atau tropis seperti Amerika Serikat, Eropa, Hawaii dan Asia (Rahmat, 2003). Markisa kuning memiliki kandungan pektin pada kulitnya, β karoten, provitamin A, kuersetin, dan kaempferol pada buahnya. Buah markisa kuning diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi bila dibandingkan dengan buah markisa ungu dan buah markisa konyal (Reis dkk., 2018). Aktivitas antioksidan sari buah markisa kuning disebabkan oleh kandungan asam yang tinggi dengan asam sitrat sebagai komponen mayoritas (Siman dkk., 2008). Penelitian Muntafiah (2019) menyatakan bahwa pemberian sari buah markisa ungu pada tikus diabetes secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa dalam plasma karena adanya kandungan flavonoid dan vitamin C.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning dengan berbagai dosis terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Sari buah markisa kuning memiliki antioksidan pada berbagai kandungan fitokimianya sehingga pemberian sari buah ini dapat menurunkan jumlah radikal bebas. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian sari buah markisa

dalam pengembangan obat pada penderita diabetes melitus melalui penurunan kadar MDA plasma.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

- a. Apakah pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dapat berpengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes karena induksi aloksan?
- b. Bagaimana pengaruh perbedaan pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dosis 40 mL/kgBB, 50 mL/kgBB dan 60 mL/kgBB terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes karena induksi aloksan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Menentukan pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes karena induksi aloksan.
- b. Menentukan perbedaan pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dosis 40 mL/kgBB, 50 mL/kgBB dan 60 mL/kgBB terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes karena induksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *Flavicarpa*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan dan

dapat memberikan manfaat bagi masyarakat mengenai buah markisa sebagai alternatif obat antidiabetes.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Buah Markisa Kuning

2.1.1 Klasifikasi Buah Markisa Kuning

Klasifikasi tanaman markisa kuning menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2019), adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivision	: Embryophyta
Division	: Tracheophyta
Subdivision	: Spermatophytina
Class	: Magnoliopsida
Superorder	: Rosanae
Order	: Malpighiales
Family	: Passifloraceae
Genus	: Passiflora L.
Species	: <i>Passiflora edulis</i> var. <i>flavicarpa</i> .

2.1.2 Deskripsi Buah Markisa Kuning

Brazil merupakan produsen buah markisa terbesar di dunia, salah satunya adalah markisa kuning atau *Passiflora edulis* var. *flavicarpa* (Silva dkk., 2015). Buah markisa kuning telah menyebar ke berbagai negara di daratan Amerika, Eropa, Afrika maupun Asia (Tripathi, 2018). Buah markisa kuning di Indonesia dapat dijumpai di daerah Pelabuhan Ratu, Sukabumi, Bogor (Jawa Barat), Medan (Sumatera Utara) (Karsinah, 2010).

Markisa kuning tumbuh pada daerah dataran rendah hingga pada ketinggian 0-800 m dpl. Tanaman markisa kuning tumbuh pada curah hujan antara 2.000-3.000 mm/tahun dengan suhu 22-32°C. Tanaman ini ditanam pada tanah yang subur,

banyak mengandung bahan organik, drainase yang baik dan mempunyai pH 5,5-7,5 (Karsinah, 2010; Suswati dkk., 2015).

Buah markisa kuning memiliki ciri-ciri yaitu pada ruas batang memiliki panjang \pm 7-10 cm dengan sulur muda berwarna kecoklatan. Bentuk daun pada markisa kuning yaitu menjari dengan ukuran daun yang lebih besar dan tebal daripada markisa ungu, panjang tangkai daun sekitar 2-4 cm dengan warna tangkai hijau kecoklatan, panjang daun yaitu 10-13 cm dan lebar 9-12 cm berwarna hijau. Bunga markisa kuning berukuran besar dengan diameter 7-8 cm, mahkota bunga berbentuk benang dan memencar dengan panjang \pm 3-5 cm, pangkal bunga berwarna ungu dan ujung bunga berwarna putih (Karsinah, 2010). Tanaman markisa yang mampu berbuah cukup lebat dengan bentuk bulat sampai bulat agak lonjong (oval), berdiameter 5-6 cm, sari buah berwarna kuning serta rasanya asam. Buah markisa muda berwarna hijau, sedangkan pada buah tua (masak) berwarna kuning berbintik putih dan mempunyai kulit buah yang tebal dan agak keras. Buah markisa kuning memiliki pH 3-4,5 (Surest dkk., 2013).



Gambar 2.1 Buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) (dokumentasi pribadi)

2.1.3 Kandungan dan Manfaat Buah Markisa Kuning

Markisa kuning telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional di berbagai negara (Ramirez *et al.*, 2019). Tanaman markisa di Amerika Serikat digunakan sebagai pengobatan infeksi saluran kemih, saluran pencernaan, dan

insomnia. Tanaman markisa di Brazil telah digunakan sebagai pengobatan sedatif, diuretik, dan analgesik. Daun markisa di India digunakan dengan cara direbus dan ekstraknya diminum untuk pengobatan disentri dan hipertensi (Taiwe dan Kuete, 2017).

Sari buah markisa kuning memiliki kandungan asam tinggi disebabkan oleh asam sitrat sebagai komponen mayoritas dan terdapat aktivitas antioksidan (Siman dkk., 2008). Markisa kuning memiliki kandungan pektin yang lebih tinggi pada kulitnya. Buah markisa memiliki kandungan β karoten, provitamin A, kuersetin dan kaempferol. Markisa kuning dan markisa ungu memiliki perbedaan pada kandungannya, yaitu pada markisa ungu terdapat senyawa antosianin yang lebih banyak dibandingkan dengan markisa kuning sedangkan pada markisa kuning terdapat kandungan antioksidan yang tinggi (Reis dkk., 2018).

Pemberian buah markisa ungu dengan dosis 4,2 mL/hari selama 60 hari terhadap tikus yang diberikan diet aterogenik dapat menghambat peningkatan kadar MDA serum secara signifikan sehingga tikus kembali dalam kondisi normal (Kusumastuty, 2014). Pemberian sari buah markisa ungu pada tikus diabetes dengan dosis 4,2 mL/200gBB secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total (Muntafiah dkk., 2017). Penelitian Muntafiah (2019) menyatakan bahwa pemberian sari buah markisa ungu pada tikus diabetes secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa dalam plasma karena kandungan flavonoid dan vitamin C.

Tepung kulit buah markisa yang diberikan sebanyak 30 gram selama 60 hari pada pasien diabetes tipe 2 menunjukkan penurunan glukosa plasma dan disertai nilai hemoglobin glikosilasi. Tepung kulit buah markisa juga memberikan penurunan signifikan terhadap kadar glukosa plasma pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Silva dkk., 2011). Pemberian buah markisa dengan dosis 200 mg/kgBB paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes dengan penurunan maksimum 47,25% (Phamiwon dan Sheila, 2015). Pemberian ekstrak kulit buah markisa secara signifikan mengontrol konsentrasi glukosa darah pada tikus diabetes yang di induksi streptozotocin dan dapat melindungi organ dengan mengembalikan enzim antioksidan (Kandandapani dkk., 2015).

2.2 Tinjauan tentang Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Canivell dan Gomis, 2014). Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di kelenjar β pankreas dan berfungsi untuk membawa glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh, kurangnya kerja insulin menyebabkan ketidakmampuan sel untuk dapat merespon insulin dan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi atau hiperglikemia (IDF, 2017). Hiperglikemia juga dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kesehatan atau disfungsi yang dapat menyerang pada bagian mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2014).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori menurut *International Diabetes Federation* (IDF, 2017), yaitu :

a. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe I terjadi karena ketidakmampuan untuk memproduksi insulin (Kemenkes RI, 2014). DM tipe 1 umumnya juga disebabkan oleh kerusakan autoimun sel β pankreas sehingga insulin tidak mampu diproduksi kembali (Sreedharan dan Abdelmalak, 2018). Canivell dan Gomis (2014) menyebutkan persentase penderita DM tipe 1 diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan prevalensi penderita DM.

b. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 terjadi karena produksi insulin oleh tubuh yang kurang efektif (Kemenkes RI, 2014). DM tipe 2 mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang sedikit dan dapat terjadi resistensi insulin (Sone, 2018). Resistensi insulin akan menyebabkan gangguan ikatan antara insulin dan reseptornya pada dinding sel sehingga insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Sel β pankreas berusaha mempertahankan glukosa darah dalam keadaan normal dengan cara meningkatkan produksi insulin untuk mengatasi

resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah. Hiperglikemia terjadi ketika sel β tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin (ADA, 2017).

c. *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM)

GDM dapat didefinisikan sebagai intoleransi terhadap glukosa yang terjadi selama kehamilan, biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga (ADA, 2017). GDM muncul karena aksi insulin yang berkurang serta adanya produksi hormon oleh plasenta (IDF, 2017). Prevalensi GDM berkisar dari 1% hingga 14% dari semua kehamilan. Meskipun mayoritas wanita dengan GDM kembali ke toleransi glukosa normal segera setelah melahirkan, tetapi sejumlah besar akan tetap menderita diabetes atau terus mengalami gangguan toleransi glukosa (IGT) (Al-Noemi dan Shalaye, 2018).

2.2.3 Diagnosis Diabetes Mellitus

Kriteria diagnosis diabetes mellitus menurut standar pelayanan medis *American Diabetes Association* (ADA, 2017) adalah sebagai berikut :

- a. Kadar glukosa darah pada waktu puasa > 126 mg/dL (0,7 mmol/L), puasa didefinisikan tidak adanya asupan kalori selama setidaknya 8 jam.
- b. Kadar glukosa darah dua jam setelah *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT) > 200 mg/dL sesuai standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrat.
- c. HbA1C $> 6,5\%$ (48 mmol/mol)
- d. Glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik.

