



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING
(*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR SGOT
DAN SGPT MENCIT DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh

**Dyah Pusparini Budi Nastiti
NIM 152210101089**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING
(*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR SGOT
DAN SGPT 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

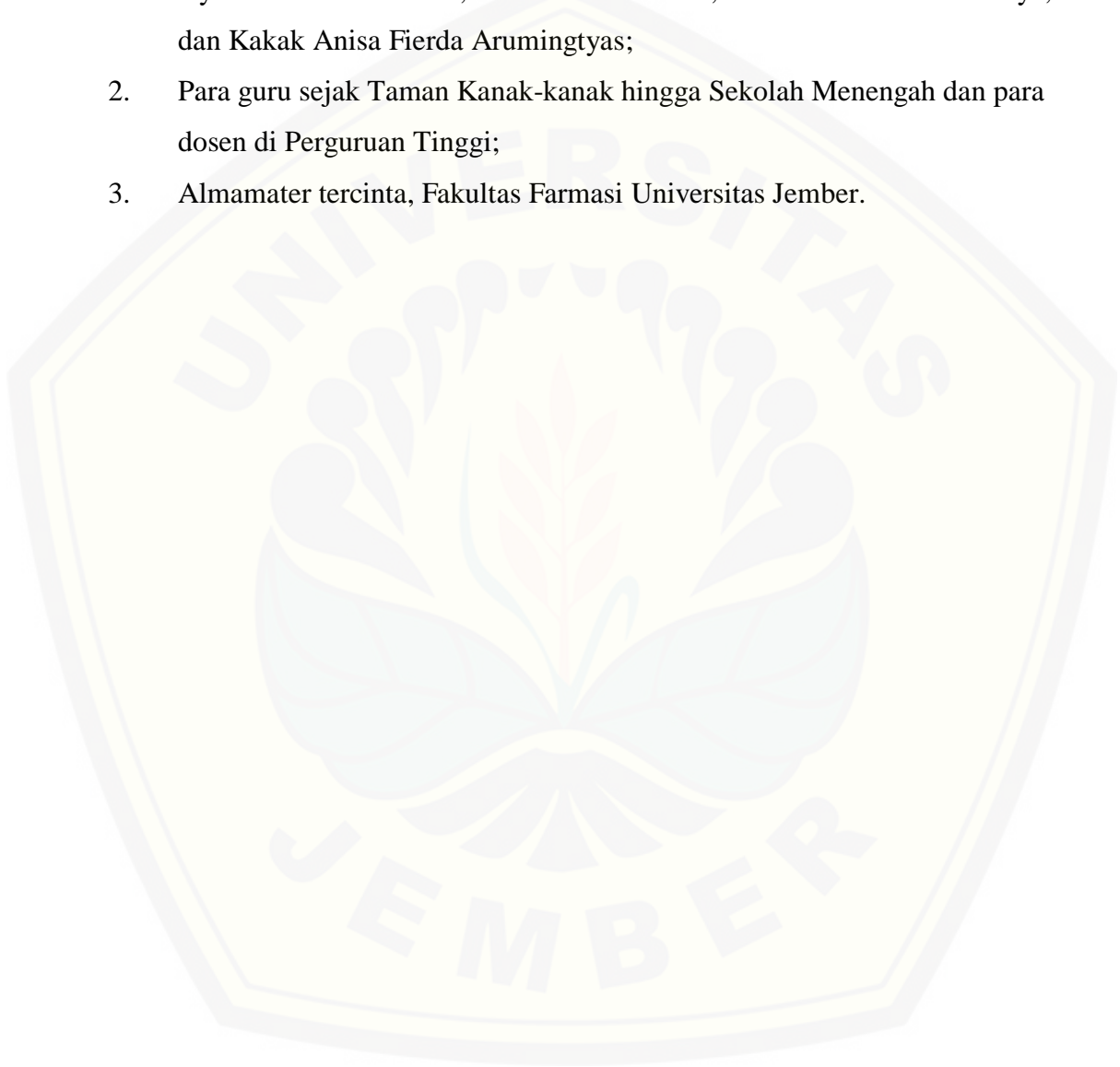
**Dyah Pusparini Budi Nastiti
NIM 152210101089**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayah Alm. Fathul Alim, Ibu Lilik Susilowati, Kakak Duta Primana Satya, dan Kakak Anisa Fierda Arumingtyas;
2. Para guru sejak Taman Kanak-kanak hingga Sekolah Menengah dan para dosen di Perguruan Tinggi;
3. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTO

“Barang siapa yang keluar dalam menuntut ilmu maka ia seperti berperang di jalan Allah hingga pulang”
(H.R. Tirmidzi)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dyah Pusparini Budi Nastiti

NIM : 152210101089

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT 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, 1 November 2019

Yang menyatakan,



Dyah Pusparini Budi Nastiti

NIM 152210101089

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH MARKISA KUNING (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT MENCIT DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN” karya Dyah Pusparini Budi Nastiti telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : 1 November 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Dosen Pembimbing Utama



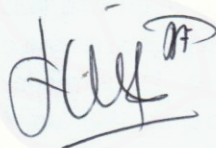
Ika Puspita D, S.Farm., M.Biomed., Apt.
NIP 198406132008122001

Dosen Pembimbing Anggota



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

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; Dyah Pusparini Budi Nastiti; 152210101089; 1 November 2019; 70 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Diabetes disebabkan karena kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ. Salah satu komplikasi yang terjadi yaitu kerusakan pada hati. Resistensi insulin diduga memiliki pengaruh besar pada awal terjadinya perlemakan hati non alkoholik. Perlemakan hati non alkoholik dapat berkembang menjadi fibrosis hati yang parah dan berlanjut ke tahap sirosis hati kemudian berujung pada kerusakan hati. Kerusakan pada hati dapat dideteksi melalui tes fungsi hati, salah satunya dengan uji nilai SGOT dan SGPT pada darah. Markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan hepatoprotektor yang mampu melindungi jaringan hati dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning dengan dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB dan 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

Jenis penelitian adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre* dan *post test*. 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, sari buah markisa kuning dosis 50 ml/kgBB, dan sari buah markisa kuning dosis 60 ml/kgBB yang terbagi menjadi dua dosis dalam sehari. Perlakuan terhadap hewan coba dilakukan 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*. Penurunan kadar SGOT dan SGPT darah mencit dilihat dari penurunan kadar pada hari ke-0 (*pre test*) sampai hari ke-15 (*post test*).

Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata penurunan kadar SGOT dan SGPT 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 SGOT maupun SGPT. Hal tersebut menunjukkan bahwa metformin dan pemberian sari buah markisa kuning dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Pada pengukuran penurunan SGOT dan SGPT, kelompok perlakuan dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB, dan 60 ml/kgBB yang terbagi menjadi dua dosis dalam

sehari berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian sari buah markisa kuning memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah 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 SGOT dan SGPT 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 Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Diana Holidah, S.F., M.Farm., Apt. selaku 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 Antonius Nugraha Widhi P., S.Farm., Apt., M.P.H 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. Alm. Ayah Fathul Alim dan Ibu Lilik Susilowati, yang tiada hentinya memberikan dukungan, doa, dan semangat. Semoga ilmu yang diperoleh dapat menjadi tabungan amal kebaikan kelak di Akhirat;

8. Kakak Duta Primana Satya, Anisa Fierda Arumingtyas, Ahmad Mursyidun Nidhom, dan Denik Isnaini yang selalu memberikan doa, dukungan, motivasi, inspirasi, serta keponakan tercinta, Danendra Aryasatya Reswara, Deandra Rajwasatya Maheswari, Muhammad Alfatih Syauqi, Muhammad Salman Alfarisi yang tiada hentinya selalu menghibur dalam suka dan duka;
9. Geboyhay, Padang Squad, Gndgsyg (Cani, Farda, Fara, Azha, Okta, Afi, Ridho, Aul, Juju, Yoga, Gayuh, Iwan) yang memberikan motivasi, semangat, dan menemani dari awal perkuliahan dan dalam mengerjakan skripsi ini;
10. Para sahabat terbaik (Mala, Nida, Rike, Andre, Syarif, Arini, Yayan, Obby) yang telah menemani penulis dalam suka dan duka;
11. Azharia Mirza dan Diva Rochayati, sebagai rekan satu tim yang memberikan bantuan, semangat, dan motivasi selama mengerjakan skripsi ini;
12. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2015 (Libitum) "*The Power of Togetherness*, Bersama Kita Sukses", khususnya kelas terbaik yang menemani penulis selama perkuliahan dan dalam proses mengerjakan skripsi ini;
13. Pejuang Lab Biomed (Parlin, Dwi, Huda, Sidqi, Azha, Andre, Diva, Dini, Fitri) yang memberikan semangat selama mengerjakan skripsi ini;
14. Teman-teman KKN Kecamatan Kapongan (Dinda, Tiya, Wifqi, Diah, Andre, Izzet, Fahmi, Udin, Eko, Freni) untuk kenangan indah selama 45 hari;
15. 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, 1 November 2019



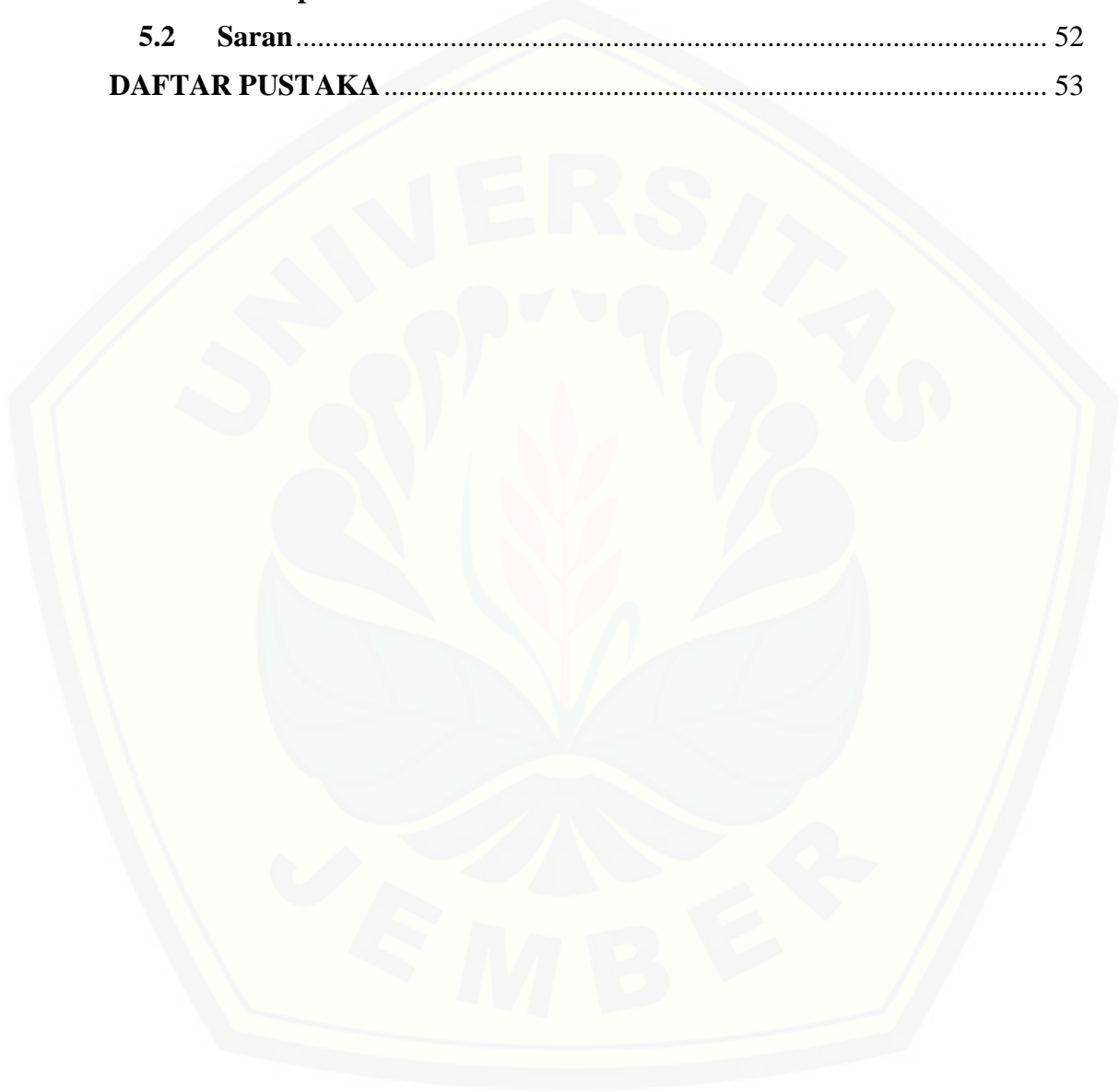
Dyah Pusparini Budi Nastiti

DAFTAR ISI

PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
PERNYATAAN	v
PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vi
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	17
1.1 Latar Belakang	17
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan Penelitian	20
1.4 Manfaat Penelitian	20
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	21
2.1 Tinjauan Umum Diabetes Melitus	21
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus.....	21
2.1.2 Penggolongan Diabetes Melitus.....	21
2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus.....	22
2.1.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus.....	23
2.1.5 Obat Anti Diabetes Melitus.....	23
2.2 Tinjauan Umum Tentang Hati	25
2.2.1 Anatomi Hati.....	25
2.2.2 Fisiologi Hati.....	25
2.3 Tinjauan Umum Gangguan Hati Non-Alkohol	26
2.3.1 Definisi.....	26
2.3.2 Hubungan dengan Diabetes Melitus	26
2.3.3 SGOT dan SGPT.....	28
2.4 Tinjauan Umum Markisa	29

