

## **SKRIPSI**

# **PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI PADA EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KELOR (*Moringa Oleifera L*) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN**



**Oleh :**  
**CHINDY TIWIKASARI PUTRI**  
**NIM. 201808012**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**  
**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN**  
**2021/2022**

## **SKRIPSI**

# **PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI PADA EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KELOR (*Moringa Oleifera L*) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai  
gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)



**Oleh :**  
**CHINDY TIWIKASARI PUTRI**  
**NIM. 201808012**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**  
**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN**  
**2021/2022**

## **LEMBAR PERSETUJUAN**

Skripsi Ini Telah Disetujui Oleh Pembimbing dan Telah  
Dinyatakan Layak Mengikuti Ujian Sidang

### **SKRIPSI**

### **PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI PADA EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KELOR (*Moringa Oleifera L.*) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN**

Menyetujui,

Pembimbing I

  
apt. Novi Ayuwardani, M.Sc  
NIS. 20150128

Menyetujui,

Pembimbing II

  
apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm  
NIDN.0722108106

Mengetahui,  
Ketua Program Studi S1 Farmasi



apt. Vevi Maritha, M.Farm  
NIS. 20150129

## PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Tugas Akhir Skripsi dan  
dinyatakan telah memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar S.Farm

Pada Tanggal .....

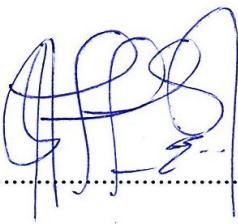
### Dewan Penguji

1. apt. Rahmawati Raising, M.Farm.Klin : .....  


Ketua Dewan Penguji

2. apt. Novi Ayuwardani, M.Sc : .....  


Penguji 1

3. apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm : .....  


Penguji 2

Mengesahkan  
STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun  
Ketua,



## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, hidayah dan kemudahan yang diberikan sehingga dapat terselesaikannya penelitian yang berjudul “Perbedaan Aktivitas Anti Hiperglikemik Pada Ekstrak Dan Fraksi Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Dengan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan”, sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Pendidikan S1 Farmasi di STIKES Bhakti Husada Muliadun.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Zaenal Abidin, S.KM., M.Kes (Epid) selaku Ketua STIKES Bhakti Husada Muliadun, yang telah memberikan kesempatan menyusun skripsi ini.
2. Ibu apt. Vevi Maritha, M.Farm selaku Ketua Program S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Muliadun yang telah memberikan kesempatan menyusun skripsi ini.
3. Ibu apt. Rahmawati Rhaising, M.Farm-Klin selaku Ketua Dewan Pengudi yang telah memberikan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Ibu apt. Novi Ayuwardani, M.Sc selaku dosen pembimbing 1 yang telah memberikan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

6. Ibu Tiwik Hidayati, S.Sos dan bapak Mudi Priyono yang telah memberikan dukungan material, semangat dan doa dalam proses penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman serta semua pihak yang telah memberikan dukungan yang telah memberikan motivasi selama ini.
8. Diri sendiri yang sudah berjuang dan mampu bertahan hingga titik ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala atas segala amal baik yang telah diberikan dan semoga penelitian ini berguna bagi semua pihak yang memanfaatkan.

Madiun, 27 Agustus 2022

Penulis



Chindy Tiwikasari Putri  
NIM. 201808012

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Chindy Tiwikasari Putri

NIM : 201808012

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar Skripsi di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum atau tidak dipublikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, 27 Agustus 2022



Chindy Tiwikasari Putri  
NIM. 201808012

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Nama : Chindy Tiwikasari Putri  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Tempat dan Tanggal Lahir : Madiun, 07 Juli 1999  
Agama : Islam  
Alamat : Jl. Kartika Manis No.22 RT. 35 RW.09  
Kelurahan Manisrejo, Kecamatan Taman, Kota  
Madiun  
Email : [chindytp@gmail.com](mailto:chindytp@gmail.com)  
Riwayat Pendidikan :  
1) 2006 - 2012 : SD N 01 Kartoharjo  
2) 2012 - 2015 : SMP N 6 Madiun  
3) 2015 - 2018 : SMK Farmasi Bina Farma  
Madiun

**Program Studi Farmasi  
STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun  
2022**

## **ABSTRAK**

Chindy Tiwikasari Putri

### **PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI PADA EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA L*) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN**

117 halaman + 17 tabel + 6 gambar + 1 grafik + 18 lampiran

Diabetes Mellitus menjadi salah satu penyakit kronis dengan prevalensi yang terus meningkat dalam dunia kesehatan. DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji perbedaan aktivitas dalam penurunan gula darah menggunakan ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol air daun kelor (*Moringa oleifera L*). Daun kelor mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan triterpenoid yang diteliti dapat menurunkan kadar gula darah.

Penelitian ini menggunakan metode *eksperimental laboratories* dengan *post test only with control group design*. Menggunakan sampel 18 ekor tikus putih galur wistar dengan 6 kelompok uji yang telah diinduksi *streptozotocin*. Kelompok kontrol negatif diberi Na CMC, kelompok kontrol positif diberi metformin, kelompok uji diberi ekstrak dosis 700 mg/KgBB, fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol air masing-masing dosis 300 mg/KgBB selama 14 hari. Parameter yang diamati berupa kadar gula darah, berat badan, perubahan perilaku, berat organ relatif, struktur permukaan organ dan gambaran histopatologi hepar.

Presentase rata-rata penurunan gula darah kontrol negatif 4,49%, kontrol positif 64,90%, ekstrak 44,46%, fraksi etil asetat 32,79%, fraksi n-heksan 24,21%, fraksi etanol air 16,84%, dan kontrol negatif 4,49%. Hasil pengamatan histopatologi hepar ditunjukkan dengan kerusakan minimal pada presentase terbanyak dalam penurunan gula darah.

Disimpulkan bahwa adanya perbedaan aktivitas dalam penurunan kadar gula darah beserta pengaruh gambaran histopatologi pada hepar menyebabkan kerusakan sel paling minimal pada presentase tertinggi penurunan gula darah.

**Kata Kunci :** Daun kelor (*Moringa oleifera L*), kadar gula darah, hepar, diabetes millitus

## ***ABSTRACT***

Chindy Tiwikasari Putri

### ***DIFFERENCES OF ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY IN THE EXTRACT AND FRACTION OF MORINGA LEAF (*MORINGA OLEIFERA L*) WITH HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTIONS OF MALE WHITE RATS HEPARS***

117 pages+17 tabels + 6 pictures + 1 charts + 18 attachments

*Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease with an increasing prevalence in the world of health. DM is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to defects in insulin secretion, insulin action, or both. This study aims to examine differences in activity in reducing blood sugar using extracts and fractions of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol from Moringa leaf water (*Moringa oleifera L*) as one of the indicators of successful treatment in DM disease which is increasing in prevalence every year along with histopathological descriptions. liver. MO contains alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and triterpenoids which have been studied to reduce blood sugar levels.*

*This research uses an experimental laboratory method with post-test only with a control group design. Using a sample of 18 white Wistar rats with 6 test groups that had been induced by streptozotocin. The negative control group was given Na CMC, the positive control group was given metformin, the test group was given an extract dose of 700 mg/kgBW, n-hexane fraction, ethyl acetate, and water-ethanol each dose of 300 mg/KgBW for 14 days. Parameters observed were blood sugar levels, body weight, behavioral changes, relative organ weight, organ surface structure and histopathological features of the liver.*

*The average percentage decrease in blood sugar is negative control 4.49%, positive control 64.90%, extract 44.46 %, ethyl acetate fraction 32.79%, n-hexane fraction 24.21%, water-ethanol fraction 16.84 %, and negative control 4.49%. The results of histopathological observations of the liver were shown with minimal damage in the highest percentage in decreasing blood sugar.*

*It was concluded that the differences in activity in reducing blood sugar levels and the effect of histopathological images on the liver caused the least amount of cell damage at the highest percentage of blood sugar decline.*

**Keywords** : *Moringa leaves (*Moringa oleifera L*), blood sugar levels, liver histopathology*

## DAFTAR ISI

Sampul Dalam.....	i
Lembar Persetujuan.....	ii
Lembar Pengesahan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel .....	viii
Daftar Gambar.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Daun Kelor .....	5
1. Morfologi Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.).....	6
2. Morfologi Tanaman Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	6
3. Kandungan dan Khasiat Daun Kelor .....	7
B. Diabetes Melitus .....	8
1. Definisi Diabetes Melitus .....	8
2. Patofisiologi Diabetes Melitus .....	8
3. Diagnosa Diabetes Melitus .....	8
4. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	10
C. Steptozotocin .....	11
D. Ekstraksi .....	13
E. Fraksinasi .....	14
F. Spektrofotometri Uv-Vis .....	15
G. Hepar .....	17
H. Metformin .....	19
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN	
A. Kerangka Konseptual .....	21
B. Hipotesis Penelitian .....	22
BAB IV METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian .....	23
B. Populasi dan Sampel.....	23
C. Teknik Sampling .....	23
D. Instrumen Penelitian.....	24
E. Prosedur Kerja.....	24
1. Determinasi Tanaman.....	24
2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Kelor .....	25