2.2.4 Faktor Resiko Diabetes Melitus

Kemenkes RI (2014) menyatakan ada beberapa faktor resiko yang memicu terjadinya diabetes melitus meliputi :

- a. Riwayat diabetes melitus dalam keluarga, riwayat GDM, melahirkan bayi dengan berat > 4 kg, riwayat kista ovarium (*polycystic ovary syndrome*), riwayat IFG (*Impaired Fasting Glucose*) atau IGT (*Impaired Glucose Tolerance*)
- b. Obesitas lebih dari 120% berat badan ideal

- c. Usia lebih dari 65 tahun
- d. Hipertensi >140/90 mmHg, hiperlipidemia dengan kadar HDL < 35mg/dL dan kadar lipid darah > 250 mg/dL
- e. Faktor lain seperti kurang olahraga serta pola makan rendah serat.

2.3 Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes melitus dibagi menjadi dua yaitu terapi farmakologi dan non-farmakologi (*Ministry of Public Health and Sanitation*, 2010). Terapi non farmakologi dapat diberikan kepada semua pasien diabetes melitus dengan melakukan diet seimbang, makan-makanan yang rendah lemak jenuh dan mengkonsumsi karbohidrat yang cukup, dan senam (aerobik). Hal tersebut bertujuan agar dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan dapat mengontrol kadar gula darah (Wells dkk., 2015).

Terapi farmakologi digunakan untuk mengobati diabetes melitus tipe 1 maupun diabetes melitus tipe 2. Terapi farmakologi dapat menggunakan obat hipoglikemik oral maupun insulin. Obat hipoglikemik oral dapat digolongkan menjadi beberapa golongan, diantaranya yaitu :

a. Biguanid

Biguanid adalah golongan obat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Contoh obat golongan biguanid adalah metformin. Metformin dapat digunakan sebagai monoterapi atau dapat dikombinasikan dengan golongan obat lain sebagai terapi diabetes melitus tipe 2 (Szkudelski, 2001).

b. Sulfonilurea

Sulfonilurea adalah golongan obat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas (Wells dkk., 2015). Contoh obat golongan sulfonilurea dibagi menjadi dua generasi, generasi pertama adalah klorpropamid, tolbutamid dan generasi kedua adalah glibenklamid, glipizida. Efek samping yang terjadi pada golongan ini adalah hipoglikemia ringan dan dapat terjadi peningkatan berat badan (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. Apabila obat ini dikombinasikan dengan golongan lain dapat mengakibatkan hipoglikemia. Efek samping yang dapat terjadi yaitu malabsorpsi, flatulen, diare dan perut kembung (Piero dkk., 2012).

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 troglitazone, pioglitazone dan rosiglitazone (Piero dkk., 2012). 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. Efek samping obat ini yaitu dapat mengakibatkan gangguan saluran pencernaan, hipoglikemia dan reaksi alergi juga dapat terjadi (Piero dkk., 2012).

2.4 Tinjauan Metformin

Metformin merupakan obat antidiabetes golongan biguanida. Mekanisme kerja metformin yaitu dengan menurunkan resistensi terhadap insulin (Diani dan Pulungan, 2017). Metformin adalah obat penting yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2 dan digunakan sebagai agen antihiperqlikemia oral yang paling baik dan direkomendasikan sebagai *first line therapy* untuk pasien diabetes melitus tipe 2. Metformin telah digunakan secara luas dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 selama \pm 50 tahun dan telah terbukti aman serta baik digunakan

sebagai monoterapi maupun digunakan dalam kombinasi dengan obat antidiabetik oral lainnya atau dengan insulin (Foretz, 2014).

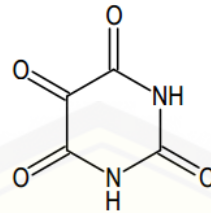
Metformin merupakan obat yang didistribusikan secara oral dan memiliki bioavailabilitas \pm 50-60% dengan dosis maksimal metformin oral untuk pasien diabetes melitus adalah 2 gram/hari (Foretz, 2014). Metformin berfungsi untuk mengendalikan glikemik, tetapi juga dapat memperbaiki disfungsi endotel, hemostasis, profil lipid, redistribusi lemak dan stress oksidatif. Metformin juga memiliki efek protektif terhadap komplikasi makrovaskuler (Rojas dan Gomes, 2013).

Metformin dapat memberikan efek antioksidan yaitu meningkatkan aktivitas antioksidan endogen, menurunkan produk akhir peroksida lipid, dan dapat menghambat pembentukan AGEs (Ali, 2015; Najafi dkk., 2018). Metformin memiliki efek samping yang dapat ditimbulkan antara lain adanya rasa tidak nyaman pada daerah abdomen, diare, dan anoreksia (Wells, 2015). Toleransi metformin dapat ditingkatkan dengan titrasi dosis yang tepat, dimulai dengan dosis metformin yang rendah sehingga efek samping metformin dapat diminimalkan (Rojas dan Gomes, 2013).

2.5 Tinjauan Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana. Rumus kimia aloksan yaitu $C_4H_2N_2O_4$ (Yuriska, 2009). Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa yang bersifat hidrofil. Aloksan digunakan sebagai diabetogenik secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan. Dosis aloksan yang digunakan secara intravena sebesar 65 mg/kgBB, sedangkan untuk intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006). Aloksan sebagai agen diabetogenik yang mempunyai kekurangan salah satunya yaitu tidak stabil pada kondisi fisiologis tubuh dan memiliki waktu paruh yang pendek (pH 7,4; suhu 37° C yaitu 1,5 menit) (Nugroho, 2006; Yuriska, 2009). Efek diabetogenik akan hilang apabila aloksan terdekomposisi menjadi asam aloksalat. Aloksan harus segera terakumulasi secara

cepat ke sel β pankreas setelah diinduksi. Dosis yang digunakan juga berpengaruh terhadap tingkat kerusakan yang ditimbulkan pada sel β pankreas (Szkudelski, 2001).



Gambar 1.2 Struktur aloksan (Nugroho, 2006)

Aloksan dapat merusak sel β pankreas dengan membentuk ROS. Aloksan akan dibawa menuju sitosol dan akan mengalami reaksi redoks yang menghasilkan ROS. ROS yang terbentuk disebabkan adanya membrane sel β pankreas yang mengalami depolarisasi dan peningkatan Ca^{2+} sehingga mempercepat kerusakan yang terjadi pada sel β pankreas yang akan berdampak pada menurunnya produksi insulin (Rohilla dan Ali, 2012).

2.6 Tinjauan tentang Radikal Bebas

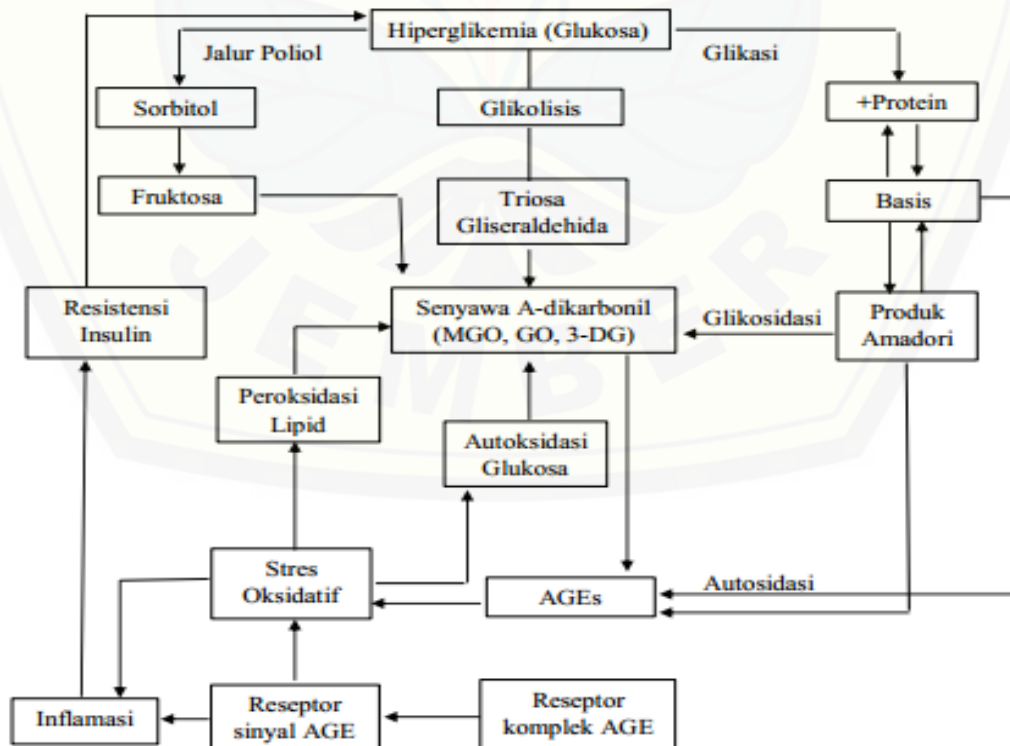
2.6.1 Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai senyawa oksigen reaktif yang mengandung elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya peran antioksidan. Radikal bebas berasal dari proses metabolisme makanan didalam tubuh manusia atau dari sumber eksternal seperti paparan sinar-x, ozon, asap rokok, polusi udara, dan bahan kimia. Radikal bebas yang mempunyai elektron tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif dan bersifat tidak stabil sehingga akan menarik elektron dari molekul lain untuk memiliki sifat yang stabil. Elektron dapat mengambil makromolekul dari seluler disekitarnya seperti karbohidrat, protein, lipid, dan DNA. Radikal bebas mengakibatkan terjadinya kerusakan sel serta gangguan homeostatis (Lobo dkk., 2010). Radikal bebas mempunyai target utama yaitu ikatan lemak tak jenuh ganda makromolekul lipid

yang merupakan senyawa paling rentan terhadap adanya serangan radikal bebas untuk menyebabkan terjadinya stress oksidatif (Sayuti dan Yenrina, 2015).