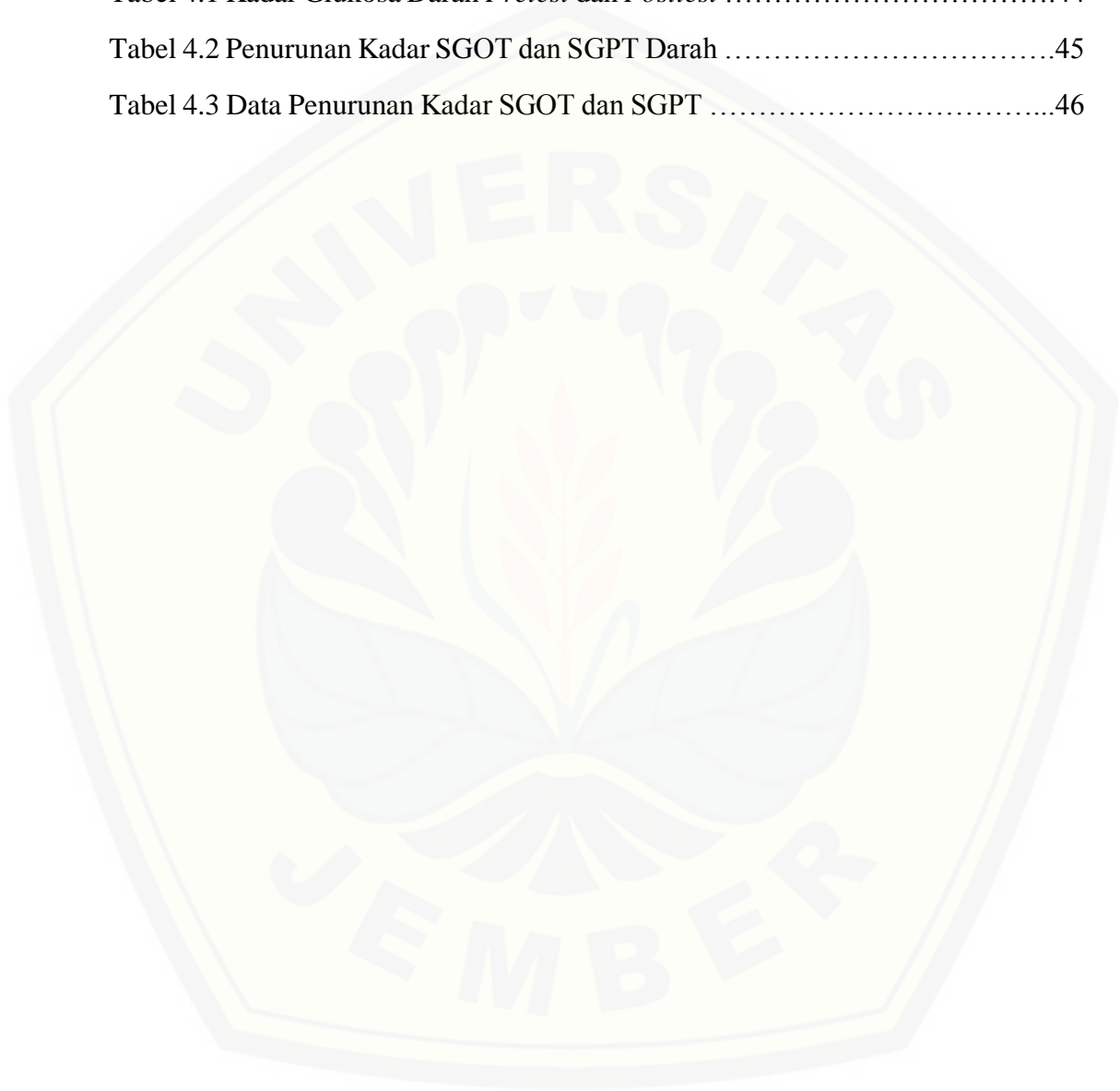
2.4.1	Klasifikasi Tanaman.....	29
2.4.2	Morfologi Tanaman Markisa	29
2.4.3	Kandungan Kimia dan Kegunaan Markisa	30
2.5	Tinjauan Umum Metformin	31
2.6	Tinjauan Umum Aloksan	32
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN		34
3.1	Jenis Penelitian	34
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	34
3.3	Hewan Uji	34
3.4	Jumlah Sampel	34
3.5	Rancangan Penelitian	35
3.6	Alat dan Bahan Uji	36
3.6.1	Alat Percobaan	36
3.6.2	Bahan Percobaan.....	36
3.7	Variabel Penelitian	37
3.7.1	Variabel Terikat	37
3.7.2	Variabel Bebas	37
3.7.3	Variabel Terkendali.....	37
3.8	Definisi Operasional	37
3.9	Prosedur Penelitian	38
3.9.1	Tahapan Persiapan	38
3.9.2	Induksi Aloksan	38
3.9.3	Pengelompokan dan Perlakuan	38
3.9.4	Pengambilan Darah.....	40
3.9.5	Pengukuran kadar SGOT dan SGPT.....	40
3.10	Analisis Data	40
3.11	Skema Kerja	42
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		43
4.1	Hasil dan Analisis Data	43
4.1.1	Pembuatan Sari Buah Markisa Kuning (<i>Passiflora edulis</i> var. flavicarpa)	43
4.1.2	Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	43

4.1.3	Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	44
4.1.4	Hasil Perhitungan dan Analisis Data Penurunan Kadar SGOT dan SGPT	45
4.2	Pembahasan	47
5.1	Kesimpulan	52
5.2	Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA		53



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral.....	24
Tabel 4.1 Kadar Glukosa Darah <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	44
Tabel 4.2 Penurunan Kadar SGOT dan SGPT Darah	45
Tabel 4.3 Data Penurunan Kadar SGOT dan SGPT	46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Mekanisme Kerusakan Hati pada Penderita Diabetes Melitus....	27
Gambar 2.2	Struktur kimia metformin.....	31
Gambar 2.3	Struktur kimia aloksan.....	32
Gambar 3.1	Skema kerja penelitian	42



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Uji Etik	60
Lampiran 3.2 Hasil Determinasi Markisa Kuning.....	61
Lampiran 3.3 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB.....	62
Lampiran 3.4 Perhitungan Dosis Metformin 850 mg/kgBB	62
Lampiran 3.5 Perhitungan Dosis Sari Buah Markisa Kuning	63
Lampiran 4.1 Data Nilai SGOT (U/L)	64
Lampiran 4.2 Data Nilai SGPT (U/L)	65
Lampiran 4.3 Hasil Uji Analisis SGOT	66
Lampiran 4.4 Hasil Uji Analisis SGPT	68
Lampiran 4.5 Dokumentasi Penelitian.....	70

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan dengan efektif. Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Diabetes melitus dibedakan menjadi beberapa tipe antara lain diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2 dan diabetes melitus gestasional (DiPiro dkk., 2015). Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit gangguan autoimunitas yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas (Atkinson dkk., 2014). Diabetes melitus tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin (Koda-Kimble dkk., 2009). Diabetes melitus gestasional adalah diabetes pada ibu hamil yang terjadi akibat berkurangnya kerja insulin karena pengaruh hormon yang diproduksi plasenta (*International Diabetes Federation*, 2017).

Jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2014 mengalami peningkatan bila dibandingkan dengan tahun 1980. Jumlah penderita diabetes melitus yang semula 108 juta jiwa meningkat menjadi 422 juta jiwa (*World Health Organization*, 2016). Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun meningkat dari tahun 2013 sebesar 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Penduduk Indonesia yang menderita diabetes melitus dengan usia 20-79 tahun pada tahun 2017 adalah sebesar 10,3 juta dan diperkirakan akan meningkat hingga 16,7 juta pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2017). Diabetes melitus menjadi penyebab 1,5 juta kematian pada tahun 2012 (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Kematian yang diakibatkan oleh diabetes disebabkan oleh komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ (*World Health Organization*, 2016). Kondisi diabetes melitus yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal dapat merusak organ lain seperti hati (Mohamed, 2016). Adanya resistensi insulin diduga memiliki

pengaruh besar pada awal terjadinya perlemakan hati non-alkohol (Adiwinata dkk., 2015). Ketika terjadi resistensi insulin maka sintesis dan transport trigliserida menuju hati serta lipolisis pada adiposa di bagian sentral akan mengalami peningkatan. Hasil lipolisis yaitu asam lemak akan dibawa melalui vena porta menuju ke hati untuk diproses sehingga kadar asam lemak bebas pada hati akan meningkat (Adiwinata dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Leite dkk. (2008) menyebutkan bahwa prevalensi terjadinya perlemakan hati non-alkohol pada pasien diabetes melitus tipe 2 mencapai 69,4%. Perlemakan pada hati akan memicu terjadinya inflamasi hepatic, nekrosis dan berlanjut pada kerusakan hati serta terjadi peningkatan resiko karsinoma hepatoseluler (Bhatia dkk., 2012)

Kerusakan pada hati dapat didiagnosis dengan pemeriksaan klinis berupa pengukuran kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) (Singh dkk., 2011). Gangguan fungsi hati dapat dikaitkan dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT (Giannini dkk., 2014). Kerusakan hepatosit akan menyebabkan kadar SGPT dan SGOT di dalam darah meningkat. Ketika hepatosit dirusak oleh hiperglikemik, enzim SGOT dan SGPT yang ada di hepatosit akan keluar dan masuk ke dalam sirkulasi darah. Enzim SGOT dan SGPT yang masuk ke dalam sirkulasi darah menyebabkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT (Yuneldi dkk., 2019).

Kerusakan pada hati dapat dicegah dengan tanaman herbal seperti markisa (Foo *et al.*, 2010). Markisa (*Passiflora edulis*) merupakan salah satu tanaman tropis yang berasal dari Brazil dan banyak dibudidayakan didaerah subtropis atau tropis seperti Amerika serikat, Eropa, Hawaii dan Asia (Rukmana, 2003). Buah markisa kuning di Indonesia dapat ditemukan di daerah Pelabuhan Ratu, Sukabumi, Bogor (Jawa Barat), Medan (Sumatera Utara) (Karsinah dkk., 2008). Markisa yang paling banyak dibudidayakan adalah buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*), buah markisa ungu (*Passiflora edulis*) dan buah markisa konyal atau manis (*Passiflora alata*) (Malacrida dan Jorge, 2012).