3.	Pembuatan Ekstrak Daun Kelor .....	25
4.	Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Kelor .....	26
5.	Pembuatan Fraksi Daun Kelor .....	26
6.	Perhitungan Rendemen Fraksi Daun Kelor.....	26
7.	Uji Bebas Etanol.....	27
8.	Skrining Fitokimia Ekstrak Dan Fraksi.....	27
9.	Penentuan Dosis Daun Kelor .....	28
10.	Pembuatan Larutan Metformin .....	29
11.	Pembuatan Larutan Streptozotocin .....	29
12.	Pembuatan Suspensi Ekstrak Dan Fraksi Daun Kelor .....	29
13.	Persiapan Hewan Uji .....	29
14.	Induksi Streptozotocin .....	30
15.	Perlakuan Hewan Uji .....	30
16.	Pengukuran Dan Perhitungan Kadar Gula Darah.....	31
17.	Tahap Nekropsi Dan Fiksasi .....	32
18.	Pemeriksaan Secara Makroskopis .....	32
19.	Pembuatan Preparat Hepar .....	34
20.	Pemeriksaan Histopatologi Hepar .....	34
F.	Kerangka Kerja Penelitian.....	36
G.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	37
1.	Variabel Penelitian.....	37
2.	Definisi Operasional .....	37
H.	Lokasi dan waktu penelitian .....	38
I.	Prosedur Pengumpulan Data .....	38
J.	Analisis Data .....	40
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>		
A.	Hasil Penelitian.....	42
1.	Determinasi Daun Kelor .....	42
2.	<i>Ethical Clearance</i> .....	42
3.	Rendemen Daun Kelor .....	42
4.	Uji Bebar Pelarut .....	44
5.	Uji Skrining Fitokimia .....	44
6.	Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	45
7.	Pengukuran dan Perhitungan Kadar Gula Darah.....	45
8.	Penurunan Kadar Gula Darah.....	47
9.	Pemeriksaan Histopatologi Secara Makroskopis.....	48
10.	Pemeriksaan Histopatologi Secara Mikroskopis.....	51
B.	Pembahasan .....	52
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
A.	Kesimpulan.....	64
B.	Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		66
<b>LAMPIRAN .....</b>		72

## **DAFTAR TABEL**

<b>Nomor</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1	Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (DM) .....	9
Tabel 2.2	Hubungan Antara Warna Pada Sinar UV dengan Panjang Gelombang .....	16
Tabel 4.1	Perlakuan Hewan Uji .....	30
Tabel 4.2	Derajat Kerusakan Organ .....	33
Tabel 4.3	Tabel Definisi Operasional .....	37
Tabel 5.1	Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) ..	43
Tabel 5.2	Hasil Rendemen Fraksi Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) ....	43
Tabel 5.3	Hasil Pengujian Bebas Etanol Ekstrak Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	44
Tabel 5.4	Hasil Pengujian Bebas Pelarut Fraksi .....	44
Tabel 5.5	Hasil Skrining Fitokimia .....	45
Tabel 5.6	Kadar Gula Darah Tikus .....	46
Tabel 5.7	Hasil Penurunan Kadar Gula Darah Tikus .....	47
Tabel 5.8	Pemeriksaan Perubahan Berat Badan Tikus .....	48
Tabel 5.9	Pemeriksaan Perubahan Tingkah Laku .....	49
Tabel 5.10	Hasil Kondisi Permukaan .....	50
Tabel 5.11	Hasil Berat Organ Relatif .....	51
Tabel 5.12	Jumlah Rata-Rata Sel Rusak .....	52
Tabel 5.13	Jumlah Rata-Rata Sel Normal .....	52

## **DAFTAR GAMBAR**

<b>Nomor</b>	<b>Judul Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1	Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera L.</i> ).....	6
Gambar 2.2	Mekanisme Kematian Sel Oleh Streptozotocin.....	12
Gambar 2.3	Anatomi Hepar .....	17
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual .....	21
Gambar 4.1	Kerangka Kerja .....	36
Gambar 5.1	Grafik Presentase Penurunan Kadar Gula Darah .....	59

## **DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Nomor</b>	<b>Judul Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1.	Surat Determinasi.....	72
Lampiran 2.	Surat <i>Etical Clearance</i> .....	73
Lampiran 3.	COA <i>Streptozotocin</i> .....	74
Lampiran 4.	Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	75
Lampiran 5.	Perhitungan Rendamen .....	76
Lampiran 6.	Perhitungan Dosis dan Volumen Pemberian Na CMC, <i>Streptozotocin</i> , Metformin, Ekstrak dan Fraksi .....	77
Lampiran 7.	Pengamatan Berat Badan Tikus .....	88
Lampiran 8.	Hasil Pengamatan Perubahan Tingkah Laku .....	89
Lampiran 9.	Pengamatan Kadar Gula Darah (G2) .....	92
Lampiran 10.	Presentase Penurunan Kadar Gula Darah .....	93
Lampiran 11.	Pengamatan Berat Organ Hewan Uji .....	94
Lampiran 12.	Pengamatan Mikroskopis Organ Hepar Hewan Uji .....	95
Lampiran 13.	Jumlah Kerusakan Sel dan Sel Normal .....	97
Lampiran 14.	Pengujian Fitokimia .....	98
Lampiran 15.	Dokumentasi Penelitian .....	102
Lampiran 16.	Uji Statistik <i>One Way Anova</i> Perubahan Berat Badan Tikus .....	106
Lampiran 17.	Uji Statistik Penurunan Kadar Gula Darah .....	111
Lampiran 18.	Uji Statistik Berat Organ Relatif .....	114
Lampiran 19.	Uji Statistik Kerusakan Sel dan Sel Normal .....	117

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Indonesia memiliki kepulauan terbesar di dunia, dimana didalamnya terbagi menjadi daerah-daerah yang memiliki ciri khas tersendiri, salah satunya yaitu makanan yang sangat beragam jenisnya. Makanan merupakan kebutuhan primer setiap manusia, namun apabila jumlah yang dikonsumsi berlebih dapat berdampak tidak baik bagi kesehatan. Sebagian masyarakat Indonesia lalai akan hal tersebut dan kurangnya keseimbangan aktivitas fisik seperti olahraga menjadikan efek buruk pada tubuh manusia. Hal tersebut dapat memicu terjadinya suatu penyakit, salah satunya yaitu penyakit Diabetes Mellitus (DM) (Azzahra Alya Utomo, dkk, 2020).

Diabetes Mellitus (DM) menjadi salah satu penyakit kronis prevalensi yang terus meingkat dalam dunia kesehatan (KemenKes RI, 2019). Tidak hanya terjadi karena faktor keturunan, pola hidup yang tidak seimbang juga dapat memicu timbulnya Diabetes. Menurut International Diabetes Federation (IDF) total kematian pada tahun 2021 akibat diabetes miltius sebanyak 6,7 juta jiwa. Indonesia terletak di urutan ke 5 di dunia dengan prevalensikan 10,6% yaitu setara dengan 19,5 juta jiwa yang mengidap penyakit diabetes miltius.. Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang

menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya (PERKENI, 2021). Hiperglikemia dapat menyebabkan penyakit lain seperti penyakit jantung, hipertensi stroke (MPPKI, 2021).

Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar gula darah sebagai alternatif pengobatan alami yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.). Tanaman daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki kandungan fitokimia yang dapat berpotensi sebagai antidiabetik yaitu flavonoid, saponin dan steroid (Ginta, 2019). Pada penelitian Aini Qurratu, (2019) menyatakan bahwa pemberian ekstrak pada dosis 450 mg/Kg BB terjadi penurunan kadar gula darah. Menurut Azizah, dkk, (2018) pemberian ekstrak pada dosis 50 mg/Kg BB, 100 mg/Kg BB , dan 150 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar gula darah. Pada dosis 70 mg/Kg BB, 140 mg/Kg BB, dan 210 mg/Kg BB mampu menurunkan kadar gula darah (Margareta Esi, 2021). Menurut Ryang Tarsisius Toby, dkk, (2020) menyatakan bahwa pada dosis 250 mg/Kg BB, 450 mg/Kg BB, dan 600 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian yang dilakukan oleh S Yasaroh, dkk, (2019) menyatakan bahwa pemberian perlakuan ekstrak daun kelor pada dosis yang berbeda yaitu dosis 200 mg/Kg BB, dosis 400 mg/Kg BB, dan dosis 600 mg/Kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan adanya kandungan flavonoid yang merupakan senyawa metabolit sekunder. Flavonoid berperan sebagai *scavenging* ROS yang dilepaskan mitokondria sehingga mampu melindungi sel-sel  $\beta$  pankreas. Golongan senyawa ini, terutama glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula. Glikosida flavonoid yang terkandung dalam daun kelor tersebut bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat

mencegah aksi diabetagonik dari *streptozotocin*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ayuwardani, (2021) menyatakan bahwa pada dosis 700 mg/kg BB menunjukkan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mengurangi kadar gula darah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rakanita Yasinta, dkk (2019) menyatakan bahwa dari ketiga fraksi N-heksan, etil asetat dan etanol air dalam dosis 300 mg/kg BB yang paling efektif menurunkan gula darah adalah fraksi etanol air dengan nilai rata-rata (114,6) mg/dL. Penelitian yang dilakukan oleh Ivander Jerry Omasio, (2018) menyatakan bahwa pemberian fraksi etil asetat dengan dosis 15 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar gula darah dari  $377,2 \pm 164,3$  mg/dL.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti perbedaan aktivitas antara ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol air dalam menurunkan kadar gula darah dan gambaran histopatologi hepar.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, permasalahan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah senyawa fitokimia yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air pada daun kelor (*Moringa oleifera* L.)?
2. Bagaimana perbedaan aktivitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin*?

3. Bagaimana gambaran makroskopik dan mikroskopik pada hepar tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.)?

### C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui hasil analisis senyawa fitokimia dari ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.).
2. Mengetahui perbedaan aktivitas ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.) pada dosis.
3. Mengetahui gambaran makroskopik dan mikroskopik hepar tikus putih jantan setelah diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.)?

### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang baru tentang khasiat dari ekstrak dan fraksi etil asetat, N-heksan, etanol-air daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap aktivitas penurunan kadar gula.

#### 2. Manfaat Praktis

*Penelitian ini diharapkan sebagai dasar penelitian untuk mengembangkan potensi ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai bahan obat yang aman dan dosis yang efektif.*

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Daun Kelor**

##### 1. Klasifikasi daun kelor (*Moringa oleifera* L.)

Di Indonesia tanaman kelor dikenal dengan nama yang berbeda di setiap daerah, diantaranya kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), maronggih (Madura), moltong (Flores). Kelor merupakan spesies dari keluarga monogenerik yang paling banyak dibudidayakan, yaitu *Moringaceae* yang berasal dari India sub Himalaya, Pakistan, Bangladesh dan Afghanistan. Daun kelor memiliki susunan klasifikasi sebagai berikut (*Integrated Taxonomic Information System*, 2016).

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)
Kelas	: Dicotyledone (berkeping dua dikotil)
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Species	: <i>Moringa oleifera</i> L.



Gambar 2.1 Daun Kelor  
(Hafiz Irfan Muhammad, 2016)

## 2. Morfologi Tanaman Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Daun kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah banyak diteliti kandungan gizi dan kegunaannya. Kelor merupakan tanaman penting dari family *Moringaceae* yang memiliki banyak kegunaan. Hampir setiap bagian dari pohon ini memiliki manfaat sebagai sumber makanan, obat-obatan, produk kecantikan, keperluan industri, sebagai tanaman hias dan pupuk organik. Selain itu juga memiliki fungsi ekologis dalam menjaga keseimbangan ekosistem hutan dan melindungi dari erosi. Kelor merupakan tanaman yang berumur panjang dan berbunga sepanjang tahun. Bunga kelor ada yang berwarna putih, putih kekuning-kuningan (krem) atau merah, tergantung jenis atau spesiesnya (Isnain, 2017). Daun kelor biasanya berbentuk bulat telur dengan tepi daun rata dan ukurannya kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai (Kleden *et al*, 2017).

### 3. Kandungan dan Khasiat Daun Kelor

Pada uji yang telah dilakukan oleh (I Wayan dkk, 2016) menunjukkan bahwa daun kelor mengandung senyawa alkaloida, flavonoida, fenolat, triterpenoida/steroida, dan tanin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Januar Ginta (2019) melaporkan bahwa uji skrining fitokimia daun kelor (*Moringa oleifera* L.) menunjukkan bahwa adanya senyawa flavonoid, saponin, dan steroid yang berpotensi sebagai antidiabetik.

Banyak penelitian khasiat tanaman kelor yang telah dilakukan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tjong A, dkk (2021) pada daun kelor terdapat kandungan antioksidan seperti vitamin C, polyphenol,  $\beta$ -sitosterol dan flavonoid yang bermanfaat menurunkan kadar kolesterol dengan menurunkan konsentrasi LDL dalam plasma dan menghambat reabsorpsi kolesterol dari sumber endogen serta menurunkan kadar *lipid peroksidase*. Penelitian Budi T, dkk (2018) menyatakan hasil bahwa terdapat perbedaan status gizi berdasarkan indeks IMT/U sebelum dan sesudah pemberian daun kelor. Penelitian Andri Tendri (2020) Ekstrak daun *Moringa oleifra* mengandung flavonoid, tannin, terpenoid, alkaloid, dan saponin. Komponen tersebut dianggap dapat digunakan sebagai komponen obat herbal untuk kesehatan.

## **B. Diabetes Melitus**

### 1. Definisi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021).

### 2. Patofisiologi Diabetes Melitus (DM) Tipe 2

Resistensi insulin pada sel otot dan hepar, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa (PERKENI, 2021).

### 3. Diagnosa Diabetes Melitus (DM)

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (PERKENI, 2021).

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- a. Keluhan klasik DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (DM)

Pemeriksaan	Kadar
Pemeriksaan glukosa plasma puasa	$\geq 126$ mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Pemeriksaan glukosa plasma	$\geq 200$ mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu	$\geq 200$ mg/dL dengan keluhan klasik.
Pemeriksaan HbA1c	$\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization</i> (NGSP). (B)

Sumber :PERKENI, 2021

Catatan : Saat ini tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standard NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi terhadap hasil pemeriksaan HbA1c. Pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2 - 3 bulan terakhir, kondisi-kondisi yang memengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi.

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) (PERKENI, 2021).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma selama 2-jam < 140 mg/dL
  - b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
  - c. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
  - d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%
4. Klasifikasi Diabetes Mellitus (DM)

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI,2021) diabetes mellitus (DM) diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. Tipe 1

Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolute

  - 1) Autoimun
  - 2) Idiopatik
- b. Tipe 2

Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

c. Diabetes Mellitus (DM) Gestasional

Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes.

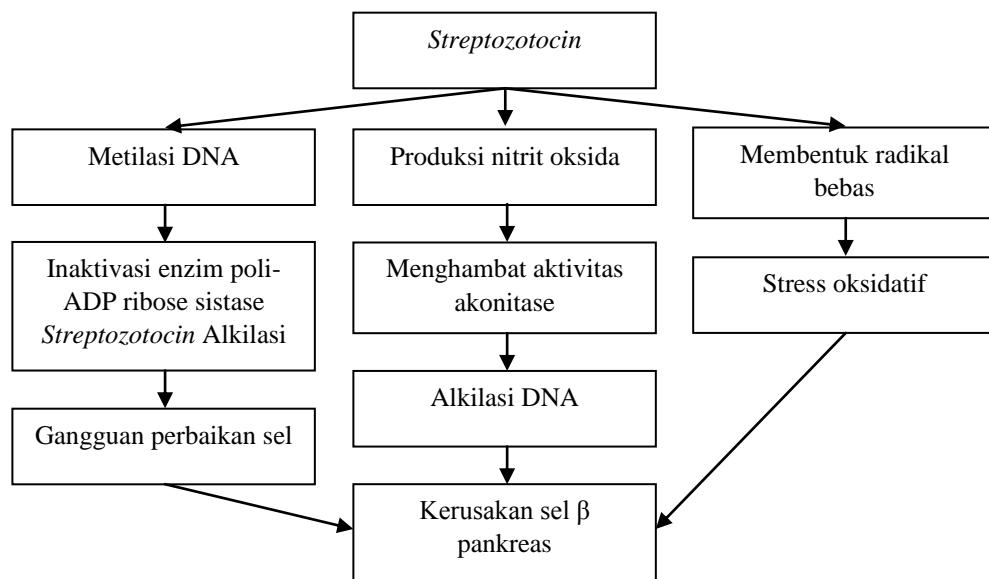
- d. Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain
- 1) Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, maturity - onset diabetes of the young [MODY])
  - 2) Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis)
  - 3) Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

**C. *Streptozotocin***

*Streptozotocin* (STZ) berasal dari *Streptomyces achromogenes* yang dapat digunakan sebagai penginduksi DM tipe 1 dan 2 dengan dosis 100 mg/kg BB secara intravena maupun intraperitoneal. STZ menembus sel  $\beta$  Langerhans mampu mengubah sel B pankreas menjadi rusak melalui proses pembentukan NO (nitric oxide) dan anion superoksida yang menghambat siklus Krebs serta menurunkan konsumsi oksigen pada mitokondria sel. Penurunan produksi ATP mitokondria mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel  $\beta$  pankreas yang menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas (Nurmawati, 2017).

Streptozotocin dapat menyebabkan sel beta menjadi tidak berfungsi dan apoptosis pada dosis rendah dan menyebabkan nekrosis sel beta pada dosis tinggi. Nekrosis adalah kerusakan inti sel yang meliputi piknosis dan

karioreksis. Pikkrosis terjadi jika inti padat dan menghitam, sedangkan karioreksis terjadi jika inti sel terfragmen atau menghilang (Julianti, 2020).



Gambar 2.2 Mekanisme kematian sel oleh *Streptozotocin* (Husna dkk, 2019)

Streptozotocin diinjeksi intraperitoneal dengan dosis 35-65 mg/kg BB pada tikus dan 100-200 mg/kg BB pada tikus. Terdapat beberapa tingkatan dosis streptozotocin yang digunakan seperti injeksi tunggal streptozotocin dosis tinggi ( $>65$  mg/kg.BB), injeksi berulang dosis rendah ( $<35$  mg/kg.BB) atau kombinasi streptozotocin dengan diet tinggi lemak. Injeksi streptozotocin dosis tinggi ( $>60$  mg/kg.BB) menyebabkan kerusakan sel pankreas secara masif sehingga lebih mengarah kepadamodel hewan DM tipe 1 dan streptozotocin dosis menengah (antara 40-55 mg/kg.BB) menyebabkan gangguan sekresi insulin parsial seperti DM tipe 2 dan dosis tunggal streptozotocin  $<35$  mg/kg.BB pada tikus diet normal tidak menunjukkan gambaran hiperglikemia (Husna Fauzul, dkk, 2019).

## D. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan zat dari campuran dengan menggunakan pelarut tertentu (Marjoni, 2016). Pelarut diperlukan pada proses ekstraksi karena untuk memisahkan atau mengekstraksi substansi tanpa harus melarutkan terlebih dahulu zat-zat lainnya yang tidak diperlukan. Untuk mendapatkan ekstrak yang mempunyai aktivitas biologi terbesar dalam pengembangan produk herbal, perlu dilakukanya pemilihan metode ekstraksi yang menghasilkan senyawa aktif yang terbaik. Bentuk dari ekstrak yang dihasilkan dapat berupa ekstrak kental atau ekstrak kering tergantung jumlah pelarut yang diuapkan. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia (Marjoni, 2016).