2.6.2 Hubungan Radikal Bebas dan Diabetes Melitus

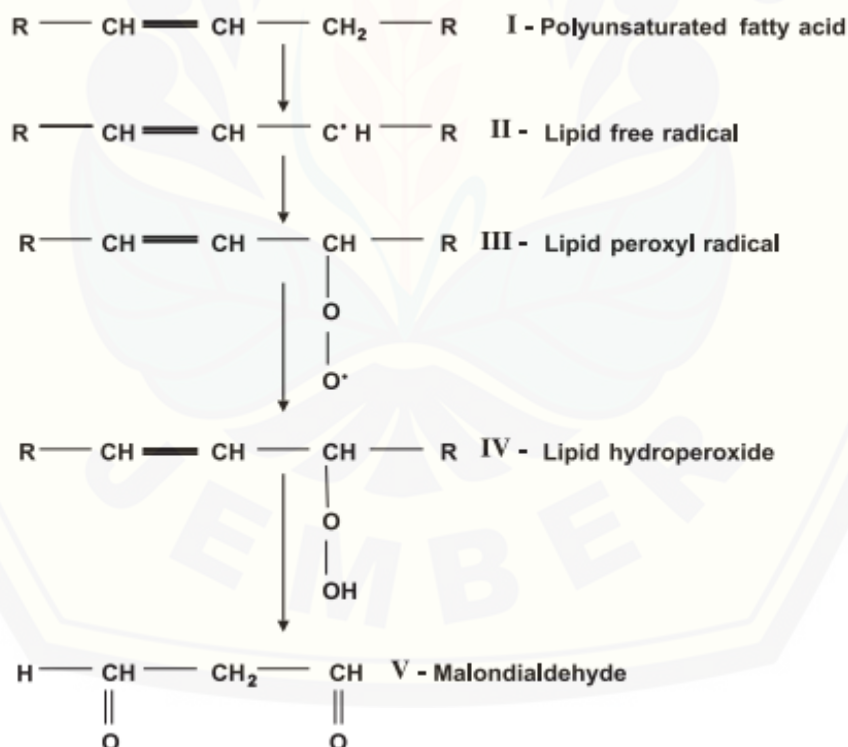
Produksi radikal bebas yang terjadi pada diabetes melitus dapat disebabkan beberapa jalur yaitu peningkatan glikolisis, peningkatan jalur poliol, peningkatan autooksidasi glukosa dan peningkatan glikasi protein (Ahmed, 2005). Peningkatan jalur glikasi protein, jalur poliol dan glikolisis tersebut menyebabkan menurunnya mekanisme antioksidan endogen dan terjadinya pembentukan *Advanced Glycation Endproducts* (AGEs) yang tinggi sesuai pada gambar 2.3 (Khangholi dkk., 2015). Ikatan antara AGEs dengan RAGEs (*Receptor of Advanced Glycation End products*) pada membran sel akan membentuk radikal bebas berupa ROS yang dapat memicu terjadinya stress oksidatif (Nowotny dkk., 2015). Terbentuknya ROS dapat menyebabkan kerusakan pada sel, salah satunya adalah sel β pankreas yang dapat mengganggu sekresi insulin untuk menurunkan konsentrasi glukosa darah (Urso dan Clarkson, 2003).



Gambar 2.3 Hubungan radikal bebas dan diabetes melitus (Khangholi dkk., 2015)

2.7 Tinjauan tentang Malondialdehid (MDA)

Komplikasi diabetes melitus menyebabkan terjadinya gangguan pada tubuh yang mengakibatkan tubuh membuat sel lebih rentan terhadap adanya peroksidasi lipid. Peroksida lipid mengakibatkan kerusakan oksidatif terhadap rantai asam lemak tak jenuh berantai panjang (*polyunsaturated fatty acid*) yang dapat menghasilkan senyawa berbahaya dan membentuk hasil akhir berupa malondialdehid (MDA) (Catherine dan Ferdinal, 2018). Tingginya kadar malondialdehid (MDA) disebabkan karena meningkatnya aktivitas radikal bebas di dalam tubuh dan lemak tak jenuh dalam tubuh (Catherine dan Ferdinal, 2018). MDA menjadi salah satu parameter terhadap pengukuran aktivitas antioksidan dan antidiabetes dalam sel (Arora dkk., 2013)



Gambar 2.4 Skema pembentukan MDA dari PUFA (Grotto dkk., 2009)

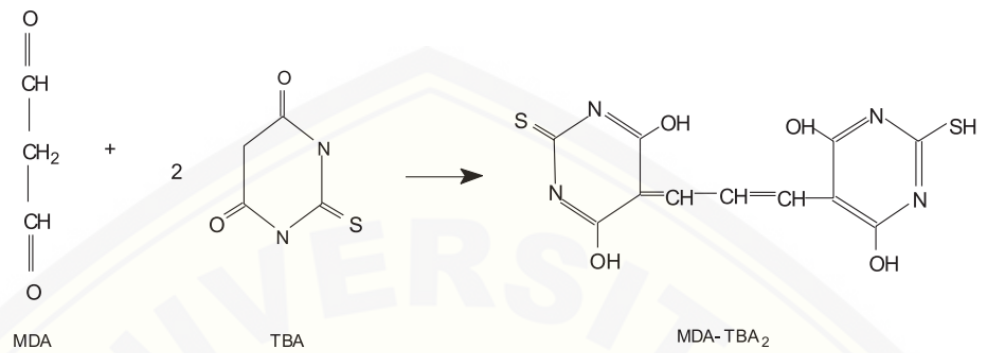
Pembentukan MDA dari *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) dimulai pada fosfolipid yang merupakan komponen penyusun membran dan memiliki

ikatan ganda karbon-karbon yang menjadikannya sebagai target utama pembentukan radikal bebas. Tahap pertama yang terjadi adalah tahap inisiasi yaitu proses autooksidasi PUFA oleh radikal bebas yang ditunjukkan oleh gambar 2.4. Radikal bebas hidroksil menyerang PUFA mampu melepaskan atom H dari gugus metilen (-CH₂-) dan membentuk radikal yang disebut *carbon-centered radical*. Tahap yang kedua adalah tahap propagasi yaitu tahap pemanjangan membran rantai radikal. Radikal mengalami penataulangan molekul menjadi diena terkonjugasi yang akan bereaksi dengan molekul O₂ membentuk radikal lipid peroksil. Tahap yang ketiga adalah tahap terminasi yaitu tahap bereaksinya senyawa radikal bebas dengan radikal lain. Radikal lipid peroksi mampu menarik atom H dari PUFA lainnya sehingga terbentuk lipid hidroperoksida. Tahap terakhir yaitu terbentuknya lipid hidroperoksida tidak stabil dan fragmentasinya menghasilkan produk seperti MDA (Grotto dkk., 2009; Tangvarasittichai, 2015). MDA bersifat toksik karena dapat memutuskan ikatan dan beragregasi dengan protein membran untuk membentuk adisi yang dapat menghasilkan kerusakan biomolekular. Pengukuran kadar MDA adalah metode penting untuk menentukan sejauh mana peroksidasi lipid telah menyebabkan kerusakan (Sharma dkk., 2003).

2.8 Tinjauan tentang Analisis MDA

Analisis radikal bebas dilakukan secara tidak langsung dengan mengukur peroksidasi lipid yang terbentuk berupa MDA yang merupakan produk dekomposisi dari PUFA peroksida (Grotto dkk., 2009). Metode penentuan peroksidasi lipid yang paling sering dan relatif mudah dikerjakan adalah dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS). Prinsip metode TBARS didasarkan pada reaksi kondensasi antara 1 molekul MDA dengan 2 molekul TBA menghasilkan produk akhir stabil berupa MDA-TBA *adduct* yang kecepatan reaksinya dipengaruhi oleh suhu, pH dan konsentrasi TBA (Khoubnasabjafari dkk., 2017). Reaksi ini berjalan pada pH 2-3 dan akan memberikan warna pink-kromogen yang dapat diperiksa menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang

gelombang 532-535 nm. Kadar MDA dapat diperiksa dari plasma, jaringan maupun urin (Tangvarasittichai, 2015)



Gambar 2.5 Reaksi membentuk kompleks MDA-TBA (Grotto dkk., 2009)

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu *True Experimental Laboratories* yang memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang berlangsung mulai bulan April 2019 – November 2019.