Markisa diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Antioksidan berperan sebagai pelindung tubuh dari radikal bebas (Armin dkk., 2014). Kandungan antioksidan yang terdapat pada markisa antara lain yaitu kriptosantin,

α -karoten, β -karoten, provitamin A, kuersetin dan kamperol pada buahnya, serta memiliki total serat yang tinggi pada bijinya. Buah markisa kuning diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi bila dibandingkan dengan buah markisa ungu dan buah markisa konyal (dos Reis dkk., 2018).

Penelitian Muntafiah (2019) menyatakan bahwa pemberian sari buah markisa ungu pada tikus dengan dosis 1,05; 2,1; 4,2 ml/200 gBB dapat menurunkan kadar glukosa darah plasma sebesar 184,62 mg/dL, 166,72 mg/dL, dan 158,93 mg/dL. Penelitian Kandapanit *et al.* (2015) membuktikan bahwa ekstrak kulit buah dan ekstrak biji buah markisa memiliki efek antidiabetes akibat stres oksidatif pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Penelitian yang dilakukan oleh Foo *et al.* (2010) menunjukkan bahwa markisa kuning dapat bersifat hepatoprotektor. Penelitian mengenai pengaruh pemberian sari buah markisa kuning terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit diabetes sejauh ini belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti berminat untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) terhadap kadar SGOT SGPT mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) berpengaruh terhadap kadar SGPT dan SGOT mencit diabetes yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dengan berbagai varian dosis terhadap kadar SGPT dan SGOT mencit diabetes yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) terhadap kadar SGPT dan SGOT mencit diabetes yang diinduksi aloksan.
2. Menjelaskan pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dengan berbagai varian dosis terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit diabetes yang diinduksi aloksan

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain :

a. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian sari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dengan berbagai varian dosis terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

b. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan sumbangan pengetahuan bagi masyarakat dan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT bagi penderita diabetes.

c. Bagi Universitas Jember

Penelitian ini diharapkan dapat menambah bahan referensi bagi mahasiswa (khususnya mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember) mengenai khasiat markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) terhadap kadar SGOT & SGPT pada penderita diabetes melitus dan menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

American Diabetes Association (2017) menyatakan bahwa diabetes melitus adalah penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di luar kendali glikemik. Diabetes melitus merupakan penyakit kronis serius yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (*World Health Organization*, 2016). Diabetes melitus juga dapat diartikan sebagai suatu penyakit endokrinologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Hal ini terjadi akibat defisiensi dari total atau sebagian insulin atau ketidakmampuan hormon insulin untuk memberikan efek pada jaringan target (Barbalho dkk., 2011).

2.1.2 Penggolongan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) digolongkan menjadi beberapa tipe, yaitu

1. DM Tipe 1

DM tipe 1 adalah penyakit gangguan autoimunitas yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas (Atkinson dkk., 2014). Sistem imunitas akan menyerang sel β pankreas di pulau Langerhans sehingga produksi insulin akan terganggu (Van Belle dkk., 2011). DM tipe 1 juga disebabkan oleh penurunan kerja organ karena penuaan ataupun karena gaya hidup yang tidak sehat (Syamsiyah, 2017). DM tipe 1 terjadi 5-10% dari total penderita diabetes melitus. Gejala DM tipe 1 adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan mudah lelah disertai dengan hiperglikemia (DiPiro dkk., 2015)

2. DM Tipe 2

DM tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan

fungsi insulin (Fatimah, 2016). Resistensi insulin dapat mengakibatkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Tandra, 2007). Pemanfaatan glukosa oleh jaringan akan mengalami gangguan dengan adanya insulin, sedangkan produksi glukosa di hati akan meningkat sehingga terjadi kelebihan glukosa dalam sirkulasi darah (Koda-Kimble dkk., 2009).

Jumlah penderita DM tipe 2 lebih banyak daripada DM tipe 1 (Muchid dkk, 2005). Penderita DM tipe 2 sebanyak 90-95% adalah dewasa (Kharroubi dkk., 2015). Resiko dapat meningkat pada anak-anak dan remaja yang menderita obesitas, kurangnya olahraga dan buruknya gizi makanan (*International Diabetes Federation*, 2017).

3. DM Gestasional

DM Gestasional menurut *International Diabetes Federation* adalah intoleransi karbohidrat dengan onset dari berbagai tingkat keparahan atau diagnosis pertama ketika masa kehamilan. DM Gestasional biasanya terjadi selama trimester kedua dan ketiga (*American Diabetes Association*, 2018). DM Gestasional disebabkan oleh menurunnya aksi kerja dari insulin karena pengaruh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Kontrol glukosa darah pada penderita DM Gestasional dapat mencegah bayi mengalami berbagai komplikasi seperti peningkatan bobot bayi ketika lahir, *jaundice*, ataupun hipoglikemia (*International Diabetes Federation*, 2017).

2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan ketika seseorang menderita salah satu dari tiga gejala berikut (Koda-Kimble dkk., 2009; DiPiro dkk., 2015) :

- 1) Gejala umum diabetes mellitus (poliuria, polidipsia, ketonuria, dan penurunan berat badan) bersamaan dengan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl
- 2) Kadar glukosa darah puasa (tidak makan kurang lebih 8 jam) di atas 126 mg/dl.
- 3) Kadar glukosa darah 2 jam setelah makan di atas 200 mg/dl
- 4) A1C 6,5% atau lebih.

Untuk penegakan diagnosis diabetes, gejala nomor 2) hingga 4) harus dilakukan pada pengujian berulang.

2.1.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Faktor resiko yang menyebabkan penyakit DM adalah (DiPiro dkk., 2015):

- a. Riwayat diabetes melitus dalam keluarga, riwayat GDM, melahirkan bayi dengan berat > 4kg, 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.

2.1.5 Obat Anti Diabetes Melitus

Tujuan terapi DM adalah untuk memperbaiki gejala hiperglikemia, mengurangi onset dan perkembangan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, mengurangi mortalitas, dan meningkatkan kualitas hidup (DiPiro dkk., 2008). Komponen penting dalam pengobatan diabetes meliputi diet nutrisi, penggunaan obat, ataupun olahraga. Masing-masing obat dapat berinteraksi satu dengan yang lainnya atau dapat dimodifikasi keduanya (Koda-Kimble dkk., 2009).

Pengobatan non farmakologis merupakan salah satu *Diabetes Self Management Education* dalam program *Diabetes Care* yang sangat penting dimiliki oleh penderita DM. Salah satu terapi non farmakologis yang dapat diterapkan penderita DM adalah terapi diet nutrisi (*American Diabetes Association*, 2018). Fokus terapi diet nutrisi untuk DM tipe 1 adalah pengaturan insulin secara fisiologis dengan konsumsi cukup karbohidrat dan rendah lemak jenuh, serta konsumsi makanan seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat.

Sedangkan pada DM tipe 2 diperlukan pembatasan kalori untuk menurunkan berat badan (DiPiro dkk., 2015).

Olahraga diketahui dapat mempengaruhi kadar glukosa darah terutama pada pasien yang menggunakan insulin (Koda-Kimble dkk., 2009). Olahraga yang dapat dilakukan untuk terapi pengobatan diabetes salah satunya yaitu aerobik. Latihan aerobik diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin, mengontrol kadar glukosa darah, mengurangi faktor resiko kardiovaskular, serta dapat berkontribusi terhadap penurunan atau pemeliharaan berat badan (DiPiro dkk., 2015).

Pengobatan DM tipe 2 dapat diterapkan menggunakan obat hipoglikemik oral sebagai tambahan dari diet nutrisi. Obat hipoglikemik oral dibagi menjadi 4 grup (Muchid, 2005). Penggolongan obat DM dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral (Muchid, 2005)

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hepar untuk menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin pada pankreas.
Sulfonilurea	Gliburida/ Glibenklamid Glipizida Glikazida Glimepirida Glikuidon	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik.
Thiazolidinediones (glitazon)	Rosiglitazon Troglitazon Pioglitazon	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.
Inhibitor glukosidase (α -akarbosa)	Akarbosa Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga menghambat absorpsi glukosa ke dalam darah

2.2 Tinjauan Umum Tentang Hati

2.2.1 Anatomi Hati

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh yang menempati 2,5% dari total berat badan (Juza dan Pauli, 2014). Hati terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen sebelah kanan di bawah diafragma. Hati merupakan organ viseral terbesar yang terletak di bawah kerangka iga (Pearce, 2013). Hati normal memiliki permukaan halus dan berwarna coklat (Sibulesky, 2013).

Hati tersusun oleh 5 sel yang berbeda. Sel hati tersebut terbagi ke dalam tipe parenkim yaitu sel stelata, dan tipe non parenkim yang terdiri atas sel Kupffer, sel endotelial sinusoidal, dan sel kolangiosit. Sel hepatosit berfungsi sebagai tempat sintesis, degradasi senyawa, penyimpanan, metabolisme, dan fungsi endokrin eksokrin (Juza dan Pauli, 2014). Sel stelata bertanggung jawab dalam meregenerasi cedera pada hati, dan digunakan sebagai tempat penyimpanan vitamin A. Sel Kupffer berfungsi dalam pelepasan sitokin. Sel endotelial sinusoidal berfungsi sebagai tempat penyimpanan dan sintesis serta penyaringan darah vena portal (Trefts dkk., 2017). Sel kolangiosit berfungsi dalam transportasi empedu, sekresi bikarbonat dan air (Juza dan Pauli, 2014).

Hati terbagi menjadi 2 belahan utama, kanan dan kiri dengan permukaan atas berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma, sedangkan permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan (Pearce, 2013). Aliran darah pada hati terdiri dari tiga vena hepatik. Vena hepatik tengah membagi hati menjadi lobus kanan dan lobus kiri. Vena hepatik kiri membagi hati bagian kiri menjadi segmen medial dan lateral. Vena hepatik kanan membagi hati bagian kanan menjadi segmen anterior dan posterior. Segmen atas dan bawah dari hati dibagi oleh vena porta (Sibulesky, 2013).

2.2.2 Fisiologi Hati

Hati berfungsi sebagai organ detoksifikasi. Hati dapat memecah beberapa senyawa racun menjadi urea, amonia dan asam urat untuk selanjutnya dikeluarkan melalui ginjal. Fungsi hati ini dilakukan oleh sel hati yang disebut hepatosit (Sudatri

dkk., 2016). Hati memiliki fungsi untuk mengubah zat racun dalam empedu dan urin. Hati berfungsi sebagai tempat penyimpanan dan penyebaran glikogen, lemak, vitamin, dan besi (Pearce, 2013). Hati juga berperan dalam metabolisme makronutrien dan homeostatis dari lemak dan kolesterol. Hati dapat menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen dan akan memecah glikogen yang tersimpan dalam parenkim hati untuk menghasilkan glukosa dalam darah jika tubuh mengalami penurunan glukosa darah (Trefts dkk., 2017). Sel hati dapat menghasilkan glikogen. Glikogen disimpan sementara oleh sel hati dan diubah kembali menjadi glukosa ketika diperlukan jaringan tubuh (Pearce, 2013).