Ada dua cara untuk mengekstraksi suatu senyawa yang umum digunakan yaitu cara dingin dan cara panas. Cara dingin digunakan pada simplisia yang tidak tahan dengan pemanasan karena pada metode ini tidak ada proses pemanasan pada saat ekstraksi dilakukan. Cara dingin dibagi menjadi dua yaitu maserasi dan perkolasasi. Sedangkan untuk cara panas diperuntukan untuk simplisia yang tahan akan proses pemanasan. Metode cara panas juga dibagi dalam beberapa bagian antara lain sebagai berikut infusa, soxletasi, dekoktasi, dan refluks (Melia, 2018).

Proses ekstraksi untuk pembuatan ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) ialah menggunakan cara dingin dengan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan pelarut di suatu bejana selama beberapa hari sambil sesekali diaduk. Metode

maserasi dipilih karena pengrajaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diperoleh maseratnya, serta proses perendaman yang cukup lama diharapkan dapat menarik lebih banyak zat aktif yang terkandung di dalam simplisia (Wullur dkk, 2018). Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*) (Marjoni, 2016).

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yaitu menggunakan etanol 96%. Pemilihan pelarut dalam proses mengekstraksi akan memberikan efektivitas yang lebih besar dengan memperheparkan kelarutan dari suatu senyawa tehadap pelarut itu sendiri. Etanol 96% adalah pelarut yang memiliki senyawa polar yang mudah menguap sehingga baik dipakai sebagai pelarut untuk ekstraksi. Etanol juga mempunyai kemampuan menyari polaritas yang lebih tinggi dari senyawa nonpolar sampai polar (Afifah, 2017).

## E. Fraksinasi

Fraksinasi berasal dari kata *fraction* atau bagian, secara harfiah dapat diartikan sebagai mekanisme untuk memilah-milah atau memisah-misahkan suatu kumpulan/kesatuan menjadi beberapa bagian *fraction/part*) atau lebih mudahnya dapat dikatakan sebagai proses pembagian kelompok. Sebuah ekstrak dari suatu bahan tanaman dapat mengandung puluhan atau ratusan senyawa. Ada berbagai macam tujuan dari fraksinasi. Fraksinasi dapat ditujukan untuk mendapatkan fraksi (bagian) tertentu dari suatu ekstrak, dimana bagian itulah yang merupakan fraksi aktif, dan perlu dipisahkan dari

fraksi lainnya yang kurang aktif. Tujuan lainnya adalah dalam rangka mendapatkan ekstrak yang lebih murni, sehingga perlu dihilangkan senyawa-senyawa lain yang mengotori atau mengganggu.

Fraksinasi dapat dilakukan dengan beberapa teknik, di antaranya adalah dengan *liquid-liquid extraction* (ekstraksi cairan-cairan) atau menggunakan kolom kromatografi dengan fase diam dan fase gerak tertentu. Pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *liquid-liquid extraction* (ekstraksi cairan-cairan). Fraksinasi dengan *liquid-liquid extraction* adalah pemisahan sekelompok senyawa dari kumpulan senyawa dalam sebuah ekstrak yang telah dilarutkan pada suatu pelarut dengan cara menambahkan jenis pelarut lain yang memiliki polaritas berbeda dan tidak dapat bercampur antara keduanya.

## F. Spektrofotometri Uv-Vis

Spektrofotometri Sinar Tampak (UV-Vis) merupakan pengukuran energi cahaya dari suatu sistem kimia pada panjang gelombang tertentu (Romadhani, 2016). Sinar ultraviolet (UV) mempunyai panjang gelombang 200-400 nm, dan sinar tampak (*visible*) mempunyai panjang gelombang sebesar 400-750 nm. Spektrofotometri digunakan untuk mengukur besarnya energy yang diabsorbsi atau diteruskan. Sinar radiasi monokromatik akan melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap sinar radiasi tersebut (Romadhani, 2016). Spectrum UV-Vis sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari analit di dalam larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan hukum Lambert-Beer (Romadhani, 2016).

Spektrofotometri bekerja dengan cara cahaya yang berasal dari lampu deuterium maupun wolfram yang bersifat polikromatis di teruskan melalui lensa manuju ke monokromator pada spektrofotometer dan filter cahaya pada fotometer. Monokromator kemudian akan mengubah cahaya polikromatis menjadi cahaya monokromatis (tunggal). Berkas-berkas cahaya dengan panjang gelombang tertentu kemudian dilewatkan pada sampel yang mengandung suatu zat dalam konsentrasi tertentu. Oleh karena itu, terdapat cahaya yang diserap (diabsorbsi) dan ada pula yang dilewatkan. Detektor kemudian akan menghitung cahaya yang diterima dan mengetahui cahaya yang diserap oleh sampel. Cahaya yang diserap sebanding dengan konsentrasi zat yang terkandung dalam sampel sehingga akan diketahui konsentrasi zat dalam sampel secara kuantitatif (Romadhani, 2016).

Pada spektrofotometri UV-Vis, warna yang diserap oleh suatu senyawa atau unsur adalah warna komplementer dari warna yang teramat. Hal tersebut dapat diketahui dari larutan berwarna yang memiliki serapan maksimum pada warna komplementer.

Tabel 2.2 Hubungan antara warna pada sinar UV dengan panjang gelombang

<b>Panjang Gelombang</b>	<b>Warna</b>	<b>Warna Komplementer</b>
400 nm – 435 nm	Ungu	Hijau kekuningan
435 nm – 480 nm	Biru	Kuning
480 nm – 490 nm	Biru kehijauan	Jingga
490 nm – 500 nm	Hijau kebirunan	Merah
500 nm – 560 nm	Hijau	Ungu kemerahan
560 nm – 580 nm	Hijau jejunungan	Ungu
595 nm – 610 nm	Jingga	Biru kehijauan
610 nm – 680 nm	Merah	Hijau kebirunan
680 nm – 700 nm	Ungu kemerahan	Hijau

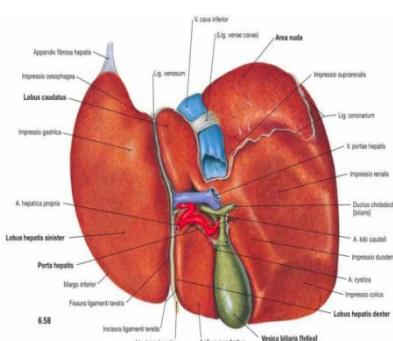
Sumber: Kurniawati, 2017

G. Hepar

Hepar adalah organ kelenjar terbesar dengan berat kira-kira 1200-1500 g.

Terletak di abdomen kuadrat kanan atas menyatu dengan saluran bilier dan kandung empedu. Hepar menerima pendarahan dari sirkulasi sistemik melalui arteri hepatica dan menampung aliran darah dari sistem porta yang mengandung zat makanan yang diabsorbsi usus. Secara mikroskopis, hepar tersusun oleh banyak lobulus dengan struktur yang serupa yang terdiri dari hepatosit, saluran sinusoid yang dikelilingi oleh endotel vaskuler dan sel kupffer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendootelial (Rosida, 2016).

Hepar berfungsi penting untuk mempertahankan hidup dan berperan hampir di setiap fungsi metabolismik tubuh. Fungsi utama hepar adalah pembentukan dan ekskresi empedu yang meliputi metabolisme garam empedu, dan metabolisme pigmen empedu. Selain itu hepar juga berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, penyimpanan vitamin dan mineral, metabolisme steroid, dan detoksifikasi (Price & Wilson 2006).



Gambar 2.3 Anatomi Hepar (Paulsen Waschke, 2011)

Hepar merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh dan mempunyai fungsi yang sangat bervariasi. Tiga fungsi dasar hepar adalah membentuk dan mensekresikan empedu ke dalam tractus intestinalis; berperan pada banyak metabolisme yang berhubungan dengan karbohidrat, lemak dan protein; menyaring darah, menyingkirkan bakteri dan benda asing lain yang masuk ke dalam darah dari rongga intestinum.

Hepar merupakan pabrik biokimia utama di dalam tubuh, selain membantu pencernaan dan penyerapan lemak hepar juga memiliki fungsi yang lain. Berikut adalah fungsi hepar (Hall, 2016) :

- a. Hepar mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, terlibat dalam glukoneogenesis dan pembentukan beberapa senyawa kimia dari produk intermediet metabolism karbohidrat. Hepar berperan penting dalam mempertahankan konsentrasi gula darah.
- b. Dalam metabolisme lemak hepar memiliki fungsi untuk oksidasi asam lemak untuk suplai energi fungsi tubuh yang lain, sintesis jumlah besar kolesterol, lipid dan sebagian besar lipoprotein dan sintesis lemak dari protein dan karbohidrat.
- c. Fungsi penting hepar dalam metabolism protein yaitu deaminasi asam amino, pembentukan urea untuk menghilangkan ammonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, interkonvensi bermacam-macam asam amino dan sintesis senyawa lain dari asam amino.

- d. Hepar memiliki kecenderungan untuk menyimpan vitamin. Vitamin yang disimpan dalam jumlah terbesar adalah vitamin A, namun vitamin D dan B12 normalnya juga disimpan dengan baik di hepar.
- e. Hepar menyimpan besi dalam bentuk *ferritin*. Sel hepar mengandung sejumlah besar protein *apoferritin*, yang mampu menggabungkan sevara reversible dengan besi.

## H. Metformin

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) metformin dianjurkan sebagai pengobatan lini pertama untuk digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Monoterapi dengan metformin dapat menurunkan A1C (ADA, 2019). Monoterapi metformin tidak merangsang sekresi insulin sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia, peningkatan berat badan, serta memperbaiki profil lipid (Dwi Firni Hamidy, dkk, 2016).