3.3 Jumlah Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah mencit jantan galur Balb/C sebanyak 24 ekor masing-masing 4 ekor hewan coba tiap kelompok dengan berat badan 20-30 gram serta berumur 2-3 bulan (Malole dan Pranomo, 1989). Jumlah sampel ditentukan dengan perhitungan menggunakan rumus Federer dikutip dari (Ridwan, 2013) yaitu :

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

Keterangan :

n : jumlah sampel

t : jumlah kelompok control dan perlakuan

jika, t = 6 maka, $\{(6-1)(n-1)\} \geq 15$

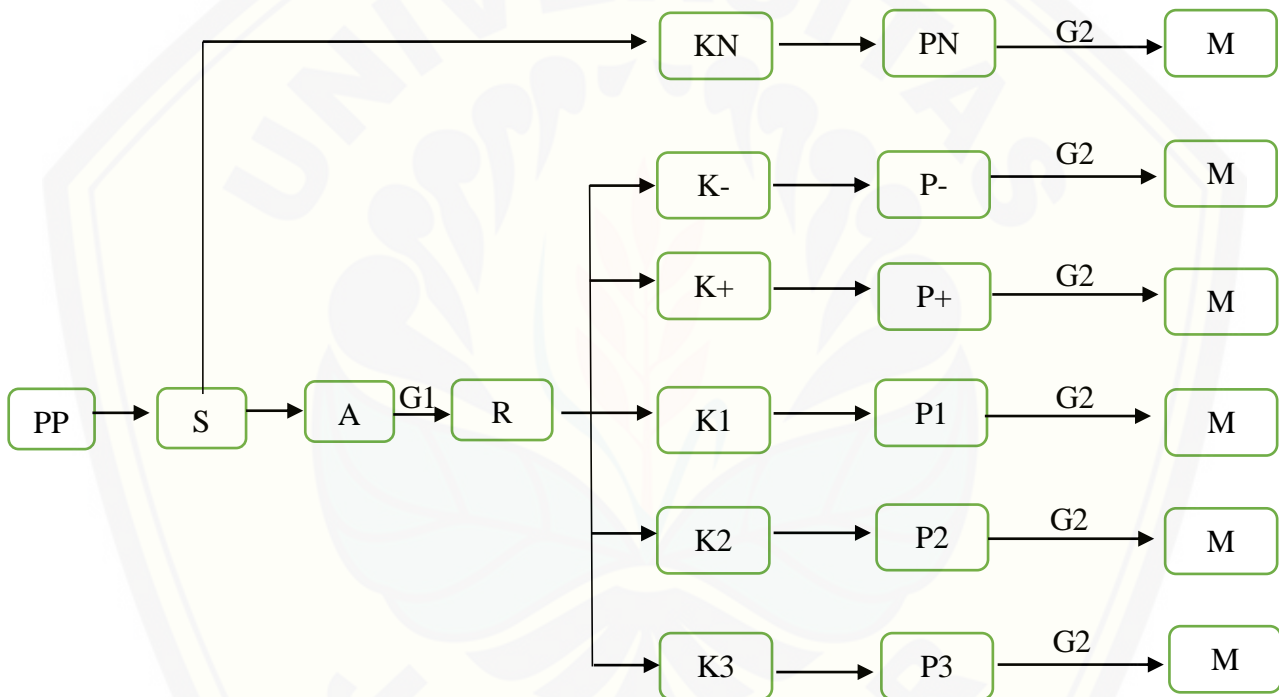
$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, pada setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 4 ekor hewan coba.

3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian menggunakan *Pre and Post Test* untuk parameter glukosa darah dan *Post Test* untuk parameter malondialdehid (MDA) plasma. Dengan rancangan penelitian :



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

- PP : Populasi hewan coba
 S : Sampel hewan coba
 A : Induksi aloksan dosis 210 mg/kgBB secara intraperitoneal
 G1 : Pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan
 R : Randomisasi hewan coba
 K : Kelompok
 N : Kelompok kontrol normal mencit dengan pemberian aquadest per oral

- : Kelompok kontrol negatif mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian aquadest per oral
- + : Kelompok kontrol positif mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian metformin 110,5 mg/kgBB per oral
- 1 : Kelompok perlakuan mencit yang telah diinduksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari
- 2 : Kelompok perlakuan mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 50 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari
- 3 : Kelompok perlakuan mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 60 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari
- P : Perlakuan selama 14 hari
- G2 : Pengukuran kadar glukosa darah
- M : Pengukuran kadar MDA plasma hewan coba

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat uji

Alat yang digunakan adalah fotometer (*Biolyzer100*), spektrofotometer UV-Vis (Labomed, Inc UVD-2950), kandang hewan coba, timbangan hewan, timbangan analitik (Ohaus), sentrifuge (*Hettich, EBA 20*), *Hotplate*, vortex, mortir, stamper, mikropipet (*Socorex Swiss*), alat-alat gelas, spuit, sonde, vial, *microtube*, *microhaematocrit* dan alat bedah.

3.5.2 Bahan Uji

Bahan yang digunakan adalah sari buah markisa kuning (Daerah Kediri). Jember Markisa yang digunakan telah dideterminasi di Laboratorium Tanaman,

Politeknik Negeri Jember (selengkapnya bisa dilihat pada lampiran 3.2). Alokasi monohidrat (TCI), tablet Metformin, CMC-Na 1%, NaCl 0,9%, kloroform, aquadest, 1,1,3,3-tetraethoxypropane (TEP), TCA 20%, Na-TBA 1%, HCl 1 N, NaOH, *glucotest*, HCl pekat, HCl 2 N, NaCl, NaCl 10%, pereaksi mayer, pereaksi wagner, asam asetat anhidrat, asam asetat glasial, lempeng magnesium, n-heksana, H₂SO₄ encer, H₂SO₄ pekat, KOH 5 N, butanol, FeCl₃, gelatin, toluena.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis sari buah markisa kuning, yaitu 40 mL/kgBB, 50 mL/kgBB dan 60 mL/kgBB yang diberikan per oral (p.o) pada kelompok perlakuan.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan malondialdehid (MDA) Plasma.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah hewan uji yakni mencit jantan galur Balb/C, berat badan mencit 20-30 gram, umur mencit 2-3 bulan (Malole dan Pranomo, 1989), pemeliharaan mencit meliputi pemberian pakan, minum serta frekuensi pemberian perlakuan yang seragam dan prosedur pengujian penurunan kadar MDA plasma.

3.7 Definisi Operasional

- a. Buah markisa kuning diambil sari buah dalam penelitian ini berasal dari daerah Sumberjo Kecamatan Pesantren Kota Kediri. Buah markisa kuning yang digunakan adalah buah yang matang, ditandai dengan warna buah markisa yaitu kuning.

- b. Hewan uji dianggap diabetes jika kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Surwit dkk., 1988).
- c. Sari buah markisa kuning memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan antioksidan jika sari buah markisa kuning mampu menurunkan kadar glukosa darah dan MDA plasma mencit secara signifikan dibandingkan kontrol negatif.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Tahapan Persiapan

a. Pembuatan Sari Buah Markisa Kuning

Buah markisa kuning disortir dengan cara dicuci air mengalir selanjutnya buah markisa kuning dibelah menjadi dua bagian. Daging buah markisa kuning yang sudah matang diambil dan kemudian disaring menggunakan penyaring untuk memisahkan bijinya sehingga didapatkan sari buah markisa. Sari buah markisa kuning dibuat setiap satu minggu sekali selama masa perlakuan, untuk mendapatkan sari buah markisa yang segar (Muntafiah dkk., 2019).

b. Pembuatan Larutan Aloksan Dosis 210 mg/kgBB

Dosis aloksan yang digunakan adalah 210 mg/kgBB. Pembuatan sediaan dengan melarutkan aloksan monohidrat 210 mg dalam NaCl 0,9% sampai 10 mL untuk 20 ekor mencit. Larutan aloksan diinjeksikan pada mencit secara intraperitoneal dengan dosis 210 mg/kgBB (Priskasari, 2018).

c. Pembuatan Larutan Metformin Dosis 110,5 mg/kgBB (Kontrol Positif)

Tablet metformin dengan kandungan 850 mg dikonversikan menjadi dosis pada mencit yaitu sebesar 110,5 mg. Metformin digerus dan ditimbang, selanjutnya dilarutkan dengan aquadest sampai 10 mL. Larutan metformin diberikan pada mencit kontrol positif dua kali sehari secara per oral (Khoiroh, 2018).

3.8.2 Adaptasi Hewan Uji

Mencit diadaptasi pada kondisi laboratorium selama satu minggu dan diberi makan *ad libitum* pada semua kandang. Kemudian mencit ditimbang untuk mengetahui berat badan mencit agar memenuhi kriteria penelitian.

3.8.3 Induksi Aloksan

Hewan coba diinduksi aloksan dengan dosis 210 mg/kgBB dalam pelarut NaCl 0,9% secara intraperitoneal (Priskasari, 2018). Pada hari ke-3, darah diambil melalui mata (*sinus orbital*) untuk menentukan kadar glukosa hewan coba yang diukur sebagai glukosa darah *pre-test*. Hewan uji dianggap diabetes jika kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Surwit dkk., 1988).

3.8.4 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan dibagi menjadi 6 kelompok diantaranya terdiri dari 3 kelompok kontrol yaitu kelompok normal, kontrol positif dan kontrol negatif serta 3 kelompok perlakuan dosis 40, 50, dan 60 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari. Pembagian tiap kelompok terdiri dari 4 mencit sebagai berikut :

- a. K (kelompok normal) : aquadest
- b. K- (kelompok kontrol negatif) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian aquadest
- c. K+ (kelompok kontrol positif) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian suspensi metformin dosis 110,5 mg/kgBB
- d. K1 (kelompok uji I) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari
- e. K2 (kelompok uji II) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa

- kuning dosis 50 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari
- f. K3 (kelompok uji III) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 60 mL/kgBB terbagi menjadi 2 kali sehari

Perlakuan semua kelompok mencit dilakukan selama 14 hari (Holidah dkk., 2016). Pelakuan menggunakan sonde dan bobot mencit ditimbang 3 hari sekali selama perlakuan untuk menentukan volume sediaan yang diberikan. Perhitungan dosis untuk perlakuan merujuk pada penelitian Muntafiah dkk., (2019). *Ethical Approval* penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan hasilnya dapat dilihat pada Lampiran 3.1.