2.3 Tinjauan Umum Gangguan Hati Non-Alkohol

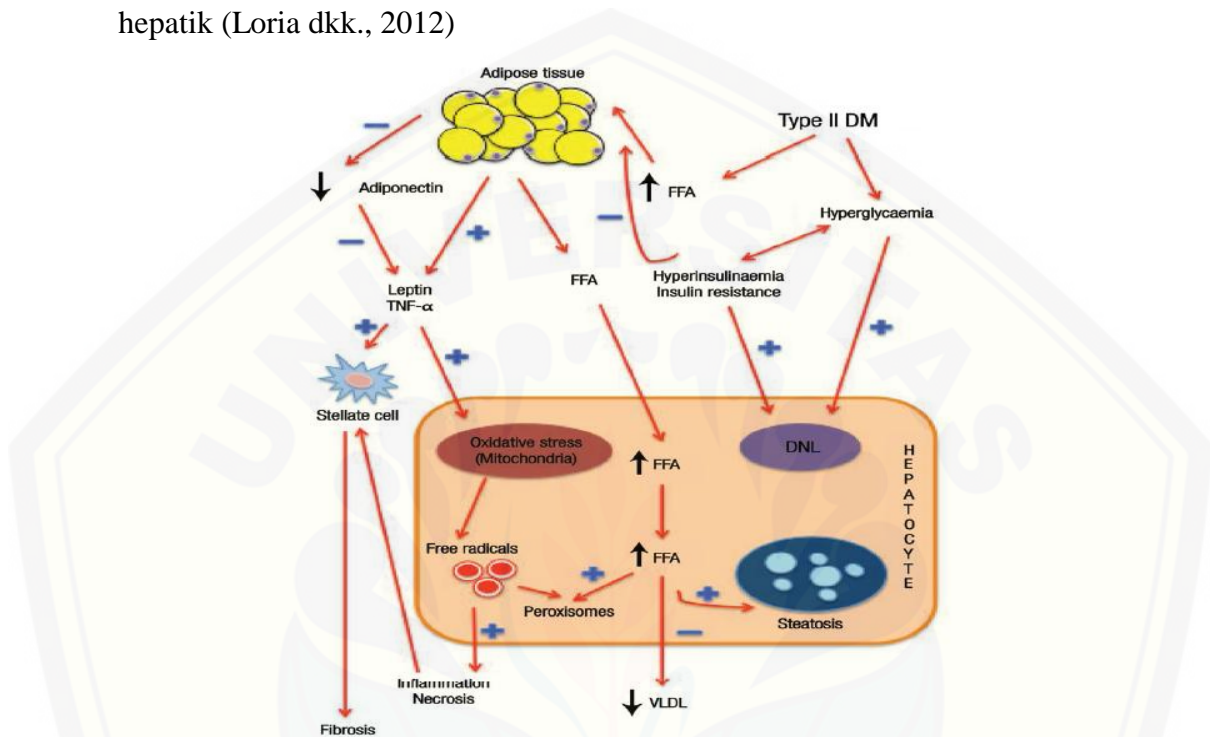
2.3.1 Definisi

Penyakit perlemakan hati non-alkohol merupakan spektrum penyakit mulai dari steatosis hepatoseluler hingga steatohepatitis (Chi, 2017). Penyakit perlemakan hati non-alkohol tidak hanya tentang manifestasi hati dari sindrom metabolik, hubungan klinis yang meliputi hipertensi, dislipidemia aterogenik, DM tipe 2 dan obesitas, tetapi juga suatu kondisi yang secara aktif mendorong perkembangan sindrom metabolik (Loria dkk., 2012). Perlemakan hati non-alkohol, perlemakan hati alkohol, dan steatohepatitis tidak memiliki perbedaan yang signifikan menurut hasil laboratorium ataupun pada temuan histologis sehingga diagnosis hanya dapat dilihat dari riwayat penggunaan alkohol (Chi, 2017).

2.3.2 Hubungan dengan Diabetes Melitus

Penelitian yang dilakukan oleh Mohammed (2016) menunjukkan bahwa DM dikaitkan dengan sejumlah kelainan hati seperti pengendapan glikogen abnormal, perlemakan hati non-alkohol, fibrosis, sirosis, karsinoma hepatoseluler, peningkatan enzim abnormal, penyakit hati akut dan virus hepatitis. Selain itu, akumulasi lemak berlebihan di hati dapat memperburuk resistensi insulin dan menyebabkan metabolisme yang buruk. Hubungan antara perlemakan hati non-

alkohol dan resistensi insulin dibagi menjadi 2 hipotesa. Hipotesa pertama dihubungkan dengan akumulasi trigliserida, steatosis, dan konsekuensi dari resistensi insulin. Sedangkan hipotesa kedua dianggap sebagai konsekuensi dari penyimpanan jangka panjang trigliserida yang mengakibatkan stres oksidatif hepatic (Loria dkk., 2012)



Gambar 2.1 Mekanisme Kerusakan Hati pada Penderita Diabetes Melitus (Mohammed, 2016)

Resistensi insulin menyebabkan adiposit perifer mengalami lipolisis sehingga asam lemak bebas akan dilepaskan ke aliran darah dan akhirnya menumpuk di hati. Adipositokin pada saat yang sama akan melepaskan tumor nekrosis faktor- α dan leptin, memperburuk kerusakan hepatosit dengan meningkatkan stres oksidatif di mitokondria. Kombinasi dari stres oksidatif mitokondria, hiperinsulinaemia dan hiperglikemia akan menghasilkan radikal bebas (Mohamed, 2016). Radikal bebas bersama dengan produk peroksidasi lipid menyebabkan cedera hepatosit yang berakibat pada kematian sel nekrotik atau apoptosis serta terbentuknya mediator inflamasi (Loria dkk., 2012). Inflamasi jaringan merangsang sel-sel stelata hati untuk menghasilkan kolagen dan menyebabkan fibrosis hati. Fibrosis hati yang parah akan berlanjut ke tahap sirosis

hati dan kemudian akan mengarah ke terjadinya karsinoma hepatoseluler (Mohamed, 2016). Kerusakan pada hati dapat dideteksi melalui tes fungsi hati. Salah satu cara yang dilakukan yaitu dengan melihat nilai SGOT dan SGPT pada darah (Singh dkk., 2011).

2.3.3 SGOT dan SGPT

Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) telah digunakan sebagai parameter untuk mendiagnosis pasien dengan penyakit hati (Giannini dkk., 2014). SGOT dan SGPT adalah enzim intraseluler hati. Kerusakan sel hepatosit akibat radikal bebas menyebabkan enzim keluar menuju ruang ekstraseluler sehingga dapat digunakan sebagai sarana diagnosis kerusakan sel hepatosit (Wardani, 2018). SGOT adalah enzim yang mengkatalis gugus amino menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamate. Perbandingan SGOT dan SGPT dapat digunakan untuk membedakan kerusakan hati dengan kerusakan organ lain. Nilai konsentrasi normal pada manusia adalah 7-40 U/L (Ahmed dkk., 2018).

SGPT adalah enzim yang memiliki metabolisme yang tinggi. SGPT ditemukan di jantung, hati, otot rangka, ginjal, limfa, pankreas, dan paru-paru (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). SGPT berfungsi mengkatalis gugus amino untuk membentuk glutamat dan piruvat. Enzim SGPT yang ada di otot akan mengubah piruvat menjadi asam amino alanin dengan menggunakan gugus amino dari glutamat. Alanin akan memasuki sirkulasi darah dan menuju ke hati. SGPT dalam hepatosit kemudian akan mengubahnya kembali menjadi piruvat dan digunakan untuk membuat glukosa (McGill, 2016). Ketika terjadi kerusakan atau cedera sel hati, enzim ini akan dilepaskan di darah sehingga konsentrasinya meningkat (Kim dkk., 2008). SGPT meningkat hingga 50 kali dari nilai normal (Huang dkk., 2006). Nilai normal pada manusia 5-50 U/L (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

2.4 Tinjauan Umum Markisa

2.4.1 Klasifikasi Tanaman

Markisa termasuk dalam famili *Passifloraceae*, merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Selatan (Karsinah dkk., 2008). Markisa adalah tanaman tropis yang populer karena memiliki rasa dan bau khas dibanding tanaman tropis lain (Talcott dkk., 2003) Markisa yang paling banyak dibudidayakan di Indonesia adalah jenis markisa asam dengan kulit berwarna ungu (*Passiflora edulis* var. *edulis* sims), markisa asam berkulit warna kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*), serta markisa konyal atau markisa manis (*Passiflora ligularis*) (Karsinah dkk., 2008). Taksonomi markisa kuning menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2019) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Embriophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malphigiales
Famili	: Passifloraceae
Genus	: <i>Passiflora</i> L.
Spesies	: <i>Passiflora edulis</i>

2.4.2 Morfologi Tanaman Markisa

Markisa merupakan tumbuhan semak atau pohon yang hidup menahun (perennial) dan bersifat merambat atau menjalar hingga sepanjang ± 20 meter (Linda, 2017). 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 dkk., 2008). Batang tanaman berkayu tipis, bersulur dan memiliki banyak percabangan tumpang tindih. Markisa memiliki buah berukuran sebesar bola tenis, berdiameter 5 cm – 6 cm, dan beraroma sangat kuat. Daun markisa bercabang tiga dan bergerigi,

berwarna hijau mengkilap. Buah markisa berwarna kuning serta rasanya asam. Buah markisa muda berwarna hijau, sedangkan saat 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).

2.4.3 Kandungan Kimia dan Kegunaan Markisa

Daging buah yang berwarna kuning menunjukkan bahwa markisa kuning mengandung banyak antioksidan (Armin dkk., 2014). Antioksidan yang terkandung antara lain tokoferol, karotenoid, dan senyawa fenolik (Malacrida dan Jorge, 2012). Buah markisa juga diketahui mengandung banyak air, protein, lemak, karbohidrat, serat, Ca, Fe, vitamin A1, tiamin, riboflavin, niasin, vitamin C, dan kalori. Buah markisa sendiri terdiri dari 45% kulit buah dan 55% daging buah yang bisa dimakan (Karsinah dkk., 2008).

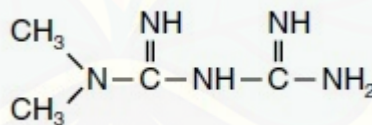
Markisa diketahui memiliki beberapa manfaat antara lain sebagai stimulan pencernaan, pengobatan kanker lambung, gangguan urat syaraf, serta antioksidan yang tinggi dapat melindungi dari radikal bebas, termasuk sel kanker (Karsinah dkk., 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Souza dkk. (2011) menunjukkan bahwa pemberian sari buah markisa kuning dengan dosis 1000 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan asam lemak bebas. Penelitian Beninca dkk. (2007) menunjukkan bahwa markisa juga memiliki efek sebagai antiinflamasi. Ekstrak daun markisa dengan dosis 100 mg/kg diketahui dapat menghambat peradangan yang disebabkan oleh karagenan (Beninca dkk., 2007).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Silva *et al.* (2011) menyatakan bahwa tepung kulit buah markisa dapat menurunkan kadar glukosa plasma tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penurunan kadar glukosa plasma tersebut juga disertai dengan nilai hemoglobin glikosilasi yang menurun selama 60 hari (de Souza dkk., 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Muntafiah dkk. (2019) menyebutkan bahwa sari buah markisa ungu dengan dosis 1,05; 2,1; 4,2 ml/200 gBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 184,62 mg/dL, 166,72 mg/dL, dan 158,93 mg/dL

(Muntafiah dkk., 2019). Efek antidiabetes juga ditemukan pada kulit buah markisa ungu seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Sargaldo dkk. (2010).

2.5 Tinjauan Umum Metformin

Metformin merupakan obat antidiabetes golongan biguanida (Muchid *et al.*, 2015). Metformin digunakan sebagai terapi lini pertama pada pengobatan diabetes mellitus tipe 2 (Koda-Kimble dkk., 2009). Metformin dapat meningkatkan sensitivitas di hati dan jaringan perifer. Hal ini memungkinkan terjadinya peningkatan penyerapan glukosa ke dalam jaringan yang sensitif terhadap insulin (DiPiro dkk., 2008). Metformin telah terbukti aman dan berkhasiat sebagai monoterapi ataupun kombinasi dengan antidiabetik oral lainnya dan insulin. Dosis optimal penggunaan metformin secara oral yaitu 2 g/hari (Foretz dkk., 2014). Metformin berfungsi untuk mengendalikan glikemik, selain itu metformin juga dapat memperbaiki disfungsi endotel, resistensi insulin, profil lipid dan redistribusi lemak. Metformin terbukti memiliki efek protektif terhadap komplikasi makrovaskuler (Beatriz dkk., 2013).