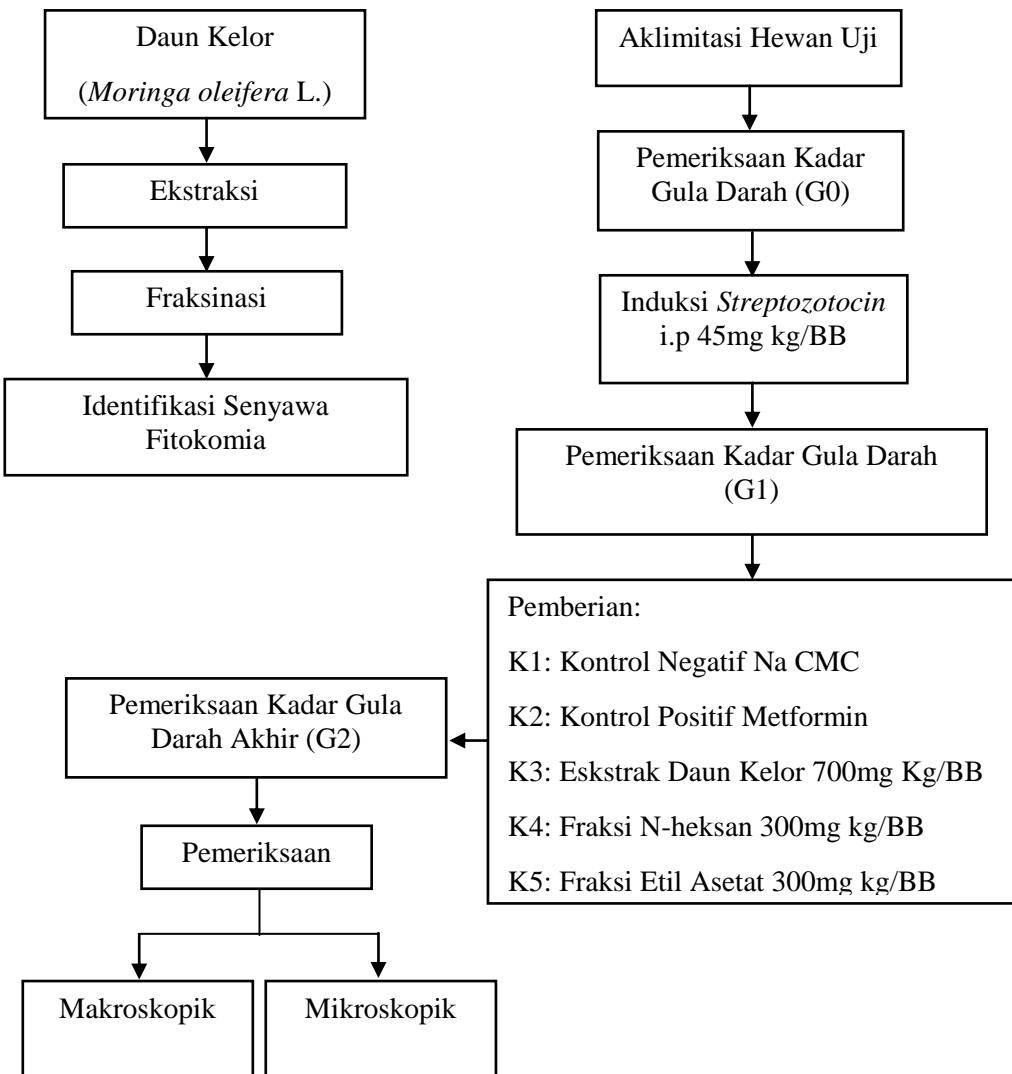
Metformin adalah antihiperglikemia oral golongan biguanid. Mekanisme aksi utamanya adalah menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Fosforilasi protein CREB menghasilkan penurunan ekspresi gen untuk glukoneogenesi dan menurunkan asam lemak bebas hasil glukoneogenesis substrat. Dilain hal, metformin meningkatkan insulin-mediated glukose uptake di jaringan perifer. Metformin diabsorbsi di saluran cerna. Absorbsi metformin tidak optimal bila dikonsumsi saat makan. Metformin dieksresikan dalam urin dan ASI tanpa diubah dan tanpa adanya produk metabolit. Efek samping tersering dalam penggunaan metformin sebagai monoterapi adalah gangguan saluran cerna seperti, diare, mual,

muntah, dan nyeri abdomen. Sedangkan terapi dengan menggunakan glibenklamid menimbulkan efek samping berupa penurunan berat badan dan hipoglikemia (Panji M Bintang Gumantara, dkk, 2017)

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### A. Kerangka Konseptual



Keterangan:

G0: Pemeriksaan kadar gula darah awal sebelum diinduksi *streptozotocin*

G1: Pemeriksaan kadar gula darah sebelum diberi perlakuan

G2: Pemeriksaan kadar gula darah akhir setelah diberi perlakuan selama

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

## **B. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Adanya perbedaan aktivitas antara ekstrak dengan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol air daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) dalam menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin*.
2. Adanya gambaran makroskopik dan mikroskopik pada hepar tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol air daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) dalam perbaikan sel pada histopatologi hepar tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin*.
3. Terdapat perubahan secara makroskopis dan histopatologi organ hepar tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, dan etanol air daun kelor (*Moringa Oleifera L.*).

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah *eksperimentallaboratories*, sebuah studi eksperimental di laboratorium dengan menggunakan randomisasi. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *post test only with control group design*. Metode untuk ekstraksi daun kelor menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, sedangkan fraksinasi menggunakan N-heksan, etil asetat dan etanol-air yang dilanjutkan pemeriksaan kadar gula darah menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Selanjutnya adalah melakukan pemeriksaan secara makroskopis dan mikroskopis pada hepar tikus putih jantan.

#### **B. Populasi dan Sampel**

Sampel hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang berasal dari Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Sedangkan sampel tumbuhan yang digunakan adalah daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) yang diperoleh dari Dungus Kabupaten Madiun.

#### **C. Teknik Sampling**

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *probability sampling* atau *random sampling* yaitu daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) yang

masih segar dipilih secara acak tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua. Teknik sampling pada tikus yaitu dengan memilih tikus jenis kelamin jantan dengan umur antara 2-3 bulan dan kisaran berat badan 120-200 gram.

#### **D. Instrumen Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah handscoon, bak plastik dengan penutup anyaman kawat, tempat pellet, botol minum, kertas label, aluminium foil, blender, batang pengaduk, bejana maserasi, rotary evaporator, cawan porselin, water bath, corong kaca, corong pisah, erlenmayer, gelas kimia, gelas ukur, spektrofotometri uv-vis, gunting, kater, labu ukur, pinset bedah, mortir dan stamfer, pipet tetes, sonde oral, spuit 1ml, spot plates, tabung reaksi, timbangan gram, timbangan analitik, *object* dan *cover glass*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, aquadest, amoniak, asam klorida, asam klorida pekat, asam sulfat, asam asetat anhidrat, asam sitrat, besi (iii) klorida, daun kelor, etanol 96%, eter, etil asetat, kertas saring, kloroform, liebermann-burchard, methanol, N-heksan, natrium klorida, natrium sitrat, natrium corboxymethyle cellulose, pereaksi dragendorff, propiltiourasil, serbuk magnesium p, streptozotosin dan tablet metformin.

#### **E. Prosedur Kerja**

##### **1. Determinasi Tanaman**

Pengumpulan daun kelor (*Moringa oleifera* L.) didapatkan secara langsung dari daerah Dungus Kabupaten Madiun. Determinasi dilakukan di STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, Jawa Timur.

## **2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)**

Pembuatan serbuk simplisia dilakukan dari pemetikan daun kelor kemudian dikumpulkan untuk disortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing serta bagian tanaman lain yang tidak diperlukan sebagai bahan simplisia. Proses selanjutnya pencucian di bawah air mengalir agar kotoran yang masih menempel ikut larut ke bawah. Daun kelor yang sudah dicuci bersih kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50 °C selama 8 jam (Alhidayah, 2019). Selanjutnya dilakukan sortasi kering yang bertujuan untuk memisahkan daun yang busuk dan kotoran lain yang ada pada proses pengeringan. Proses selanjutnya simplisia daun kelor dihaluskan dengan blender untuk dijadikan serbuk simplisia.

## **3. Pembuatan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)**

Serbuk simplisia diekstrak secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia daun kelor (*Moringa oleifera L.*) dimasukkan ke dalam bejana maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10, kemudian ditutup selama 3 x 24 jam di bejana terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Bejana yang digunakan adalah bejana maserasi yaitu botol gelap yang terlindung dari cahaya, kemudian disaring hingga diperoleh maserat. Selanjutnya untuk memisahkan maserat dengan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* dan dilanjutkan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental (Justina, 2019).