3.8.5 Pengambilan Sampel Darah

Mencit dipuaskan selama 12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Mencit dianestesi sebelum diambil darahnya. Darah mencit diambil secara intrakardial pada hari ke-15. Darah sebanyak 1,5 mL ditampung menggunakan vaculab K3 EDTA. Untuk mendapatkan plasma selanjutnya darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Plasma yang sudah terpisah diambil menggunakan mikropipet dan ditampung pada *microtube* dan siap untuk pemeriksaan kadar glukosa darah dan MDA plasma.

3.8.6 Pengukuran dan Perhitungan Kadar Glukosa Darah

Sampel darah yang ditampung dalam *microtube* yang selanjutnya didiamkan selama 30 menit, kemudian disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Plasma darah diambil 5 μ l kemudian dicampurkan dengan reagen glukosa sebanyak 500 μ l dan diinkubasi selama 30 menit. Pengukuran kadar glukosa menggunakan fotometer (biolyzer 100). Besarnya penurunan 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 sebagai berikut (Anas dkk., 2015) :

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

Keterangan :

G₀ : kadar glukosa darah hari ke-0

G₁₅ : kadar glukosa darah hari ke-15

3.8.7 Pengukuran Kadar MDA

Pengukuran kadar MDA plasma mengacu pada (Grotto dkk., 2007) sebagai berikut :

a. Persiapan reagen

Reagen yang digunakan dalam mengukur kadar MDA plasma adalah TCA 20% untuk mengendapkan protein sehingga tidak mengganggu hasil serapan pada saat pengukuran, Na-TBA 1% berfungsi untuk membentuk ikatan kompleks MDA-TBA dan HCl 1 N berfungsi untuk mempercepat reaksi. Pembuatan TCA 20% dilakukan dengan melarutkan 1 gram TCA ke dalam aquadest sampai 5 mL, Na-TBA 1% diperoleh dengan melarutkan TBA sebanyak 0,1 gram ke dalam NaOH 1 M sampai 10 mL. NaOH 1 M dibuat dengan melarutkan 1 gram NaOH ke dalam aquadest sampai 25 mL, sedangkan HCl 1 N dibuat dengan mengencerkan 2 mL HCl 6 N dalam aquadest sampai 12 mL.

b. Penentuan Kurva Baku MDA

Pembuatan larutan stok I dengan cara memipet 1,1,2,2-tetraethoxypropane (TEP) sebanyak 5 µL dilarutkan dalam aquadest sampai 10 mL. Larutan stok I diambil sebanyak 1 mL diencerkan dengan aquadest sampai 10 mL sehingga didapatkan larutan stok II. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan mengambil larutan stok II kemudian dibuat 10 seri konsentrasi berbeda yaitu 5, 7, 11, 15, 19, 23, 27, 31, 35 dan 39 µM. Masing-masing konsentrasi diambil 50 µL lalu ditambahkan 1 mL aquadest, 100 µL TCA 20%, 250 µL HCl 1 N dan 100 µL Na-TBA 1%. Setiap penambahan 2 reagen dihomogenkan dengan vortex. Tabung yang

berisi supernatant dengan reagen ditutup aluminium foil dan dipanaskan dalam air suhu 100°C selama 30 menit untuk mempercepat reaksi dan berubah warna menjadi warna merah muda. Setelah itu tabung didinginkan pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian diukur adsorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

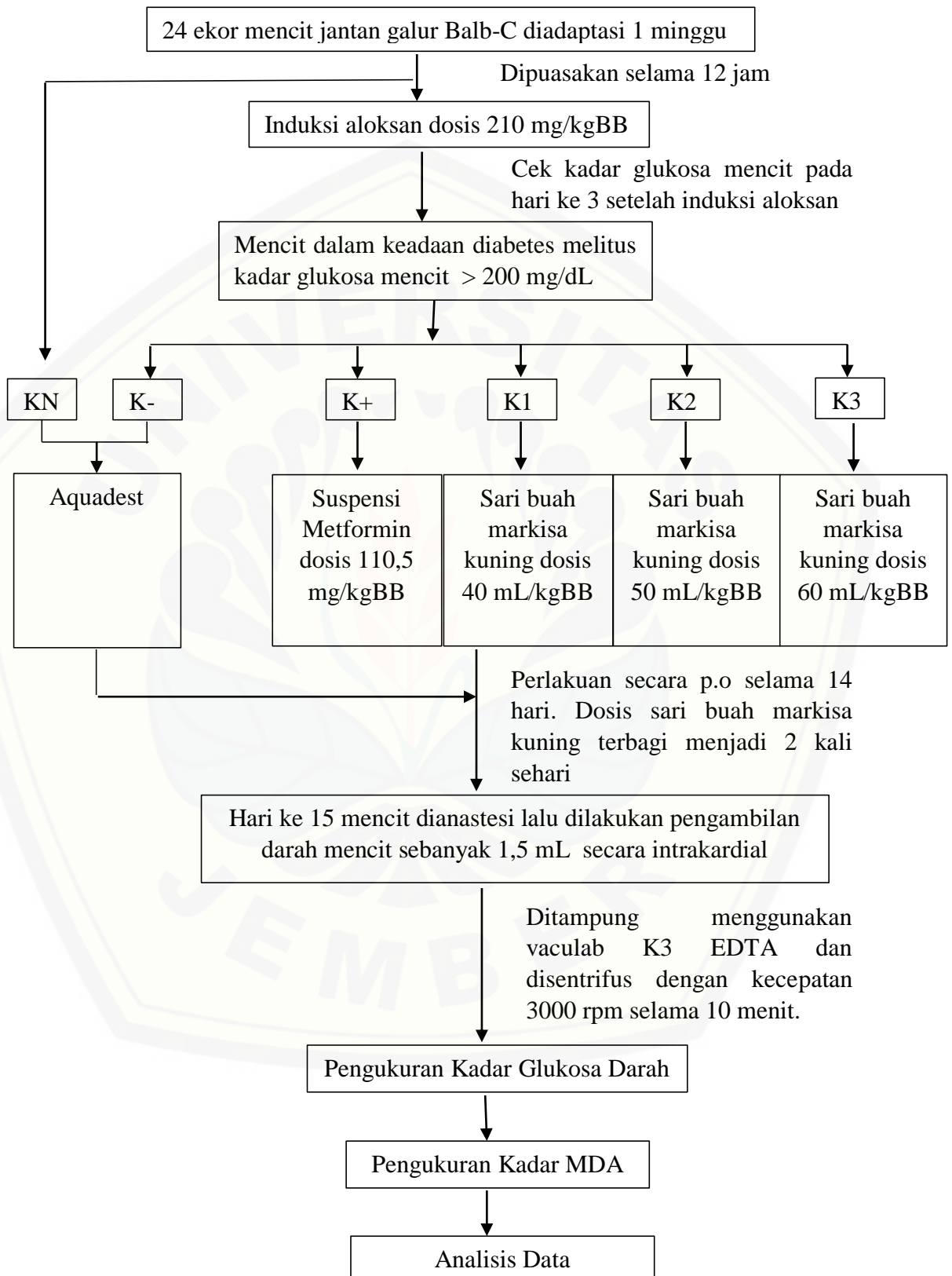
c. **Prosedur Pengukuran Kadar MDA Plasma**

Plasma darah mencit sebanyak 50 µL di masukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 1 mL aquadest, 100 µL TCA 20%, 250 µL HCl 1 N dan 100 µL Na-TBA 1%. Setiap penambahan 2 reagen dihomogenkan dengan vortex. Tabung dipanaskan dalam air suhu 100°C selama 30 menit dan didinginkan pada suhu ruang selama 10 menit. Campuran plasma tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dan dipindahkan hasil supernatannya ke dalam kuvet. Sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

3.9 Analisis Data

Data MDA plasma yang diperoleh dianalisis normalitasnya secara statistik untuk mengetahui normal atau tidaknya distribusi data dengan uji *Shapiro-Wilk*, sedangkan untuk mengetahui varian data dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One-way Anova* untuk melihat signifikansi tiap kelompok. Apabila ada perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan yang ditandai dengan nilai $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *Least Significant Differences (LSD)* untuk menentukan kelompok mana yang memberikan nilai berbeda secara signifikan. Jika data normalitas dan homogenitas tidak dapat dipenuhi maka data dianalisis menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$)

3.10 Skema Rangkaian Kerja



Gambar 3.2 Skema perlakuan sari buah markisa kuning

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pemberian sari buah markisa kuning dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) plasma mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan.
2. Sari buah markisa kuning dosis 60 ml/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dosis 40, dan 50 ml/kgBB dalam menurunkan MDA plasma darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diberikan oleh peneliti adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai keamanan dan mekanisme dari sari buah markisa kuning sebagai antidiabetes.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang isolasi zat aktif sari buah markisa kuning sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 37(1)
- ADA. 2017. Diabetes care. *Diabetes Care*. 27(7297):530.
- Ahmed, R. G. 2005. The physiological and biochemical effects of diabetes on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system r. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*. 15(1):31–42.
- Al-Noaemi, M. C. dan M. H. F. Shalaye. 2018. Pathophysiology of gestational diabetes mellitus: the past, the present, and the future. *National College for Medical and Technical Studies*. 13.
- Ali, M. 2015. *A New Approach in Type 2 Diabetes Mellitus Treatment: Evaluation of the Beneficial Effect of L-Cysteine in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus*. Hamburg: Anchor Academic Publishing.
- 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.
- Arora, R., S. Arora, dan A. P. Vig. 2013. Lipid peroxidation: a possible marker for diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolism*. 11(7)
- Canivell, S. dan R. Gomis. 2014. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmunity Reviews*. 37:403–407.
- Catherine, C. dan F. Ferdinal. 2018. Pengaruh hipoksia sistemik kronik terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada darah dan jaringan ginjal tikus sprague dawley. *Tarumanagara Medical Journal*. 1(1):54–58.
- DiPiro, J. T., B. G. Wells, T. L. Schwinghammer, dan C. V. DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York: MC Graw Hill Education.
- Gordon, M. H. 2001. *Food Antioxidants : The Mechanism of Antioxidant Action in Vitro*. London: Elsevier Applied Science.
- Grotto, D., L. D. Santa Maria, S. Boeira, J. Valentini, M. F. Charão, A. M. Moro, P. C. Nascimento, V. J. Pomblum, dan S. C. Garcia. 2007. Rapid quantification of malondialdehyde in plasma by high performance liquid chromatography–visible detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 43(2):619–624.