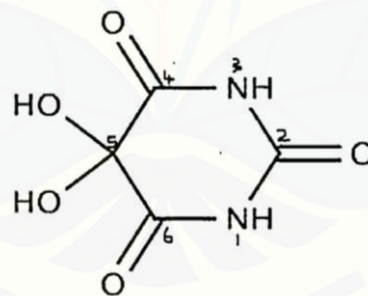
Gambar 2.2 Struktur kimia metformin (Bailey dkk., 1996)

Metformin yang digunakan sebagai monoterapi diharapkan dapat menurunkan A1C sebesar 1,5% hingga 1,7% dan kadar glukosa darah puasa sebesar 50 hingga 70 mg/dl (Koda-Kimble dkk., 2009). Efek samping metformin yang paling umum adalah ketidaknyamanan perut, sakit perut, diare, dan anoreksia (DiPiro dkk., 2015). Untuk meminimalkan efek samping gastrointestinal, penggunaan metformin dapat diawali dengan dosis 500 mg sekali atau dua kali sehari kemudian pada minggu berikutnya metformin dapat dikonsumsi setiap hari dengan dosis 500 mg (Koda-Kimble dkk., 2009).

Penelitian yang dilakukan Lavine dkk (2011) menunjukkan bahwa pemberian metformin 2 g/hari dapat meningkatkan aminotransferase lebih baik bila dibandingkan dengan vitamin E. Metformin diduga dapat meningkatkan sensitivitas insulin, fraksi lemak hati, dan kadar SGPT pada anak-anak dengan perlemakan hati (Lavine dkk., 2011). Penelitian Garinis dkk (2010) yang membandingkan metformin dengan hipokalorik (penurunan 500 kkal per hari) pada 50 pasien dengan perlemakan hati non-alkohol menunjukkan peningkatan hasil ultrasound pada kelompok yang menerima metformin ($p < 0,0001$).

2.6 Tinjauan Umum Aloksan

Aloksan banyak digunakan untuk eksperimental induksi diabetes pada hewan menggunakan bahan kimia yang secara selektif menghancurkan sel β pankreas dengan mudah (Szkudelski, 2001). Aloksan memiliki struktur kimia (2,4,5,6 tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil). Aloksan adalah senyawa hidrofilik dan tidak stabil (Nugroho, 2014).



Gambar 2.3 Struktur kimia aloksan (Nugroho, 2014)

Aloksan dapat memberikan efek diabetogenik ketika diberikan secara parenteral yaitu melalui intravena, intraperitoneal, atau subkutan. Dosis aloksan yang diberikan tergantung pada spesies hewan, rute pemberian, dan status gizi (Szkudelski, 2001). Penelitian Gruppuso dan Boylan (1990) menyatakan bahwa dosis intravena yang paling sering digunakan untuk menginduksi tikus adalah 65 mg/kg BB. Ketika diberikan secara intraperitoneal ataupun subkutan, dosis aloksan

harus ditingkatkan 2-3 kali (Szkudelski, 2001). Dosis intraperitoneal diatas 150 mg/kg BB diketahui efektif memberikan efek diabetogenik.

Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas (Szkudelski, 2001). Mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel β pankreas terjadi melalui proses oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Aloksan akan menyerang senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam amino sistein dan protein yang berikatan dengan gugus SH (Szkudelski, 2001). Aloksan bereaksi dengan dua gugus SH yang berikatan pada bagian sisi dari protein atau asam amino, membentuk ikatan disulfida sehingga menginaktifkan protein yang berakibat pada gangguan fungsi protein. Induksi aloksan pada dosis 125 mg/kg bb secara intraperitoneal mampu meningkatkan kadar glukosa darah dan kerusakan pada sel β pankreas tikus (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Udayakumar dkk (2010) menunjukkan bahwa pemberian aloksan telah menyebabkan perubahan degeneratif pada jaringan hati dan pankreas. Jaringan hati tikus normal menunjukkan pengaturan hepatosit hati konsentris di sekitar vena sentral, tetapi hati tikus diabetes menunjukkan distorsi pengaturan sel di sekitar vena sentral (Udayakumar dkk., 2010).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini yaitu *True Experimental Laboratories, control grup design* dengan menggunakan *pre & post test* untuk parameter kadar SGOT dan SGPT yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning dengan berbagai dosis terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit diabetes.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember dimulai sejak bulan April 2019 sampai November 2019.

3.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan, sehat, galur Balb/C berumur 2-3 bulan dengan berat 20-35 gram.

3.4 Jumlah Sampel

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah 24 ekor mencit jantan galur Balb/C berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-35 gram (Malole & Pranomo, 1989). Jumlah hewan coba tiap perlakuan ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dikutip dari (Ridwan, 2013), yaitu :

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

Keterangan :

n : jumlah sampel

t : jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

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

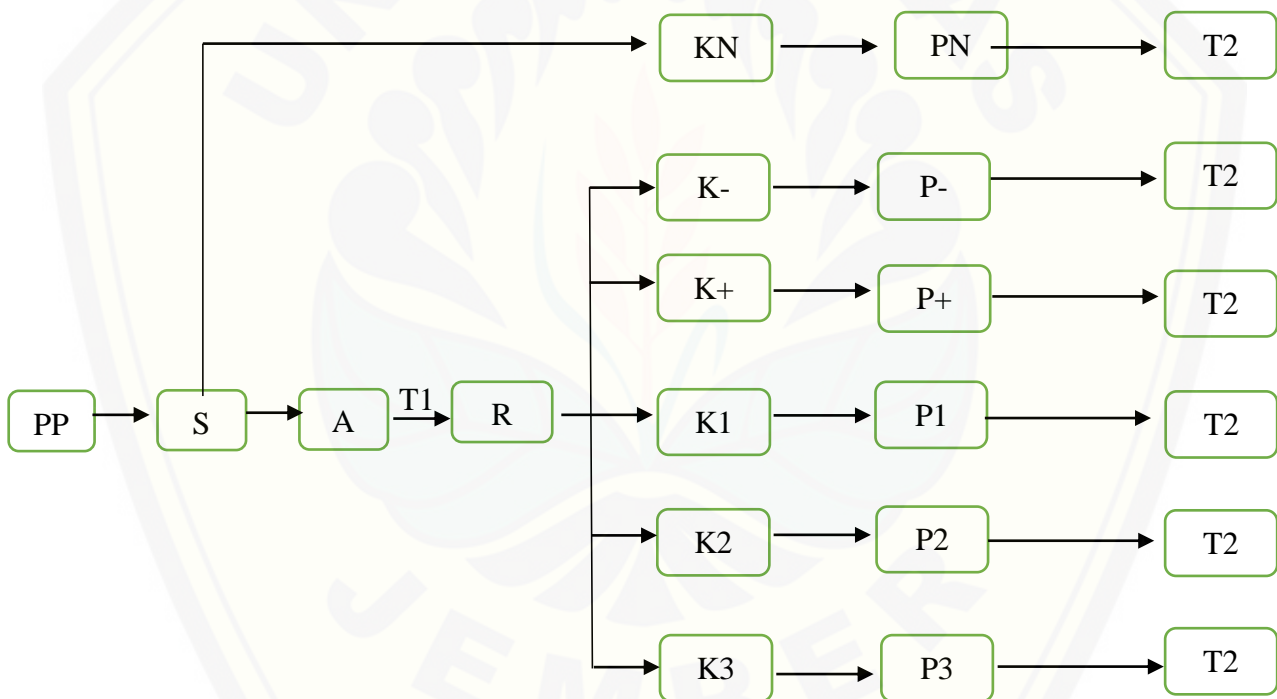
$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan diatas maka didapatkan tiap kelompok perlakuan digunakan 4 ekor mencit.

3.5 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit galur Balb-C yang diinduksi aloksan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah markisa kuning terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok, yang terdiri dari 1 kelompok normal, 2 kelompok kontrol, dan 3 kelompok perlakuan. Skema rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

PP : Populasi hewan coba

S : Sampel hewan coba

A : Induksi aloksan dosis 210 mg/kgBB secara intraperitoneal

T1 : Pengukuran kadar SGOT & SGPT sebelum perlakuan (*pre test*)

- R : Randomisasi hewan coba
- K : Kelompok
- N : Kelompok kontrol normal dengan pemberian akuades per oral
- : Kelompok kontrol negatif dengan pemberian akuades per oral dan telah diinduksi aloksan 210 mg/kgBB
- + : Kelompok kontrol positif dengan pemberian metformin 110,5 mg/kgBB dan telah diinduksi aloksan 210 mg/kgBB
- 1 : Pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari dan telah diinduksi aloksan 210 mg/kgBB
- 2 : Pemberian sari buah markisa kuning dosis 50 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari dan telah diinduksi aloksan 210 mg/kgBB
- 3 : Pemberian sari buah markisa kuning dosis 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari dan telah diinduksi aloksan 210 mg/kgBB
- P : Perlakuan selama 14 hari
- T2 : Pengukuran kadar SGOT dan SGPT hewan coba (*post test*)

3.6 Alat dan Bahan Uji

3.6.1 Alat Percobaan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah saringan buah, kandang hewan, timbangan hewan, alat-alat gelas, spuit injeksi, sonde, vial, mikrotube, timbangan analitik, hotplate, mortir, stamper, kuvet, alat bedah, sentrifuge, mikropipet, mikrohematokrit, pinset, *Biolzyer* 100.

3.6.2 Bahan Percobaan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu buah markisa kuning yang telah dideterminasi di Politeknik Negeri Jember, aloksan monohidrat, NaCl 0,9%, akuades, metformin, reagen SGOT berupa reagen kit yang terdiri dari reagen R1

dan reagen R2 serta larutan reagen pemeriksaan SGPT berupa reagen kita yang terdiri dari R1 dan reagen R2.

3.7 Variabel Penelitian

3.7.1 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar SGOT & SGPT *pre test* dan *post test*.

3.7.2 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi dosis sari buah markisa kuning yaitu 40 ml/kg BB ; 50 ml/kg BB ; 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari diberikan secara per oral.

3.7.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah mencit galur Balb-C sehat, berat badan 20-35 gram, usia 2-3 bulan, cara pemberian sari buah markisa kuning, frekuensi pemberian sari buah markisa kuning, dan perlakuan pada mencit (Malole dan Purnomo, 1989).

3.8 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah:

- a. Buah markisa kuning dalam penelitian ini berasal dari daerah Sumberjo Kecamatan Pesantren Kota Kediri.
- b. Hewan uji dikatakan diabetes apabila kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl (Surwit, 1988).
- c. Sari buah markisa kuning dikatakan memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah serta sebagai hepatoprotektor apabila dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada mencit bila dibandingkan dengan kontrol negatif.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 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 diambil dan kemudian disaring menggunakan kain saring untuk memisahkan bijinya sehingga didapatkan sari buah markisa (Muntafiah dkk., 2019).

b. Pembuatan Larutan Aloksan

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

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

3.9.2 Induksi Aloksan

Hewan coba diinduksi aloksan dengan dosis 210 mg/kgBB dalam pelarut NaCl 0,9% secara intraperitoneal. Pada hari ke-3, kadar glukosa hewan coba diukur sebagai glukosa darah *pre-test*. Hewan uji dikatakan diabetes apabila kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl (Surwit, 1988).

3.9.3 Pengelompokan dan Perlakuan

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 yang pemberiannya terbagi

menjadi dua dosis dalam sehari. Pembagian tiap kelompok terdiri dari 4 mencit sebagai berikut :

- a. K (kelompok normal) : aquadest dua kali sehari
- b. K- (kelompok kontrol negatif) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian aquadest dua kali sehari
- c. K+ (kelompok kontrol positif) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian suspensi metformin dosis 110,5 mg/kgBB dua kali sehari
- d. K1 (kelompok uji I) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 mL/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari
- e. K2 (kelompok uji II) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 50 mL/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari
- f. K3 (kelompok uji III) : mencit yang telah di induksi aloksan dengan pemberian sari buah markisa kuning dosis 60 mL/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari

Perlakuan semua kelompok mencit dilakukan selama 14 hari (Holidah dkk., 2016). Perlakuan mencit menggunakan sonde dan bobot ditimbang setiap tiga hari selama perlakuan untuk menentukan volume sediaan yang diberikan. Uji etik diajukan di Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember sebagai acuan moral peneliti di unit penelitian dan pengembangan (litbang) secara nasional

dalam melaksanakan penelitian untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi bagi manusia (LIPI, 2013)

3.9.4 Pengambilan Darah

Darah mencit diambil pada hari ke-3 setelah induksi aloksan sebagai data *pre test*. Teknik pengambilan darah yang digunakan adalah retro orbital. Mencit diberi perlakuan lanjutan yaitu pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 ml/kgBB ; 50 ml/kgBB ; 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi menjadi dua dosis dalam sehari setelah darah diambil. Darah mencit diambil setelah 14 hari perlakuan sebagai data *post test*. Darah diambil melalui jantung.