#### **4. Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)**

Rendemen merupakan perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi simplisia, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Rendemen dilakukan setelah melakukan ekstraksi. Rendemen dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak Kering (g)}}{\text{Berat Sampel Awal (g)}} \times 100\%$$

(Depkes RI, 2000)

#### **5. Pembuatan Fraksi Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)**

Ekstrak kental etanol 96% difraksinasikan dengan cara menimbang 60 gram ekstrak kemudian dilarutkan dalam air sejumlah 100 ml dan etanol 96% sebanyak 100 ml, dalam corong pisah tambahkan dengan N-heksan sebanyak 200 ml (1:1) dalam corong pisah dan dikocok perlahan. Didiamkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan N-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan hingga diperoleh fraksi N-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat dengan perbandingan (1:1) sebanyak 3 kali pengulangan dengan prosedur yang sama sehingga diperoleh fraksi etil asetat. Semua fraksi etanol-air, N-heksan, dan etil asetat dikentalkan dengan menggunakan *waterbath* (Rahmadani, 2021)

#### **6. Perhitungan Rendemen Fraksi Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)**

Setelah pembuatan fraksi dilakukan perhitungan rendemen fraksi. Semakin tinggi rendemen yang dihasilkan maka nilai fraksi yang dihasilkan semakin banyak. Dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Fraksi Kental (g)}}{\text{Berat Fraksi Kental (g)}} \times 100\%$$

## 7. Uji Bebas Etanol

Ekstrak sebanyak 0,5 gram ditempatkan dalam cawan porselin kemudian ditetesi  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sebanyak 3 gtt dan asam asetat sebanyak 3 gtt, campran dipanaskan diatas waterbath. Hasil uji bebas etanol dikatakan negatif jika tidak ada bau khas eter pada ekstrak (Kurniawati, 2015).

## 8. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui suatu senyawa yang terkandung dalam tanaman yang disebut metabolit sekunder. Metabolit sekunder merupakan senyawa yang berperan penting dalam kehidupan tanaman serta memberikan ciri khas (Julianto, 2019). Senyawa yang digolongkan metabolit sekunder antara lain :

### a. Uji Alkaloid

Ditimbang 500 mg sampel dilarutkan dalam 2 ml HCL 2%. Dipanaskan 5 menit dan disaring. Filtrate yang diperoleh ditetesi dengan pereaksi mayer sebanyak 2-3 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih.

### b. Uji Flavonoid

Ditimbang 500 mg sampel dilarutkan dalam 2 ml methanol, kemudian ditambah dengan serbuk Mg dan HCL pekat sebanyak 5 tetes. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga.

c. Uji Saponin

Ditimbang 500 mg sampel dilarutkan dalam aquades pada tabung reaksi ditambahkan 10 tetes KOH dan dipanaskan dalam penangas air 50°C selama 5 menit, dikocok selama 15 menit. Jika terbentuk busa mantap setinggi 1 cm dan tetap stabil selama 15 menit menunjukkan adanya senyawa saponin.

d. Uji Tanin

Ditimbang 500 mg sampel ditambahkan dengan pereaksi FeCl<sub>3</sub>, adanya senyawa tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru atau hijau kecoklatan

e. Uji Triterpenoid dan Steroid

Sampel dilarutkan dengan pereaksi Liberman Burchard. Sampel yang mengandung senyawa golongan steroid akan berubah warna menjadi hijau kebiruan. Sedangkan untuk senyawa golongan triterpenoid akan membentuk cincin coklat atau violet (Yanti, 2019).

## 9. Penentuan Dosis Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*)

Penentuan dosis ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) pada penelitian ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Novi Ayuwardani (2021), menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor pada dosis 700 mg/KgBB efektif digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan presentase 57,24%. Penelitian yang dilakukan oleh Tandi,dkk (2019) pada ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, etanol-air dengan dosis 300 mg/KgBB memperoleh hasil bahwa fraksi etanol-air efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah

dan meregenerasi sel beta pancreas. Berdasarkan penelitian tersebut, kemudian peneliti melanjutkan penelitian dari dosis tersebut, yaitu dosis 700 mg/KgBB pada ekstrak daun kelor dan dosis 300 mg/KgBB pada fraksi N-heksan, etil asetat dan etanol air.

## **10. Pembuatan Larutan Metformin**

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk metformin adalah 9 mg/KgBB (Tandi, 2019).

## **11. Pembuatan Larutan *Streptozotocin***

*Streptozotocin* sebanyak 162 mg dilarutkan dalam 0,01M buffer sitrat pH 4,5 selalu disiapkan dalam kondisi segar untuk penggunaan dalam waktu 10-15 menit. Dosis yang digunakan yaitu 45 mg/KgBB yang diinduksikan secara intraperitoneal (Saputra dkk, 2018).

## **12. Pembuatan Suspensi Ekstrak dan Fraksi Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*)**

Ekstrak dan fraksi N-heksan, etil asetat, etanol-air masing-masing disuspensikan dengan Na CMC 1% dengan dosis 700 mg/KgBB untuk ekstrak daun kelor dan dosis 300 mg/KgBB untuk fraksi N-heksan, etil asetat, etanol air hingga volumenya 50ml

## **13. Persiapan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan usia 2-3 bulan dengan variasi berat badan antara 120-200 gram. tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu. Tikus dipuaskan selama 12 jam sebelum diberikan perlakuan dan tetap diberi air. Setelah

dipuaskan, hewan ditimbang dan diberikan sediaan uji. Tikus yang diikutsertakan adalah tikus sehat yang ditandai dengan mata jernih, bulu mengkilat dan bergerak aktif.

#### **14. Induksi *Streptozotocin***

Sebelum dilakukan induksi tikus dipuaskan selama 12 jam kemudian ditimbang berat badan tikus dan diukur kadar gula darah awal (Go). Induksi *streptozotocin* dengan dosis 45mg/Kg BB diberikan secara intraperitoneal sebanyak 1 kali selama 72 jam. Pada hari ke-3 tikus dipuaskan lagi selama 12 jam dan ditimbang kembali berat badan tikus. Kemudian hari ke-4 diukur kadar gula darah puasa setelah induksi (G1). Tikus dinyatakan diabetes apabila kadar gula darah setelah induksi yaitu  $\geq 126$  mg/dL (Firdaus dkk, 2016).

#### **15. Perlakuan Hewan Uji**

Setelah proses aklimatisasi selama 7 hari, diindusikan *streptozotocin* dengan dosis 45 mg/KgBB dan dinyatakan diabetes, kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari sebagai berikut:

Tabel 4.1 Perlakuan Hewan Uji

No.	Kelompok Hewan Uji	Larutan Suspensi	Dosis
1.	Kontrol Negatif	Na-CMC	1 %
2.	Kontrol Positif	Metformin	500 mg
3.	Kelompok 1	Ekstrak daun kelor	700 mg/kg BB
4.	Kelompok 2	Fraksi N-heksan	300 mg/kg BB
5.	Kelompok 3	Fraksi etil asetat	300 mg/kg BB
6.	Kelompok 4	Ekstrak etanol air	300 mg/kg BB

Sumber : Data Primer

Pemberian ini dilakukan secara peroral dengan menggunakan sonde. Selama pemberian perlakuan, diamati tingkah laku hewan uji selama 14

hari dan ditimbang berat badannya pada hari ke- 0, 3, 7, dan 14. Kemudian pemeriksaan kadar glukosa darah akhir (G2) dilakukan pada hari ke 14 dengan menggunakan metode spektrofotometri uv-vis. Darah diambil pada bagian ujung ekor dengan cara disayat dengan menggunakan kater. Darah yang keluar ditampung pada tabung reaksi kemudian dilakukan pemeriksaan.

## 16. Pengukuran dan Perhitungan Kadar Gula Darah

Sampel darah yang ditampung dalam microtube selanjutnya didiamkan selama 30 menit, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 30 menit. Kemudian disiapkan 3 buah tabung reaksi yang diberi label (blanko, standar, dan sampel) dan kedalam tabung tersebut diisi reagen kerja sebanyak 1000  $\mu$ l, kemudian dalam tabung standar ditambahkan 10  $\mu$ l reagen standar, dan ke dalam tabung sampel ditambahkan juga sampel sebanyak 10  $\mu$ l. Setelah itu sampel dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C dan dibaca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm, f=100 dan dicatat hasilnya. Kadar glukosa awal yang didapat dibandingkan dengan kadar gula darah akhir, kemudian dihitung dengan menggunakan rumus untuk mengetahui presentase penurunan kadar glukosa darah (Ansi, 2016). Perhitungan penurunan kadar glukosa darah dapat dihitung dengan rumus berikut :

$$\text{Kadar Gula Darah} = \frac{\text{Absorbansi sample}}{\text{Absorbansi standar}} \times 100$$

## **17. Tahap Nekropsi dan Fiksasi**

Hewan uji tikus dianestesi dengan cara dimasukkan dalam wadah tertutup yang berisikan kapas yang diberi eter, ditunggu hingga tikus tidak sadar yang diperiksa dengan cara melakukan rangsangan nyeri ditelapak kaki tikus. Jika sudah tidak ada respon, maka efek anestesi telah berhasil. Proses nekropsi dilakukan pada bagian abdomen. Organ hepar dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9%. Proses selanjutnya yaitu fiksasi yang dilakukan dengan penambahan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% yang bertujuan untuk memberhentikan aktivitas sel agar tidak membelah dan mencegah sel atau jaringan mengalami pembusukan.

## **18. Pemeriksaan Secara Makroskopi**

### a. Berat Badan

Berat badan masing-masing hewan diamati pada saat sebelum diberikan perlakuan dan setiap 1 minggu selama pemberian perlakuan yaitu pada hari ke 0, 3, 7, dan 14 untuk mengetahui selisih berat badan sebelum dan setelah perlakuan.

### b. Perilaku Hewan Uji

Pengamatan terhadap tremor, kejang, salivasi, diare, lesu, tidur, urinaria, lemas, jalan mundur dan jalan dengan perut.

### c. Berat Organ Relatif

Penimbangan berat organ dilakukan setelah proses pembedahan. Tujuannya untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan berat organ relatif yang bermakna. Penimbangan dilakukan dengan cara

memasukkan organ hepar dalam timbangan analitik menggunakan kaca arloji yang telah disetarkan.