- Grotto, D., L. Santa Maria, J. Valentini, C. Paniz, G. Schmitt, S. C. Garcia, V. J. Pomblum, J. B. T. Rocha, dan M. Farina. 2009. Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. *Quimica Nova*. 32(1):169–174.
- Gumantara, M. P. B. dan R. Z. Oktarlina. 2017. Perbandingan monoterapi dan kombinasi terapi sulfonilurea-metformin terhadap pasien diabetes melitus tipe 2. *Majority*. 6(1)
- H Sone. 2018. *Diabetes Mellitus*. Niigata: Elsevier Inc.
- Holidah, D., F. M. Christianty, dan W. Z. Ilma. 2016. Green tea extract effect on blood glucose level and liver histopathology in diabetic mice. *Proceeding of 1st International Conference on Medicine and Health Sciences*. 15:35–38.
- IDF. 2017. *Eighth Edition 2017. IDF Diabetes Atlas, 8th Edition*.
- Integrated Taxonomic Information System. 2019. *Passiflora Edulis*
- Kamilatussaniah, A. Yuniastuti, dan R. Iswari. 2015. Pengaruh suplementasi madu kelengkeng terhadap kadar tsa dan mda tikus putih yang diinduksi timbal (pb). *Jurnal MIPA*. 38(2):108–114.
- Kandandapani, S., A. K. Balaraman, dan H. N. Ahamed. 2015. Extracts of passion fruit peel and seed of *passiflora edulis* (*passifloraceae*) attenuate oxidative stress in diabetic rats. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 13(9):680–686.
- Karsinah. 2010. Markisa asam (*passiflora edulis* sims) buah eksotik kaya manfaat. *Kementrian Pertanian*. 6(6):30–35.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar Klinik*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Kemenkes RI. 2005. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. *Departemen Kesehatan Ri*. 1–89.
- Kemenkes RI. 2014. *Situasi & Analisis Diabetes*. Dalam Infodatin-Diabetes
- Khangholi, S., N. Jabbar, F. A. A. Majid, dan A. Farediah. 2015. The mechanisms of inhibition of advanced glycation end products formation through polyphenols in hyperglycemic condition. *Planta Medica*. 82(1–2):32–45.
- Kharroubi, A. T. dan H. M. Darwish. 2015. Diabetes mellitus: the epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*. 6(6):850.
- Khoiroh, N. L. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*camellia sinensis* l.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) jantung pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. 9.

- Khoubnasabjafari, M., K. Ansarin, dan A. Jouyban. 2017. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *BioImpacts*. 5(3):123–127.
- Kusumastuty, I. 2014. Sari buah markisa mencegah peningkatan mda serum tikus dengan diet aterogenik. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 1(1):50–56.
- Lenzen, S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. 216–226.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*. 4(8):118.
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pranomo. 1989. *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*. Bogor: IPB.
- Ministry of Public Health and Sanitation. 2010. *National Clinical Guidelines for Management of Diabetes Mellitus*. Kenya: Ministry of Public Health and Sanitation.
- Mulyatmo, A. 2014. Pengaruh konsumsi minuman instan dengan frekuensi berbeda terhadap kadar ureum darah mencit (*mus musculus*). *Skripsi*
- Muntafiah, A., D. A. Ernawati, L. Suryandhana, R. D. Pratiwi, dan I. A. Marie. 2017. Pengaruh sari markisa ungu (*passiflora edulis* var *edulis*) berbagai dosis terhadap profil lipid tikus wistar model hiperkolesterolemia. *Giras*. 72(1):1–8.
- Muntafiah, A., T. S. P, dan V. R. BA. 2019. Evaluasi potensi antidiabetes sari buah markisa ungu (*passiflora edulis* var *edulis*) pada tikus model diabetes melitus yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 30(3):191–196.
- Najafi, M., M. Cheki, S. Rezapoor, G. Geraily, E. Motevaseli, C. Carnovale, E. Clementi, dan A. Shirazi. 2018. Metformin: prevention of genomic instability and cancer: a review. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 827:1–8.
- Nowotny, K., T. Jung, A. Höhn, D. Weber, dan T. Grune. 2015. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules*. 5(1):194–222.
- Nugroho, A. E. 2006. Animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. 7(4):378–382.
- Pardede, E. 2013. Peranan sebagai nutrisi dan kaitannya dengan teknologi pengawetan dan pengolahan. *VISI*. 21:1–16.
- Phamiwon, Z. dan J. Sheila. 2015. Diabetes and medicinal benefits of *passiflora*

- edulis. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 5(3):453–465.
- Piero, N. M., N. J. Murugi, K. C. Mwit, dan M. P. Mwenda. 2012. Pharmacological management of diabetes mellitus. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. 2(2)
- Pisoschi, A. M. dan G. P. Negulescu. 2012. Methods for total antioxidant activity determination: a review. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 01(01):1–10.
- Priskasari, L. N. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kepel (*stelechocarpus burahol*) terhadap kadar malondialdehid plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. 9.
- Rahmat, R. H. 2003. *Usaha Tani Markisa*. Yogyakarta: Kanisius.
- Reis, L. C. R. dos, E. M. P. Facco, M. Salvador, S. H. Flores, dan A. de O. Rios. 2018. Antioxidant potential and physicochemical characterization of yellow, purple and orange passion fruit. *Journal of Food Science and Technology*. 55(7):2679–2691.
- 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.
- Salim, M., V. R. Ramadani, dan E. Mardiah. 2018. Efek ekstrak kulit dan biji markisa manis (*passiflora ligularis*) yang diberikan kepada mencit penderita diabetes. *Kimia Unand*. 7
- Sari, A. N. 2016. Berbagai tanaman rempah sebagai sumber antioksidan alami. *Journal of Islamic Science and Technology*. 2(2):203–212.
- Sayuti, K. dan R. Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami Dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Sharma, A., S. Bansal, dan R. K. Nagpal. 2003. Lipid peroxidation in bronchial asthma. *Indian Journal of Pediatrics*. 70(9):715–717.
- Silva, D. C., A. L. P. Freitas, C. D. S. Pessoa, R. C. M. Paula, J. X. Mesquita, L. K. A. M. Leal, G. A. C. Brito, D. O. Gonçalves, dan G. S. B. Viana. 2011. Pectin from *passiflora edulis* shows anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypotriglyceridemic properties in diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*. 14(10):1118–1126.
- Silva, R. M., G. R. Placido, M. A. P. Silva, C. F. S. Castro, M. S. Lima, dan M. Caliari. 2015. Chemical characterization of passion fruit (*passiflora edulis* f. *flavicarpa*) seeds. *African Journal of Biotechnology*. 14(14):1230–1233.

- Siman, A. R., L. M. E. Purwijantiningsih, dan Y. R. Swasti. 2008. Aktivitas antioksidan dan kualitas yoghurt dari kombinasi sari kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dan sari buah markisa kuning (*passiflora edulis* var. *flavicarpa*). *Skripsi*
- Sreedharan, R. dan B. Abdelmalak. 2018. Diabetes mellitus. *Anesthesiology Clin.* 36:581–597.
- Surest, A. H., R. Ovelando, dan M. A. Nabilla. 2013. Fermentasi buah markisa (*passiflora*) menjadi asam sitrat. *Jurnal Teknik Kimia.* 19(3):15–21.
- Surwit, R. S., C. M. Kuhn, C. Cochrane, J. A. Mccubbin, dan M. N. Feinglos. 1988. Diet-induced type ii diabetes in c57bl/6j mice. 37(1850):1163–1167.
- Suswati, A. Indrawati, dan B. Masitoh. 2015. Sosialisasi dan pelatihan budidaya tanaman markisa kuning pemanfaatan pekarangan di kota medan. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat.* 21(82):1–10.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas. *Department of Animal Physiology and Biochemistry.* 50:536–546.
- Taiwe, G. S. dan V. Kuete. 2017. *Passiflora edulis*. Afrika: Elsevier Inc.
- Tangvarasittichai, S. 2015. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes.* 6(3):456.
- Tripathi, D. P. C. 2018. *Passion Fruit*. New Delhi: Brillion Publishing.
- Urso, M. L. dan P. M. Clarkson. 2003. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology.* 189(1–2):41–54.
- Wells, Barbara G., J. T. DiPiro, T. L. Schwinghammer, dan C. V. DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York: McGraw-Hill Education.
- Wells, Barbara G, J. T. Dipiro, T. L. Schwinghammer, dan C. V DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9. New York: McGraw-Hill.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Yuriska, A. 2009. Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar. *Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.Skripsi*
- Zeka, K., K. Ruparelia, R. R. J. Arroo, R. Budriesi, dan M. Micucci. 2017. Flavonoids and their metabolites : prevention in cardiovascular diseases and diabetes. *Diseases.* 5(19):1–18.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Uji Etik