3.9.5 Pengukuran kadar SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan 3 hari setelah induksi aloksan dan 14 hari setelah pemberian sari buah markisa kuning. Darah yang telah diambil didiamkan selama 30 menit kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum mencit diambil 50 µl kemudian dicampur dengan reagen 500 µl (R1) dan 100 µl (R2) dan dihomogenkan. $\Lambda = 340$.

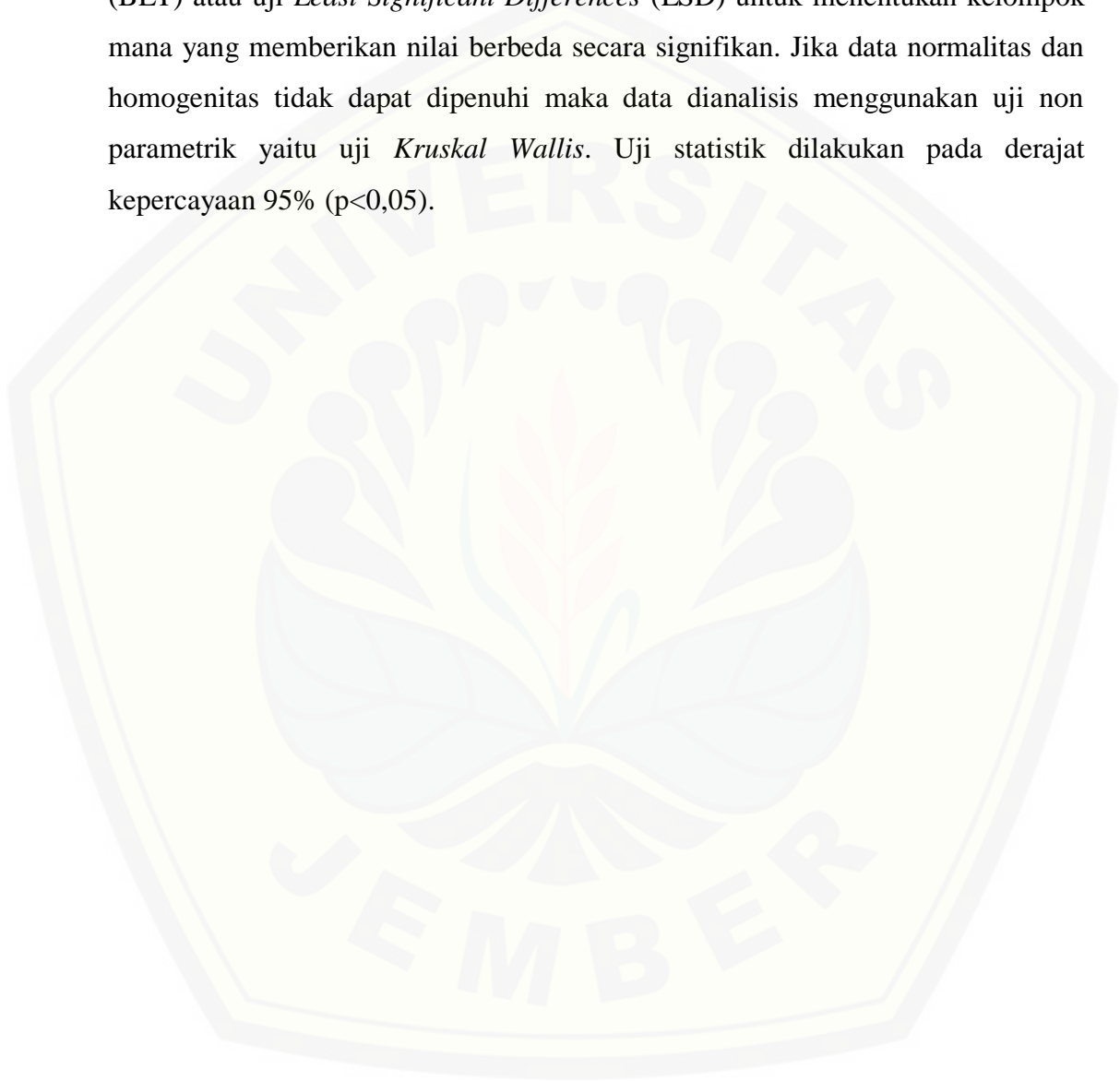
Data kadar SGOT dan SGPT yang telah didapatkan, dihitung persen penurunannya. Perhitungan persen penurunan dilakukan untuk mengetahui seberapa besar penurunan kadar SGOT dan SGPT pada penelitian yang dilakukan. Rumus yang digunakan untuk menghitung persen penurunan yaitu:

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

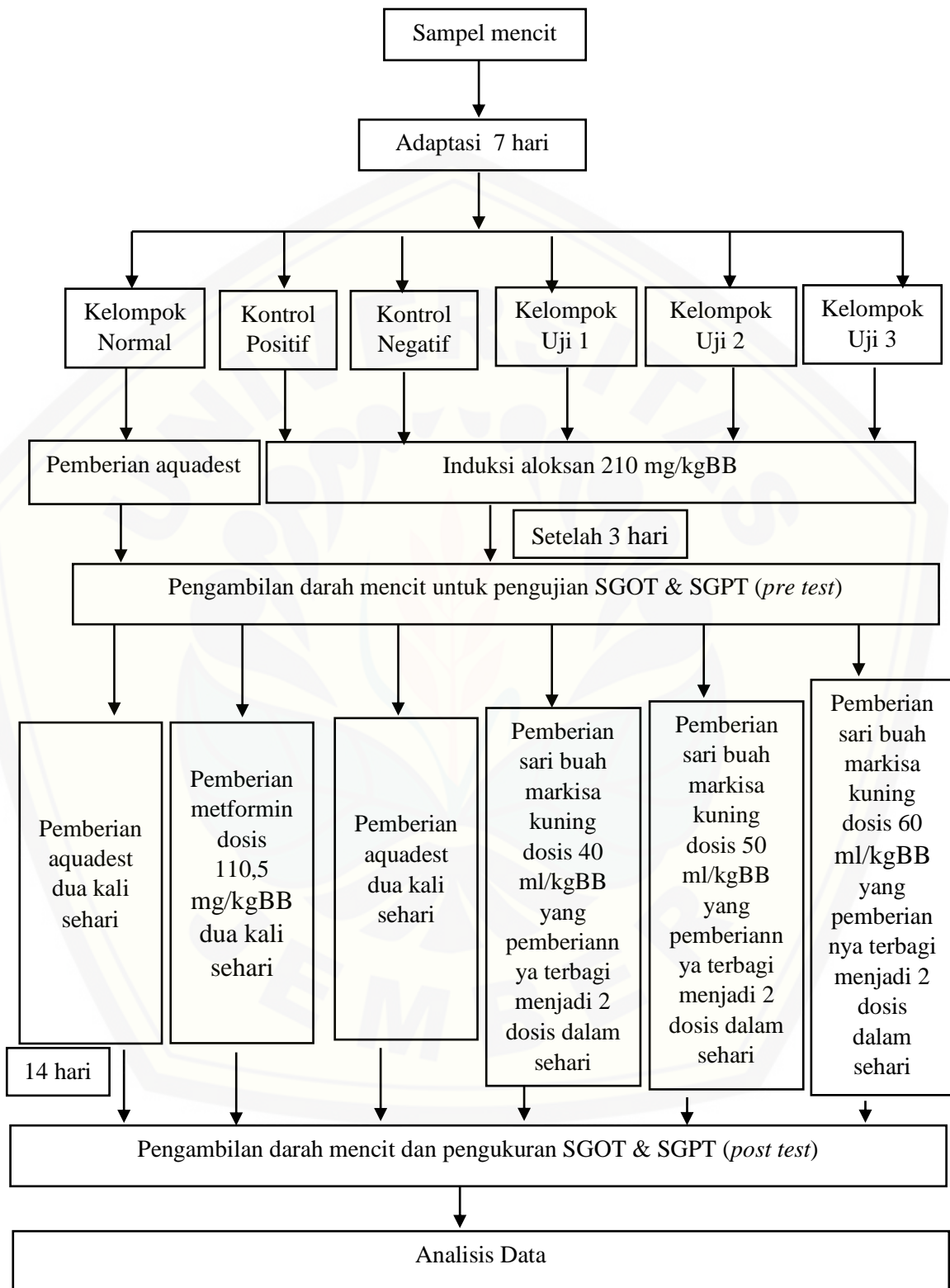
3.10 Analisis Data

Data penurunan kadar SGOT dan SGPT 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 beda nyata terkecil (BLT) atau 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*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).



3.11 Skema Kerja



Gambar 3.1 Skema kerja penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan beberapa kesimpulan, yaitu:

1. Pemberian sari buah markisa kuning dosis 40 ml/kgBB, 50 ml/kgBB, dan 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi dalam dua dosis sehari dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah mencit putih galur Balb-C diabetes akibat induksi aloksan.
2. Dosis sari buah markisa kuning 60 ml/kgBB yang pemberiannya terbagi dalam dua dosis sehari adalah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada mencit diabetes akibat induksi aloksan.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas ekstrak kulit buah atau biji buah markisa kuning sebagai alternatif pengobatan antidiabetes dan komplikasinya.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi senyawa yang terkandung dalam buah markisa kuning yang diduga memiliki khasiat antidiabetes dan hepatoprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, Maulana Perdana Putra., Desy Aulia, dan Amaliyah Wahyuni. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*
- Adiwinata, R., A. Kristanto, F. Christianty, T. Richard, dan D. Edbert. 2015. Tatalaksana terkini perlemakan hati non alkoholik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2(1):53–59.
- Ahmed, Z., U. Ahmed, D. K. Martin, S. Koppe, S. Yong, dan S. Dhillon. 2018. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 301–307.
- American Diabetes Association. 2018. Updates to the standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 41(9):2045–2047.
- Armin, F., Ermadani, dan R. Rasyid. 2014. Analisis senyawa fenolat dan uji aktivitas antioksidan buah markisa (*Passiflora edulis* Sims) secara spektrofotometri visibel. *Jurnal Farmasi Higea*. 6(2):117–128.
- Atkinson, M. A., G. S. Eisenbarth, dan A. W. Michels. 2014. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 383(9911):69–82.
- Bailey, C. J., M. R. C. Path, dan R. C. Turner. 1996. Metformin. *The New England Journal of Medicine*. 3(3):1–14.
- Barbalho, S. M., D. C. Damasceno, A. P. M. Spada, I. E. dos R. N. Lima, A. C. Araújo, E. L. Guiguer, K. A. Martuchi, M. Oshiiwa, dan C. G. Mendes. 2011. Effects of *Passiflora edulis* on the metabolic profile of diabetic wistar rat offspring. *Journal of Medicinal Food*. 14(12):1490–1495.
- Beatriz, L., A. Rojas, dan M. B. Gomes. 2013. Metformin : an old but still the best treatment for type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 5(1):1.
- Beninca, P., A. Beatriz, S. Maria, E. Paulo, dan T. S. Fro. 2007. Food chemistry evaluation of the anti-inflammatory efficacy of *Passiflora edulis*. 104:1097–1105.
- Bhatia, L. S., N. P. Curzen, P. C. Calder, dan C. D. Byrne. 2012. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *European Heart Journal*. 33(10):1190–1200.
- Chen, Y., H. Dong, D. C. Thompson, H. G. Shertzer, D. W. Nebert, dan V. Vasiliou.