Kemudian dihitung indeks relatif organ terhadap berat organ hepar dengan menggunakan persamaan:

$$\%IR = \frac{BO}{BB} \times 100\%$$

Keterangan :

IR = Indeks relatif organ (%)

BO = Berat organ (gram)

BB = Berat badan tikus (gram)

#### d. Kondisi Permukaan Organ

Pada penelitian ini pengamatan makroskopi dilakukan pada organ hepar tikus jantan dengan cara membandingkan kondisi permukaan dan berat organ hepar dari semua kelompok hewan uji yang telah diberi pelakuan. Pengamatan dilakukan dengan cara melihat warna dan tekstur permukaan organ hepar. Kriteria tidak normal bila ditemukan :

- 1) Perubahan warna
- 2) Perubahan tekstur permukaan
- 3) Perubahan konsistensi

Tabel 4.2 Derajat Kerusakan Organ

Skor	Derajat Kerusakan Organ
0	Tidak ada perubahan
1	Ditemukan 1 kriteria
2	Ditemukan 2 kriteria
3	Ditemukan 3 kriteria

Sumber :(Rita, 2008)

## **19. Pembuatan Preparat Hepar**

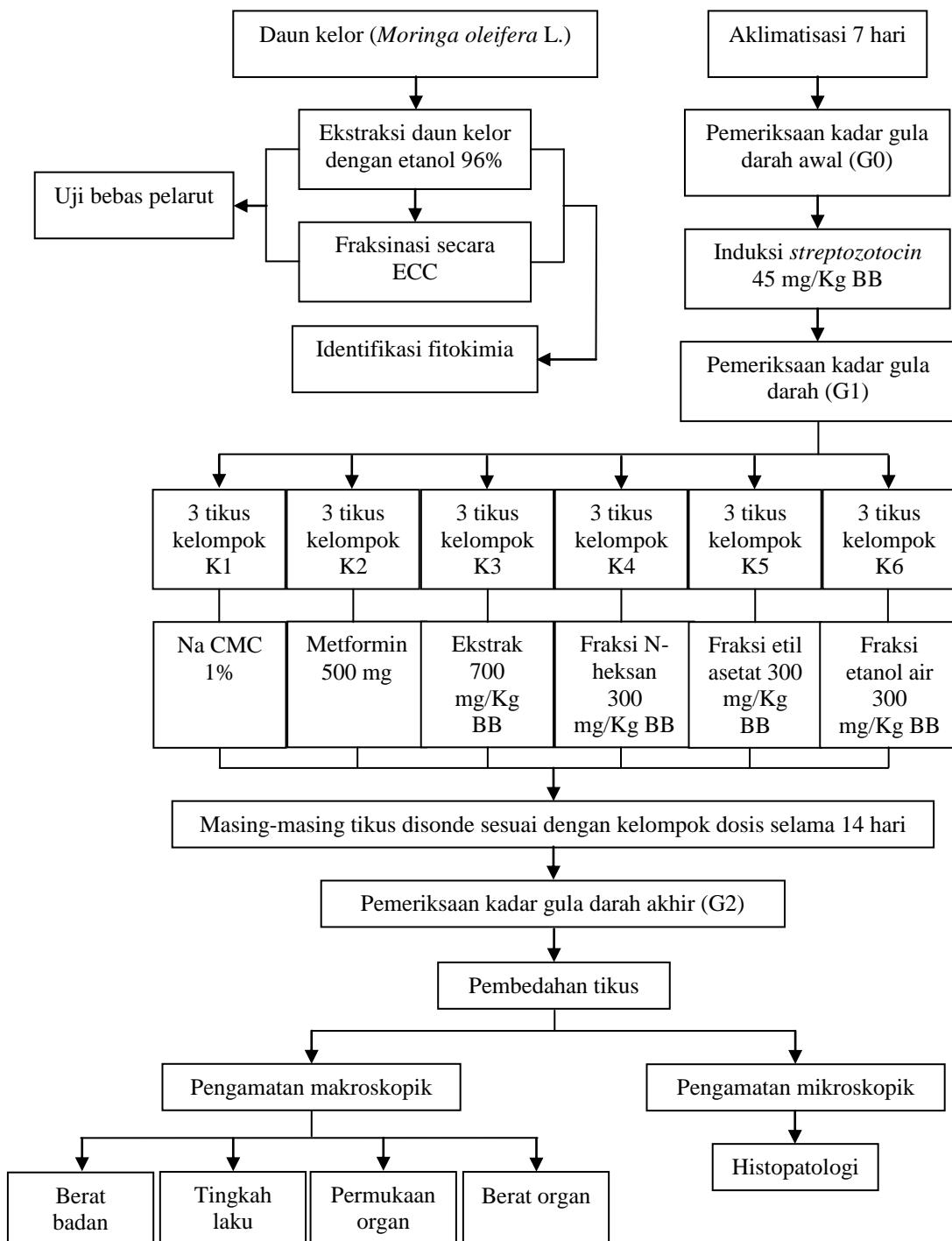
Tikus yang telah diberi perlakuan, dianastesi menggunakan eter. Kemudian dilakukan pembedahan pada bagian abdomen, hepar diambil dan dimasukkan kedalam botol sampel yang sudah berisi alkohol 70%. Pembuatan preparat histologis menggunakan Netral Buffer Formalin 10%. Hepar difiksasi dengan buffer selama 1-3 hari. Setelah difiksasi, hepar dipotong dan dimasukkan kedalam tissue cassette dan dimasukkan kedalam alkohol 70%. Selanjutnya dilakukan tahap dehidrasi dengan menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat 70%, 96% dan alkohol absolut dan dilanjutkan dengan tahap penjernihan dengan menggunakan xylol. Kemudian sediaan diinfiltasi dengan xylol: parafin selama 1 jam. Tahapan selanjutnya adalah proses penanaman jaringan dalam parafin dengan tissue embedding console dan dilakukan pemotongan secara tipis setebal 5-6 um dengan menggunakan mikrotom. Hasil pemotongan jaringan terlebih dahulu dimasukkan kedalam waterbath bersuhu sekitar 45°C agar jaringan tidak berlipat. Kemudian jaringan diangkat dan diletakkan pada object glass dan dilakukan pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE) untuk mengamati sel hepatosit

## **20. Pemeriksaan Histopatologi Hepar**

Teknik pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE) diawali dengan menghilangkan bagian lilin dan setelah hilang, dilanjutkan dengan pewarnaan *Hematoxylin* selama 2 menit. Kemudian sediaan dicuci dengan air selama 2-3 menit. tahap ini untuk memastikan tingkat

pewarnaan yang sudah memadai. Jika tingkat pewarnaan belum memadai, maka noda yang berlebih dibersihkan. Noda berlebih dibersihkan dengan proses dekolorisasi (membedakan) dalam 0,5- 1% asam klorida dalam 70% alkohol selama beberapa detik. Pewarnaan biru Hematoxylin diubah menjadi merah oleh asam. Kemudian sediaan dicuci dengan air selama 5 menit. Pewarnaan dipastikan dilakukan secara merata dengan melakukan pengamatan jaringan secara mikroskopik. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan Eosin selama 1-3 menit. Kemudian sediaan dicuci dengan air. Pewarnaan dipastikan dilakukan secara merata dengan melakukan pengamatan mikroskopik sitoplasma berwarna merah tua dan kolagen berwarna merah muda. Tahapan selanjutnya yaitu dehidrasi dengan alkohol dalam xylene agar pewarnaan eosin mudah terkontrol dan sedikit diperbaiki melalui alkohol. (Murti et al., 2017).

## F. Kerangka Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Kerangka Kerja

## G. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

Pada penelitian ini, variabel penelitian meliputi :

### 1. Variabel Penelitian

#### a. Variabel Bebas

Dosis ekstrak 700 mg/KgBB dan fraksi N-heksan, etil astat, etanol-air yaitu 300 g/KgBB.

#### b. Variabel Terikat

Penurunan kadar gula darah, tingkah laku hewan uji, berat badan hewan uji, perbaikan organ hewan uji, kondisi permukaan organ hepar, hasil gambaran histopatologi organ hepar.

#### c. Variabel Pengontrol

Cara pemberian, jenis tikus, jenis kelamin tikus, berat badan tikus, usia tikus, lamanya aklimatisasi sebelum pengujian, perawatan dan perlakuan, sanitasi kandang hewan uji dan jumlah pelet.

### 2. Definisi Operasional Variabel

Tabel 4.3 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter
Dosis ekstrak dan fraksi daun kelor	Jumlah dosis ekstrak dan fraksi daun kelor yang diberikan pada hewan uji dengan cara sonde	Dosis ekstrak 700 mg/KgBB dan dosis fraksi 300 mg/KgBB
Penurunan kadar gula darah	Pemeriksaan kadar gula darah pada saat awal dan akhir pada hewan uji	Persentase penurunan kadar gula darah
Berat badan	Penimbangan berat badan dilakukan satu minggu sekali, diawali sebelum perlakuan, pada hari ke- 0, 3, 7, dan 14 selama perlakuan	Berat badan 120-200 gr
Tingkah laku hewan uji	Perubahan perubahan urinaria, tremor, kejang, diare, salivasi, lemas, lesu, tidur, koma, jalan mundur dan jalan menggunakan perut. dilakukan setiap hari selama 14 hari	Terjadi perubahan tingkah laku atau tidak

Variabel	Definisi Operasional	Parameter
Berat organ hepar	Pemeriksaan secara makroskopis dengan menggunakan berat organ hepar hewan uji setelah diberikan perlakuan	Indeks organ relatif
Kondisi permukaan organ	Pemeriksaan dilakukan dengan cara mengamati warna, tekstur, dan kosistensi permukaan	Perubahan warna, perubahan tekstur, dan kosistensi permukaan organ hepar
Mikroskopis	Penilaian histopatologi secara miskroskopis pada hepar	Kerusakan sel

## H. Lokasi dan Waktu Penelitian

Pembuatan ekstrak, pembuatan fraksi, skrining fitokimia dilakukan di laboratorium teknologi farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Laboratorium farmakologi untuk memelihara (adaptasi) dan memberi perlakuan. Selanjutnya untuk melihat histopatologi hepar tikus dilakukan di Klinik Diana. Penelitian ini berlangsung pada bulan April 2022 – Agustus 2022.