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)</p>
<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL <u>No.491/UN25.8/KEPK/DL/2019</u></p>	
Title of research protocol	: "Antidiabetic Effect Of Yellow Passion Fruit Juice (<i>Passiflora Edulis</i> Var. <i>Flavicarpa</i> In Alloxan Induced Diabetic Mice"
Document Approved	: Research Protocol
Principal investigator	: Dyah Pusparini Buni Nastiti
Member of research	: 1. Azharia Mirza Nurriszki 2. Diva Rochayati
Responsible Physician	: Dyah Pusparini Budi Nastiti
Date of approval	: May–August 01 st , 2019
Place of research	: Laboratorium Farmasi Klinik Dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p>Jember, August 01st, 2019</p>	
<p>Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember</p>  <p>(Drs. R. Rochayati, Sp. M. Kes, Sp. Pros)</p>	<p>Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember</p>  <p>(Drs. Endang Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si)</p>

Lampiran 3.2 Hasil Determinasi Markisa Kuning

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



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

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

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 11/PL17.3.1.02/LL/2019

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 1321/UN25.13/LL/2019 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Azharia Mirza N; Diva Rochayati; Dyah Pusparini Budi N
NIM : 152210101030; 152210101078; 152210101089
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Dilleniidae; Ordo: Violales; Famili: Passifloraceae; Genus: Passiflora; Spesies: Passiflora edulis var. flavicarpa

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 13 Mei 2019

Kepala Laboratorium Tanaman



Ir. Lili Mastuti, MP

NIP. 195808201987032001

Lampiran 4.1 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB

Dosis aloksan yang dipakai = 210 mg/kgBB

Dimisalkan berat badan mencit = 20 gram

Dosis mencit = $\frac{210 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram}$
= 4,2 mg dalam 0,2 mL

Volume maksimal untuk 1 mencit 20 gram = 0,2 mL

Volume yang dibutuhkan :

= Σ mencit x Volume pemberian tiap mencit
= 20 ekor x 0,2 mL
= 4 mL untuk 20 ekor mencit

Volume yang dibuat 5 mL

Jumlah aloksan yang ditimbang untuk 5 mL:

$\frac{4,2 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} \times 5 \text{ mL}$
= 105 mg dalam 5 mL 0,9% NaCl

Lampiran 4.2 Perhitungan Dosis Metformin 850 mg/kgBB

Dosis terapi metformin pada manusia = 850 mg

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi mencit 20 gram} &= 0,0026 \times 850 \text{ mg} \\ &= 2,21 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dosis mg/kgBB} &= \frac{1000 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 2,21 \text{ mg} \\ &= 110,5 \text{ mg/kgBB}\end{aligned}$$

Misal berat badan mencit 20 gram maka :

$$\begin{aligned}\text{Dosis} &= \frac{110,5 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 2,21 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ mL}\end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned}\text{Volume yang dibutuhkan :} &= \Sigma \text{ mencit} \times \text{Volume pemberian} \times \Sigma \text{ lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ mL} \times 14 \text{ hari} \\ &= 11,2 \text{ mL}\end{aligned}$$

Volume yang dibuat 15 mL

$$\begin{aligned}\text{Jumlah metformin yang ditimbang untuk 15 mL :} &= \frac{2,21 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} \times 15 \text{ mL} \\ &= 165,75 \text{ mg dalam } 15 \text{ mL aquadest}\end{aligned}$$

Lampiran 4.3 Perhitungan Dosis Sari Buah Markisa Kuning

4.3.1 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 40 ml/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit 20 gram} &= \frac{40 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 0,8 \text{ mL} \end{aligned}$$

4.3.2 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 50 ml/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit 20 gram} &= \frac{50 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 1 \text{ mL} \end{aligned}$$

4.3.3 Kelompok Perlakuan Sari Buah Markisa Kuning Dosis 60 ml/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit 20 gram} &= \frac{60 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} \\ &= 1,2 \text{ mL} \end{aligned}$$

Lampiran 4.4 Perhitungan Konsentrasi Baku MDA

4.4.1 Profil TEP

Kadar	: $\geq 96\%$
Mr	: 220,31 g/mol
Massa Jenis	: 0,919 g/mL

4.4.2 Konsentrasi TEP

$$\text{Molaritas} : \frac{\text{Massa jenis} \times 1000 \times \text{kadar}}{\text{Mr}}$$

$$\text{Molaritas} : \frac{0,919 \text{ g/ml} \times 1000 \times \frac{96}{100}}{220,31 \text{ g/mol}}$$

$$\text{Molaritas} : 4,0045 \text{ mol/L}$$

4.4.3 Larutan Stok 1

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$4,0045 \text{ mol/L} \times (5 \mu\text{L} \times 10^{-3}) \text{ mL} = M_2 \times 10 \text{ mL}$$

$$0,02002 \text{ mol} = M_2 \times 10 \text{ mL}$$

$$0,002002 \text{ mol/mL} = M_2$$

$$2002 \mu\text{M} = M_2$$

Dipipet 5 μL TEP dilarutkan dalam aquadest sampai 10 ml.

4.4.4 Larutan Stok 2

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$2002 \mu\text{mol/mL} \times 1 \text{ mL} = M_2 \times 10 \text{ mL}$$

$$2002 \mu\text{mol} = M_2 \times 10 \text{ mL}$$

$$0,002002 \text{ mol/mL} = M_2$$

$$200,2 \mu\text{M} = M_2$$

Dipipet 1 mL Larutan Stok 1 dilarutkan dalam aquadest sampai 10 ml.

4.4.5 Pengenceran

Konsentrasi 5, 7, 11, 15, 19, 23, 27, 31, 35 dan 39 μM

- 1) Konsentrasi 5
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 5 \mu\text{M}$$

$$x = 0,250 \text{ mL} = 250 \mu\text{L}$$

- 2) Konsentrasi 7
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 7 \mu\text{M}$$

$$x = 0,350 \text{ mL} = 350 \mu\text{L}$$

- 3) Konsentrasi 11
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 11 \mu\text{M}$$

$$x = 0,550 \text{ mL} = 550 \mu\text{L}$$

- 4) Konsentrasi 15
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 15 \mu\text{M}$$

$$x = 0,750 \text{ mL} = 750 \mu\text{L}$$

- 5) Konsentrasi 19
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 19 \mu\text{M}$$

$$x = 0,950 \text{ mL} = 950 \mu\text{L}$$

- 6) Konsentrasi 23
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 23 \mu\text{M}$$

$$x = 1,150 \text{ mL} = 1150 \mu\text{L}$$

- 7) Konsentrasi 27
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 27 \mu\text{M}$$

$$x = 1,350 \text{ mL} = 1350 \mu\text{L}$$

- 8) Konsentrasi 31
- μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 31 \mu\text{M}$$

$$x = 1,550 \text{ mL} = 1550 \mu\text{L}$$

9) Konsentrasi 35 μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 35 \mu\text{M}$$

$$x = 1,750 \text{ mL} = 1750 \mu\text{L}$$

10) Konsentrasi 39 μM

$$\frac{x}{10 \text{ ml}} \times 200,2 \mu\text{M} = 39 \mu\text{M}$$

$$x = 1,950 \text{ mL} = 1950 \mu\text{L}$$



Lampiran 4.5 Perhitungan Pembuatan Reagen

4.5.1 Pembuatan TCA 20%

dibutuhkan 100 μL TCA untuk 11 konsentrasi = 1,1 mL TCA

$$20\% = \frac{20 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = \frac{1 \text{ g}}{5 \text{ mL}}$$

menimbang 1 gram TCA dilarutkan dalam aquadest sampai 5 mL.

4.5.2 Pembuatan Na-TBA 1%

TBA larut dalam NaOH 1 M. Untuk membuat Na-TBA 1%, dibuat larutan NaOH 1 M sebagai berikut :

$$\text{Molaritas} = \frac{\text{Massa}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{V}$$

$$1 \text{ M} = \frac{\text{Massa}}{40} \times \frac{1000}{25 \text{ mL}}$$

$$\text{Massa} = 1 \text{ gram}$$

Melarutkan 1 gram NaOH dalam aquadest sampai 25 mL.

Setelah itu, membuat larutan Na-TBA 1% :

$$1\% = \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = \frac{0,1 \text{ g}}{10 \text{ mL}}$$

Menimbang 0,1 gram TBA dan dilarutkan dalam NaOH 1 M sampai 10 mL.

4.5.3 Pembuatan larutan HCl 1 N

Mengencerkan HCL 12 N menjadi HCl 1 N :

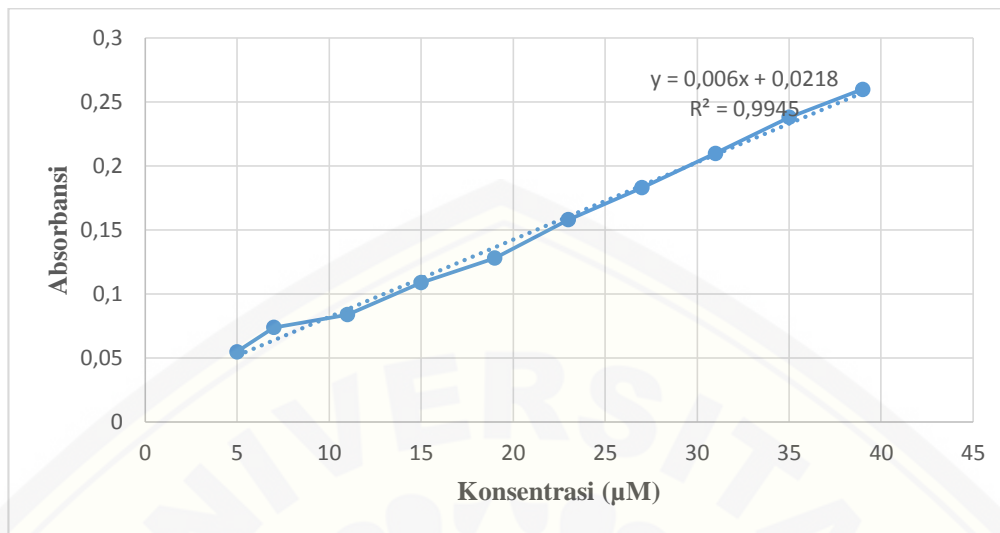
$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$12 \text{ N} \times 1 \text{ mL} = 1 \text{ N} \times V_2$$

$$V_2 = 12 \text{ mL}$$

Memipet 1 mL HCL 12 N, dilarutkan dalam aquadest sampai 12 mL

Lampiran 4.6 Hasil Kurva Baku



Konsentrasi	Absorbansi
5	0,055
7	0,074
11	0,084
15	0,109
19	0,128
23	0,158
27	0,183
31	0,21
35	0,238
39	0,26

Lampiran 4.7 Data Hasil Pengaruh Pemberian Sari Buah Markisa Kuning dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB, 60 ml/kgBB.