2013. Glutathione defense mechanism in liver injury : insights from animal models. *Food and Chemical Toxicology*. 60:38–44.
- Chi, Z. C. 2017. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *World Chinese Journal of Digestology*. 25(8):670–683.
- de Souza, M. da S. S., S. M. Barbalho, D. C. Damasceno, M. V. C. Rudge, K. E. de Campos, A. C. G. Madi, B. R. Coelho, R. C. Oliveira, R. C. de Melo, dan V. C. Donda. 2011. Effects of *Passiflora edulis* (yellow passion) on serum lipids and oxidative stress status of wistar rats . *Journal of Medicinal Food*. 15(1):78–82.
- DiPiro, J. T., T. L. Schwinghammer, C. V. DiPiro, dan B. G. Wells. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. Mc Graw Hill. New York
- DiPiro, J. T., R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, dan L. M. Posey. 2008. *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. USA: The McGraw-Hill Companies.
- Fatimah, R. N. 2016. Diabetes mellitus tipe 2. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 27(2):74.
- Febriyenti, N. Suharti, H. Lucida, E. Husni, dan O. Sedona. 2018. Karakterisasi dan studi aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol secang (*Caesalpinia sappan* l.). *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*. 5(1):23–27
- Foretz, M., B. Guigas, L. Bertrand, M. Pollak, dan B. Viollet. 2014. Metformin: from mechanisms of action to therapies. *Cell Metabolism*. 20(6):953–966.
- Foo et al. 2010. Method of Treating Inflammation Disorders Using Extracts of Passion Fruit. *Industrial Research Limited*.
- Giannini, E., D. Risso, E. Botta, B. Chiarbonello, A. Fasoli, F. Malfatti, P. Romagnoli, E. Testa, P. Ceppa, dan R. Testa. 2014. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase–alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis c virus–related chronic liver disease. *Validity and Clinical Utility of the Aspartate Aminotransferase–Alanine Aminotransferase Ratio in Assessing Disease Severity and Prognosis in Patients With Hepatitis C Virus–Related Chronic Liver Disease*. 163
- Haki, M. 2009. Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. 1–40. *Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret*.skripsi
- Hewawasam, R. P., Jayatilaka, K. A., Pathirana, C. and Mudduwa, L. K. (2003) ‘Protective Effect of *Asteracantha longifolia* Extracts in Mouse Liver Injury Induced by CCl₄ and Paracetamol’, *J. Pharm. Pharmacol*, 55(10), pp. 1413–1418.

- Holidah, D., F. M. Christianty, dan W. Z. Ilma. 2016. Green tea extract effect on blood glucose level and liver histopathology in diabetic mice. *Proceeding of 1st International Conference on Medicine and Health Sciences*. 35–38.
- Huang, X. J., Y. K. Choi, H. S. Im, O. Yarimaga, E. Yoon, dan H. S. Kim. 2006. Aspartate aminotransferase (ast/got) and alanine aminotransferase (alt/gpt) detection techniques. *Sensors*. 6(7):756–782.
- Ighodaro, M. O., M. A. Adeosun, dan O. A. Akinloye. 2018. ScienceDirect alloxan-induced diabetes , a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*. 53(6):1–10.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas - 8th Edition*. International Diabetes Federation.
- Juza, R. M. dan E. M. Pauli. 2014. Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. *Clinical Anatomy*. 27(5):764–769.
- Kandandapani, S., Balaraman, A. K., & Ahamed, H. N. 2015. Extracts of passion fruit peel and seed of *Passiflora edulis* (Passifloraceae) attenuate oxidative stress in diabetic rats. *Chinese Journal of Natural Medicines*
- Karsinah, F. H. Silalahi, dan A. Manshur. 2008. Eksplorasi dan karakterisasi plasma nutfah. *Eksplorasi Dan Karakterisasi Plasma Nutfah Tanaman Markisa Karsinah*,. 4(2):115–121.
- Kemendes RI. 2005. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. *Departemen Kesehatan Ri*. 1–89.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *InfoDATIN : Hari Diabetes Sedunia*. <https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/hari-diabetes-sedunia-2018.pdf>. [2 Mei 2019]
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta.
- Kharroubi, A. T. dan H. M. Darwish. 2015. Diabetes mellitus : the epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*. 6(6):850–867.
- Khoiroh, N. L. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Jantung Pada Mencit Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. *Fakultas Farmasi, Unej, Skripsi*.
- Kim, W. R., S. L. Flamm, A. M. Di Bisceglie, dan H. C. Bodenheimer. 2008. Serum activity of alanine aminotransferase (alt) as an indicator of health and disease. *Hepatology Serum Activity of Alanine Aminotransferase (ALT) as an Indicator of Health and Disease*. 47(4):1363–1370.

- Koda-Kimble, M. A., L. Y. Young, B. K. Alldredge, R. L. Corelli, B. J. Guglielmo, W. A. Kradjan, dan B. R. Williams. 2009. *Applied Therapeutics, The Clinical Use of Drugs Ninth Edition*. USA: Wolters Kluwer.
- Lavine, J. E., J. B. Schwimmer, M. L. Van Natta, J. P. Molleston, K. F. Murray, P. Rosenthal, S. H. Abrams, A. O. Scheimann, A. J. Sanyal, J. M. Clark, E. M. Brunt, dan P. R. Robuck. 2011. Effect of vitamin e or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *American Medical Association*.
- Leite, N. C., G. F. Salles, A. L. E. Araujo, C. A. Villela-nogueira, dan C. R. L. Cardoso. 2008. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver International*. 113–119.
- Linda, R. 2017. Pertumbuhan kalus tanaman markisa (*Passiflora* sp.) dengan penambahan naphtalene acetic acid (naa) dan 6-benzyl amino purine (bap). *Jurnal Protobiont*. 6:37–41.
- Loria, P., A. Lonardo, dan F. Anania. 2012. Liver and diabetes. a vicious circle. *Hepatology Research*. (April):1–14.
- Lucchesi, A. N., L. L. Cassettari, dan C. T. Spadella. 2015. Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans. *Journal of Diabetes Research*
- Malacrida, C. R. dan N. Jorge. 2012. Yellow passion fruit seed oil (*Passiflora edulis* var. flavicarpa): physical and chemical characteristics. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 55(1):127–134.
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pranomo. 1989. *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*. Bogor: IPB.
- Malviya, N., S. Jain, dan S. Malviya. 2010. Review antidiabetic potential of medical plants. *Poliah Pharmaceutical Society*. 67(2):113–118.
- McGill, M. R. 2016. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI Journal*. 15:817–828.
- Mohamed, J. 2016. Mechanism of diabetes-induced liver damage, the role of oxidative stress and inflammation. *SQU Medical Journal*. 16(2):132–141.
- Muchid, A. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Departemen Kesehatan RI*.
- Muntafiah, A., T. S. Pratama, dan V. R. B. Ati. 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.

- Nugroho, A. E. 2014. Animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. 7(4):378–382.
- Obelis. 2009. Liquid ALT (SGPT) reagen set. *Dalam Pointe Scientific*. 14–15.
- Obelis. 2010. Liquid AST (SGOT) reagent set. *Dalam Pointe Scientific*. 14–15.
- Pardede, E. 2013. Peranan sebagai nutrisi dan kaitannya dengan teknologi pengawetan dan pengolahan. *VISI*. 21:1–16.
- Pearce, E. C. 2013. Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis. *PT Gramedia Pustaka Utama*.
- Poon, Michel K.T. , Po-Yee Chiu, Duncan H.F. Mak, and Kam-Ming Ko*. 2003. Metformin Protects Against Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity in Mice. *Journal of Pharmacological Sciences*
- Prameswari, O. M. dan S. B. Widjanarko. 2014. The effect of water extract of pandan wangi leaf to decrease blood glucose levels and pancreas histopathology at diabetes mellitus rats. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. 2(2):16–27.
- Priskasari, L. N. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) terhadap kadar malondialdehid plasma mencit diabetes yang diinduksi aloksan, *Fakultas Farmasi Universitas Jember, Skripsi*.
- 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.
- Rukmana, R. 2003. *Usaha Tani Markisa*. Yogyakarta: Kanisius.
- Schneck, K., Washington. M. Holder. D., Lodge K. dan Motzel, S. 2000. Hematologic and serum biochemical reference values in nontransgenic FVB mice. *Comparative Medicine*. 50 (1).
- Sibulesky, L. 2013. Normal liver anatomy. *Clinical Liver Disease*. 2(S1):S1–S3.
- Singh, A., T. K. Bhat, dan O. P. Sharma. 2011. Clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Clinical Toxicology*
- Sudatri dkk. 2016. Penurunan fungsi hati tikus betina (*Rattus norvegicus* l) yang diinjeksi white vitamin c dosis tinggi dalam jangka waktu lama ditinjau dari kadar sgpt, sgot serta gambaran histologi hati. *Journal of Biological Sciences*.

30(1):23–30.

- Surest, A. H., R. Ovelando, dan M. A. Nabilla. 2013. Fermentasi buah markisa (*Passiflora edulis*) 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.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas. *Physiological Research*. 50(6):537–546.
- Talcott, S. T., S. S. Percival, J. Pittet-Moore, dan C. Celoria. 2003. Phytochemical composition and antioxidant stability of fortified yellow passion fruit (*Passiflora edulis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51(4):935–941.
- Tandra, H. 2007. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka.
- Trefts, E., M. Gannon, dan D. H. Wasserman. 2017. “The Liver”. *Current Biology Magazine*. 2017. Halaman 1147–1151.
- Tsutsui, H., S. Kinugawa, dan S. Matsushima. 2011. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physop; Heart Circ Physiol*. 301
- Udayakumar, R., S. Kasthuriengan, A. Vasudevan, T. S. Mariashibu, J. J. S. Rayan, C. W. Choi, A. Ganapathi, dan S. C. Kim. 2010. Antioxidant effect of dietary supplement withania somnifera l. reduce blood glucose levels in alloxan-induced diabetic rats. *Plant Foods for Human Nutrition*. 65(2):91–98.
- Van Belle, T. L., K. T. Coppieters, dan M. G. Von Herrath. 2011. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiological Reviews*. 91(1):79–118.
- Wardani, R. N. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica Oleracea*) Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Tikus Wistar Yang Diinduksi DMBA, *Fakultas Farmasi Universitas Jember, Skripsi*.
- Watson DG. Analisis Farmasi. Edisi kedua. Jakarta : EGC. 2005.
- World Health Organization. 2016. Global report on diabetes. *World Health Organization*
- Yuneldi, R. F., T. R. Saraswati, dan E. Y. W. Yuniwanti. 2019. Profile of sgpt and sgot on male rats (*Rattus norvegicus*) hyperglycemic after giving insulin leaf extract (*Tithonia diversifolia*). *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*. 10(3):519–525.

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



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
 FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER
 (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH
 FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)

ETHIC COMMITTEE APPROVAL

No.491/UN25.8/KEPK/DL/2019

Title of research protocol : "Antidiabetic Effect Of Yellow Passion Fruit Juice (*Passiflora Edulis*
 Var. *Flavicarpa* 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

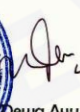
Date of approval : May-August 01st, 2019

Place of research : Laboratorium Farmasi Klinik Dan Komunitas Fakultas Farmasi
 Universitas Jember

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.