Kelompok	n	Kadar Glukosa						%Perubahan
		Hari ke-1	Rerata	SD	Hari ke-15	Rerata	SD	
Normal	1	193,43	199,75	5,03	182,72	184,84	3,74	5,54
	2	203,54			190,1			6,60
	3	204,04			184,84			9,41
	4	197,98			181,7			8,22
Positif	1	230,3	418,21	226,57	180,66	311,26	158,23	21,55
	2	722,12			522,95			27,58
	3	459,19			341,26			25,68
	4	261,21			200,16			23,37
Negatif	1	258,59	265,20	27,93	306,97	314,13	24,39	-18,71
	2	260,1			310,11			-19,23
	3	237,88			290,94			-22,31
	4	304,24			348,48			-14,54
40 ml/kgBB	1	472,22	458,59	207,39	439,59	425,11	207,03	6,91
	2	338,89			309,33			8,72
	3	744,95			710,1			4,68
	4	278,28			241,41			13,25
50 ml/kgBB	1	537,37	537,00	81,24	455,7	454,18	81,02	15,20
	2	437,88			355,09			18,91
	3	535,86			452,38			15,58
	4	636,87			553,53			13,09
60 ml/kgBB	1	536,36	527,90	19,18	344,24	336,40	19,10	35,82
	2	545,45			354,88			34,94
	3	528,79			336,36			36,39
	4	501,01			310,1			38,11

Lampiran 4.8 Hasil Analisis Data Kadar Glukosa

4.8.1 Uji Normalitas

Tests of Normality						
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persen_penurunan Negatif	.252	4	.	.962	4	.790
Positif	.172	4	.	.984	4	.922
Dosis 60	.228	4	.	.964	4	.802
Dosis 50	.269	4	.	.950	4	.715
Dosis 40	.214	4	.	.966	4	.816

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : nilai Sig. > 0,05 pada semua kelompok, maka dapat disimpulkan bahwa data sampel terdistribusi normal.

4.8.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Persen_penurunan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.608	4	15	.663

Makna : nilai Sig. > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data memiliki varian yang sama atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan (homogen).

4.8.3 Uji One-Way Anova

ANOVA

Persen_penurunan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6839.247	4	1709.812	225.181	.000
Within Groups	113.896	15	7.593		
Total	6953.142	19			

Makna : nilai Sig. < 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antar kelompok perlakuan.

4.8.4 Uji Least Significant Different (LSD)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen_penurunan

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Positif	-43.24250*	1.94847	.000	-47.3956	-39.0894
	Dosis 60	-55.01250*	1.94847	.000	-59.1656	-50.8594
	Dosis 50	-34.39250*	1.94847	.000	-38.5456	-30.2394
	Dosis 40	-27.08750*	1.94847	.000	-31.2406	-22.9344
Positif	Negatif	43.24250*	1.94847	.000	39.0894	47.3956
	Dosis 60	-11.77000*	1.94847	.000	-15.9231	-7.6169
	Dosis 50	8.85000*	1.94847	.000	4.6969	13.0031
	Dosis 40	16.15500*	1.94847	.000	12.0019	20.3081
Dosis 60	Negatif	55.01250*	1.94847	.000	50.8594	59.1656
	Positif	11.77000*	1.94847	.000	7.6169	15.9231
	Dosis 50	20.62000*	1.94847	.000	16.4669	24.7731
	Dosis 40	27.92500*	1.94847	.000	23.7719	32.0781
Dosis 50	Negatif	34.39250*	1.94847	.000	30.2394	38.5456
	Positif	-8.85000*	1.94847	.000	-13.0031	-4.6969
	Dosis 60	-20.62000*	1.94847	.000	-24.7731	-16.4669
	Dosis 40	7.30500*	1.94847	.002	3.1519	11.4581
Dosis 40	Negatif	27.08750*	1.94847	.000	22.9344	31.2406
	Positif	-16.15500*	1.94847	.000	-20.3081	-12.0019
	Dosis 60	-27.92500*	1.94847	.000	-32.0781	-23.7719
	Dosis 50	-7.30500*	1.94847	.002	-11.4581	-3.1519

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

Lampiran 4.9 Kadar MDA Plasma

Perlakuan	Kadar MDA (μM)	Rata-rata \pm SD
Kontrol Normal	5,700	37,45 \pm 1,765
	7,533	
	9,033	
	6,867	
Kontrol (-) Aquadest	39,700	37,450 \pm 1,765
	36,367	
	38,533	
	35,200	
Kontrol (+) Metformin	16,033	14,741 \pm 1,063
	13,867	
	15,533	
	13,533	
Sari Buah Markisa Kuning Dosis 40 ml/kgBB	30,200	29,075 \pm 1,853
	28,200	
	31,367	
	26,533	
Sari Buah Markisa Kuning Dosis 50 ml/kgBB	28,700	27,741 \pm 1,741
	29,700	
	27,533	
	25,033	
Sari Buah Markisa Kuning Dosis 60 ml/kgBB	13,867	15,825 \pm 1,249
	15,700	
	16,533	
	17,200	

Lampiran 4.10 Hasil Analisis Data Kadar MDA Plasma

4.10.1 Uji Normalitas

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Absorbansi normal	.179	4	.	.994	4	.975
positif	.261	4	.	.882	4	.347
negatif	.202	4	.	.957	4	.757
dosis 60	.215	4	.	.946	4	.691
dosis 50	.252	4	.	.917	4	.523
dosis 40	.200	4	.	.972	4	.853

a. Lilliefors Significance Correction
Makna : nilai Sig. > 0,05 pada semua kelompok, maka dapat disimpulkan bahwa data sampel terdistribusi normal.

4.10.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

absorbansi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.359	5	18	.285

Makna : nilai Sig. > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data memiliki varian yang sama atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan (homogen).

4.10.3 Uji One-Way Anova

ANOVA

absorbansi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2548.948	5	509.790	200.615	.000
Within Groups	45.740	18	2.541		
Total	2594.688	23			

Makna : nilai Sig. < 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA plasma yang signifikan antar kelompok perlakuan.

4.10.4 Uji Least Significant Different (LSD)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: absorbansi

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	-7.45600*	1.12719	.000	-9.8241	-5.0879
	negatif	-30.16600*	1.12719	.000	-32.5341	-27.7979
	dosis 60	-8.54100*	1.12719	.000	-10.9091	-6.1729
	dosis 50	-21.13350*	1.12719	.000	-23.5016	-18.7654
	dosis 40	-21.79100*	1.12719	.000	-24.1591	-19.4229
positif	normal	7.45600*	1.12719	.000	5.0879	9.8241
	negatif	-22.71000*	1.12719	.000	-25.0781	-20.3419
	dosis 60	-1.08500	1.12719	.349	-3.4531	1.2831
	dosis 50	-13.67750*	1.12719	.000	-16.0456	-11.3094
	dosis 40	-14.33500*	1.12719	.000	-16.7031	-11.9669
negatif	normal	30.16600*	1.12719	.000	27.7979	32.5341
	positif	22.71000*	1.12719	.000	20.3419	25.0781
	dosis 60	21.62500*	1.12719	.000	19.2569	23.9931
	dosis 50	9.03250*	1.12719	.000	6.6644	11.4006
	dosis 40	8.37500*	1.12719	.000	6.0069	10.7431
dosis 60	normal	8.54100*	1.12719	.000	6.1729	10.9091
	positif	1.08500	1.12719	.349	-1.2831	3.4531
	negatif	-21.62500*	1.12719	.000	-23.9931	-19.2569
	dosis 50	-12.59250*	1.12719	.000	-14.9606	-10.2244
	dosis 40	-13.25000*	1.12719	.000	-15.6181	-10.8819
dosis 50	normal	21.13350*	1.12719	.000	18.7654	23.5016
	positif	13.67750*	1.12719	.000	11.3094	16.0456
	negatif	-9.03250*	1.12719	.000	-11.4006	-6.6644
	dosis 60	12.59250*	1.12719	.000	10.2244	14.9606
	dosis 40	-.65750	1.12719	.567	-3.0256	1.7106
dosis 40	normal	21.79100*	1.12719	.000	19.4229	24.1591
	positif	14.33500*	1.12719	.000	11.9669	16.7031
	negatif	-8.37500*	1.12719	.000	-10.7431	-6.0069
	dosis 60	13.25000*	1.12719	.000	10.8819	15.6181
	dosis 50	.65750	1.12719	.567	-1.7106	3.0256

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

Lampiran 4.11 Dokumentasi Penelitian

-Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*)



-Proses Penyaringan Sari Buah Markisa Kuning



-Pengambilan Darah, Perlakuan dan Pembedahan



-Sentrifugasi dan Pengecekan Kadar Glukosa Darah



-Pengecekan Kadar MDA Plasma