Jember, August 01st, 2019

Dean of Faculty of Dentistry
 Universitas Jember

 Dra. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros)

Chairperson of Research Ethics Committee
 Faculty of Dentistry Universitas Jember

 Dra. D. Ayu Ratna Dewanti, M.Si)

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:

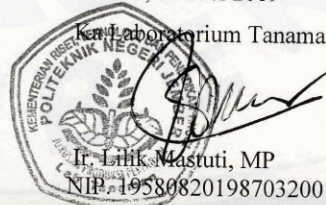
Nama : Azharia Mirza N; Diva Rochayati; Dyah Pusparini Budi N
NIM : 152210101030; 152210101078; 152210101089
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

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 3.3 Perhitungan Dosis Aloksan 210 mg/kgBB

Dosis aloksan yang dipakai = 210 mg/kgBB

Dimisalkan berat badan mencit = 20 gram

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

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

Volume yang dibutuhkan :

$$\begin{aligned} &= \Sigma \text{ mencit} \times \text{Volume pemberian tiap mencit} \\ &= 20 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ mL} \\ &= 4 \text{ mL untuk } 20 \text{ ekor mencit} \end{aligned}$$

Volume yang dibuat 5 mL

Jumlah aloksan yang ditimbang untuk 5 mL:

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

Lampiran 3.4 Perhitungan dosis metformin 850 mg/kgBB

Dosis terapi metformin pada manusia = 850 mg

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

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

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

Volume yang dibutuhkan :

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

$$= 11,2 \text{ mL}$$

Volume yang dibuat 15 mL

Jumlah metformin yang ditimbang untuk 15 mL :

$$= \frac{2,21 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} \times 15 \text{ mL}$$

$$= 165,75 \text{ mg dalam 15 mL aquadest}$$

Lampiran 3.5 Perhitungan dosis sari buah markisa kuning

Kelompok Perlakuan Markisa Kuning Dosis 40 ml/kgBB

$$\text{Dosis mencit 20 gram} = \frac{40 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram}$$

$$= 0,8 \text{ mL / hari / 2 dosis}$$

Kelompok perlakuan sari buah markisa kuning dosis 50 ml/kgBB

$$\text{Dosis mencit 20 gram} = \frac{50 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram}$$

$$= 1 \text{ mL / hari / 2 dosis}$$

Kelompok perlakuan sari buah markisa kuning dosis 60 ml/kgBB

$$\text{Dosis mencit 20 gram} = \frac{60 \text{ mL}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram}$$

$$= 1,2 \text{ mL / hari / 2 dosis}$$

Lampiran 4.1 Data Nilai SGOT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGOT				% Penurunan	Rerata % Penurunan	Standar Deviasi
		Hari ke-1	Rerata	Hari ke-15	Rerata			
Normal	1	131,16	100,12 ± 34,66	63,82	57,45 ± 6,79	51,34	38,44	16,79
	2	128,79		59,10		54,11		
	3	74,37		59,04		20,61		
	4	66,14		47,83		27,68		
Positif	1	375,06	348,20 ± 91,47	103,93	342,40 ± 22,73	72,29	73,92	2,42
	2	462,5		105,65		77,16		
	3	303,55		77,77		74,38		
	4	251,67		70,83		71,86		
Negatif	1	318,68	289,52 ± 26,47	369,69	342,40 ± 22,73	-16,01	-18,49	3,61
	2	280,26		329,43		-17,54		
	3	257,57		318,9		-23,81		
	4	301,58		351,59		-16,58		
40 ml/kgBB / hari / 2 dosis	1	267,50	299,97 ± 43	168,34	176,39 ± 18,89	37,07	40,93	3,82
	2	362,90		201,07		44,59		
	3	290,61		179,43		38,26		
	4	278,87		156,70		43,81		
50 ml/kgBB / hari / 2 dosis	1	321,9	285,24 ± 29,71	120,64	110,73 ± 8,77	62,52	61,08	1,91
	2	264,68		100,32		62,10		
	3	296,58		114,44		58,62		
	4	257,8		107,52		58,29		
60 ml/kgBB / hari / 2 dosis	1	261,44	294,71 ±46,31	83,26	95,33 ±14,10	68,15	67,60	1,24
	2	356,67		115,19		67,70		
	3	257,17		87,84		65,84		
	4	303,54		95,03		68,69		

Lampiran 4.2 Data Nilai SGPT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGPT				%Penurunan	Rerata %Penurunan	Standar Deviasi
		Hari ke-1	Rerata	Hari ke-15	Rerata			
Normal	1	29,29	20,32± 6,43	12,35	12,85± 1,25	57,84	32,75	17,06
	2	20,36		14,57		28,44		
	3	17,05		12,85		24,63		
	4	14,57		11,64		20,11		
Positif	1	54,75	70,13± 12,49	15,55	19,06± 3,47	71,60	72,77	1,56
	2	66,27		17,86		73,05		
	3	75,81		19,05		74,87		
	4	83,7		23,79		71,58		
Negatif	1	50,45	62,52± 12,45	60,25	76,83± 16,34	-19,43	-22,67	2,80
	2	79,27		98,91		-24,78		
	3	63,91		77,49		-21,25		
	4	56,43		70,67		-25,23		
40 ml/kgBB/ hari/ 2 dosis	1	72,29	60,35±9,38	50,43	39,59± 8,33	30,24	34,82	3,58
	2	62,2		40,61		34,71		
	3	56,82		36,74		35,34		
	4	50,08		30,56		38,98		
50 ml/kgBB/ hari / 2 dosis	1	60,83	64,83± 6,94	25,26	28,26± 2,31	57,53	56,29	2,14
	2	72,37		30,06		58,46		
	3	56,70		26,26		53,69		
	4	68,40		30,45		55,48		
60 ml/kgBB / hari / 2 dosis	1	82,38	68,84± 11,02	30,07	24,12± 4,62	63,50	65,03	2,65
	2	64,1		24,28		62,12		
	3	56,71		18,84		66,78		
	4	72,18		23,30		67,72		

Lampiran 4.3 Hasil Uji Analisis SGOT

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persentase_penurunan	Kontrol Positif	.250	4	.	.904	4	.452
	Kontrol Negatif	.353	4	.	.781	4	.073
	Dosis 40 ml/kgBB	.275	4	.	.849	4	.222
	Dosis 50 ml/kgBB	.318	4	.	.830	4	.167
	Dosis 60 ml/kgBB	.284	4	.	.899	4	.428

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persentase_penurunan	Based on Mean	2.722	4	15	.069
	Based on Median	1.229	4	15	.340
	Based on Median and with adjusted df	1.229	4	6.565	.384
	Based on trimmed mean	2.433	4	15	.093

ANOVA

Persentase_penurunan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22610.003	4	5652.501	731.327	.000
Within Groups	115.937	15	7.729		
Total	22725.940	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persentase_penurunan

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	92.40750*	1.96585	.000	88.2174	96.5976
	Dosis 40 ml/kgBB	32.99000*	1.96585	.000	28.7999	37.1801
	Dosis 50 ml/kgBB	12.84250*	1.96585	.000	8.6524	17.0326
	Dosis 60 ml/kgBB	6.32750*	1.96585	.006	2.1374	10.5176
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-92.40750*	1.96585	.000	-96.5976	-88.2174
	Dosis 40 ml/kgBB	-59.41750*	1.96585	.000	-63.6076	-55.2274
	Dosis 50 ml/kgBB	-79.56500*	1.96585	.000	-83.7551	-75.3749
	Dosis 60 ml/kgBB	-86.08000*	1.96585	.000	-90.2701	-81.8899
Dosis 40 ml/kgBB	Kontrol Positif	-32.99000*	1.96585	.000	-37.1801	-28.7999
	Kontrol Negatif	59.41750*	1.96585	.000	55.2274	63.6076
	Dosis 50 ml/kgBB	-20.14750*	1.96585	.000	-24.3376	-15.9574
	Dosis 60 ml/kgBB	-26.66250*	1.96585	.000	-30.8526	-22.4724
Dosis 50 ml/kgBB	Kontrol Positif	-12.84250*	1.96585	.000	-17.0326	-8.6524
	Kontrol Negatif	79.56500*	1.96585	.000	75.3749	83.7551
	Dosis 40 ml/kgBB	20.14750*	1.96585	.000	15.9574	24.3376
	Dosis 60 ml/kgBB	-6.51500*	1.96585	.005	-10.7051	-2.3249
Dosis 60 ml/kgBB	Kontrol Positif	-6.32750*	1.96585	.006	-10.5176	-2.1374
	Kontrol Negatif	86.08000*	1.96585	.000	81.8899	90.2701
	Dosis 40 ml/kgBB	26.66250*	1.96585	.000	22.4724	30.8526

Dosis ml/kgBB	50	6.51500*	1.96585	.005	2.3249	10.7051
------------------	----	----------	---------	------	--------	---------

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

Lampiran 4.4 Hasil Uji Analisis SGPT

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Persentase penurunan	Kontrol Positif	.275	4	.	.861	4	.263	
	Kontrol Negatif	.274	4	.	.889	4	.380	
	Dosis ml/kgBB	40	.238	4	.	.969	4	.832
	Dosis ml/kgBB	50	.219	4	.	.959	4	.771
	Dosis ml/kgBB	60	.245	4	.	.915	4	.508

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persentase Penurunan	Based on Mean	.651	4	15	.635
	Based on Median	.608	4	15	.663
	Based on Median and with adjusted df	.608	4	6.324	.672
	Based on trimmed mean	.651	4	15	.635

ANOVA

Persentasepenurunan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23651.915	4	5912.979	851.788	.000
Within Groups	104.128	15	6.942		
Total	23756.042	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persentasepenurunan

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	95.44750*	1.86304	.000	91.4765	99.4185
	Dosis 40 mg/kgBB	37.95750*	1.86304	.000	33.9865	41.9285
	Dosis 50 mg/kgBB	16.48500*	1.86304	.000	12.5140	20.4560
	Dosis 60 mg/kgBB	7.74500*	1.86304	.001	3.7740	11.7160
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-95.44750*	1.86304	.000	-99.4185	-91.4765
	Dosis 40 mg/kgBB	-57.49000*	1.86304	.000	-61.4610	-53.5190
	Dosis 50 mg/kgBB	-78.96250*	1.86304	.000	-82.9335	-74.9915
	Dosis 60 mg/kgBB	-87.70250*	1.86304	.000	-91.6735	-83.7315
Dosis 40 ml/kgBB	Kontrol Positif	-37.95750*	1.86304	.000	-41.9285	-33.9865
	Kontrol Negatif	57.49000*	1.86304	.000	53.5190	61.4610
	Dosis 50 mg/kgBB	-21.47250*	1.86304	.000	-25.4435	-17.5015
	Dosis 60 mg/kgBB	-30.21250*	1.86304	.000	-34.1835	-26.2415
Dosis 50 ml/kgBB	Kontrol Positif	-16.48500*	1.86304	.000	-20.4560	-12.5140
	Kontrol Negatif	78.96250*	1.86304	.000	74.9915	82.9335
	Dosis 40 mg/kgBB	21.47250*	1.86304	.000	17.5015	25.4435

	Dosis 60 mg/kgBB		-8.74000*	1.86304	.000	-12.7110	-4.7690
Dosis 60 ml/kgBB	Kontrol Positif		-7.74500*	1.86304	.001	-11.7160	-3.7740
	Kontrol Negatif		87.70250*	1.86304	.000	83.7315	91.6735
	Dosis 40 mg/kgBB		30.21250*	1.86304	.000	26.2415	34.1835
	Dosis 50 mg/kgBB		8.74000*	1.86304	.000	4.7690	12.7110

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

Lampiran 4.5 Dokumentasi Penelitian

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

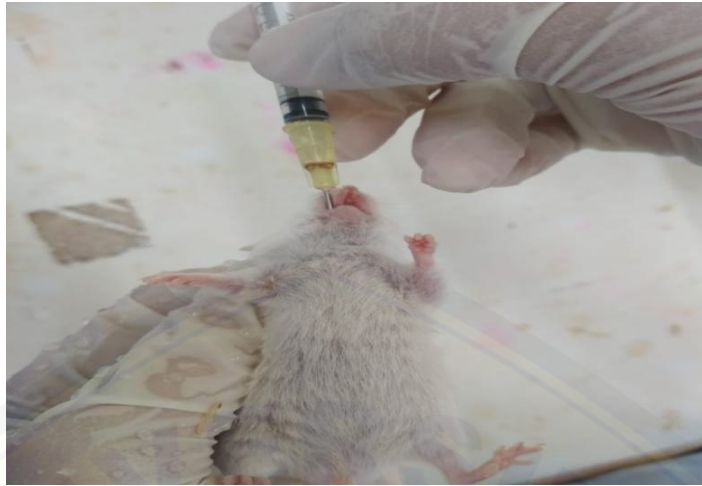


- Proses Penyaringan Sari Buah Markisa Kuning



- Pengambilan Darah, Perlakuan dan Pembedahan





- Sentrifugasi dan Pengecekan Kadar SGOT dan SGPT