## I. Prosedur Pengumpulan Data

Penelitian dilakukan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 700 mg/KgBB dan fraksi N-heksan, etil asetat dan etanol air dengan dosis 300 mg/KgBB. Tiap kelompok terdiri dari 3 tikus sehingga dibutuhkan 18 ekor tikus putih jantan. Hal-hal yang harus diamati dalam periode pengamatan adalah :

### 1. Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pemeriksaan kadar gulaa darah bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah yang dilakukan pada hari ke 1 dan hari ke

14 perlakuan. Penurunan kadar gula darah dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Penurunan} = \frac{\text{G}_1 - \text{G}_2}{\text{G}_1} \times 100$$

Keterangan :

G1: Kadar gula darah sebelum perlakuan

G2: Kadar ula darah akhir setelah diberi perlakuan selama 14 hari

## 2. Pemeriksaan Makroskopik

### a. Berat badan

Berat badan masing-masing hewan diamati pada saat sebelum diberikan perlakuan dan setiap hari ke-0, 3, 7, dan 14 selama pemberian perlakuan.

### b. Perubahan tingkah laku

Pengamatan terhadap perilaku yang timbul pada hewan uji selama proses pemberi perlakuan, dengan mengamati tingkah laku yaitu perubahan urinaria, tremor, kejang, diare, salivasi, lemas, lesu, tidur, lemas, jalan mundur dan jalan menggunakan perut.

### c. Berat organ relatif

Berat organ ditimbang setelah proses pembedahan. Penimbangan dilakukan dengan cara memasukkan organ hepar dalam timbangan analitik menggunakan kaca arloji yang telah disetarakan.

d. Permukaan organ hepar

Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati perubahan permukaan organ yang meliputi perubahan warna, kosistensi, dan tekstur organ hepar.

3. Pemeriksaan histopatologi

Pengamatan organ hepar dilakukan dibawah cayaha mikroskop. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan sel normal dan sel rusak.

## J. Teknik Analisa

1. Mengidentifikasi senyawa fitokimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, triterpenoid dan steroid yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi daun kelor dengan cara mereaksikan dengan masing-masing pereaksi.
2. Menghitung rata-rata penurunan kadar gula darah pada G1 dan G2.
3. Data penurunan kadar gula darah dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA. Jika hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, maka untuk melihat perbedaan yang bermakna antara perlakuan uji lanjut *post hoc least signifikant differene*.
4. Data berat badan tikus sebelum perlakuan dan pada hari ke-0, 3, 7, dan 14 selama perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji *one way* ANOVA.
5. Data hasil pengamatan perilaku seperti perubahan perubahan urinaria, tremor, kejang, diare, salivasi, lemas, lesu, tidur, koma, jalan mundur dan jalan menggunakan perut dianalisis secara deskriptif kualitatif.

6. Data berat organ relatif tikus yang telah ditimbang dianalisis dengan menggunakan uji *one way*ANOVA.
7. Data diperoleh dari pengamatan organ hepar menurut derajat kerusakan organ yang ditunjukkan pada tabel 4.1
8. Menghitung rata-rata sel normal dengan sel rusak.
9. Data perubahan histopatologi hepar antara sel normal dengan sel rusak dianalisis secara *one way analysis of variance* (ANOVA).

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Determinasi Daun Kelor**

Determinasi daun kelor (*Moringa oleifera* L) bertujuan untuk membuktikan bahwa serbuk daun kelor yang digunakan dalam penelitian ini benar berasal dari tanaman (*Moringa oleifera* L). Determinasi ini dilakukan dengan cara mencocokan morfologi dari tanaman (*Moringa oleifera* L). Determinasi daun kelor (*Moringa oleifera* L) dilakukan di Laboratorium STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Berdasarkan surat keterangan hasil determinasi nomor 067/Lab.Far/BHM/VI/2022 menyatakan bahwa sampel tersebut adalah tanaman kelor dalam spesies *Moringa oleifera* L dengan family *Moringaceae*.

##### **2. Ethical Clearance**

Penelitian ini telah lolos kelaikan etik yang dilakukan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Solo dengan nomor 802 / VI / HREC/ 2022.

##### **3. Rendamen Daun Kelor**

Serbuk daun kelor seberat 1000 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dan dilanjutkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak kental seberat 158,2 gram dan rendamen yang dihasilkan sebanyak 15,82%. Perhitungan rendamen

ekstrak simplisia yang dilakukan diperoleh presentasi bobot ekstrak kental terhadap bobot kering, sebagai berikut :

Tabel 5.1 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Berat serbuk	Berat Ekstrak Kental	Rendemen (%)	Persyaratan FHI
1000 gram	158,2 gram	15,82 %	Tidak kurang dari 9,2%

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada ekstrak daun kelor, jumlah rendemen sebesar 15,82%. Hasil tersebut sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia (2017), bahwa hasil rendemen daun kelor tidak kurang dari 9,2%.

Ekstrak kental sebanyak 60 gram kemudian difraksinasi dengan menggunakan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran berbeda yaitu, n-heksan, etil asetat dan etanol air yang menghasilkan rendemen sebagai berikut :

Tabel 5.2 Hasil Rendemen Fraksi Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Fraksi	Berat Fraksi	Rendemen (%)	Persyaratan FHI
N-Heksan	17,6 gram	29,33 %	Tidak kurang dari 9,2%
Etil asetat	19,5 gram	32,5 %	
Etanol air	15 gram	25 %	

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada masing-masing fraksi daun kelor, jumlah rendemen fraksi n-heksan sebesar 29,33%, etil asetat 32,5%, dan etanol air 25%. Hasil tersebut sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia (2017), bahwa hasil rendemen daun kelor tidak kurang dari 9,2%.

#### **4. Uji Bebas Pelarut**

Pada proses ekstraksi daun kelor (*Moringa oleifera L*) pelarut yang digunakan adalah etanol 96%. Uji bebas pelarut pada ekstrak bertujuan agar ekstrak terbebas dari pelarut etanol.

Tabel 5.3 Hasil Pengujian Bebas Etanol Ekstrak Daun Kelor

Sampel	Metode	Hasil
Ekstrak daun kelor	$H_2SO_4 + CH_3COOH$	Tidak tercium bau eter

Hasil menunjukkan bahwa pada uji bebas pelarut ekstrak daun kelor tidak tercium bau eter. Sehingga ekstrak dinyatakan sudah bebas dari pelarut dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

Pada proses fraksinasi daun kelor (*Moringa oleifera L*) pelarut yang digunakan adalah n-heksan, etil asetat dan etanol air. Uji bebas pelarut pada fraksi bertujuan agar fraksi terbebas dari pelarut tersebut.

Tabel 5.4 Hasil Pengujian Bebas Pelarut Fraksi

Sampel	Metode	Hasil
N-Heksan	$H_2SO_4$ encer	Tidak tercium bau cuka
Etil asetat	$H_2SO_4$ encer	Tidak tercium bau cuka
Etanol air	$H_2SO_4 + CH_3COOH$	Tidak tercium bau eter

Hasil menunjukkan bahwa pada uji bebas pelarut fraksi n-heksan dan etil asetat daun kelor tidak tercium bau cuka. Berikutnya pada fraksi etanol air menunjukkan hasil tidak tercium bau eter. Sehingga ekstrak dinyatakan sudah bebas dari pelarut dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

#### **5. Uji Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan untuk menentukan kandungan metabolit sekunder, meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tannin,

triterpenoid dan steroid yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L).

Tabel 5.5 Hasil Skrining Fitokimia

No	Uji Fitokimia	Perekasi	Ekstrak	Fraksi		
				N-heksan	Etil asetat	Etanol air
1.	Alkaloid	HCl 2% + Mayer	+	+	-	+
2.	Flavonoid	Methanol + serbuk Mg + HCl	+	+	+	+
3.	Saponin	KOH + kocok	+	-	+	+
4.	Tannin	FeCl <sub>3</sub>	+	-	+	+
5.	Triterpenoid	Libermen Burchard	+	-	-	+

Keterangan :

+ : Terdapat senyawa fitokimia pada ekstrak atau fraksi

- : Tidak terdapat senyawa pada ekstrak atau fraksi

## 6. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Perlakuan pada hewan uji dilakukan selama 14 hari yang sebelumnya telah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Setelah proses aklimatisasi, hewan uji diinduksi *streptozotocin* dengan dosis 45 mg/Kg BB serta diamati tingkah laku dan berat badan hewan uji. Kelompok 1 diinduksi kontrol negatif Na CMC, kelompok 2 diinduksi kontrol positif metformin, kelompok 3 diinduksi ekstrak dengan dosis 700 mg, kelompok 4 diinduksi fraksi n-heksan dengan dosis 300 mg, kelompok 5 diinduksi fraksi etil asetat dengan dosis 300 mg, dan kelompok 6 diinduksi fraksi etanol air dengan dosis 300 mg.

## 7. Pengukuran dan Perhitungan Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar gula darah diukur pada hari ke 0 sebelum dilakukan induksi *streptozotocin* sebagai data (G0), pada hari ke 3 setelah diinduksi *streptozotocin* sebagai data (G1), dan pada hari ke 14 setelah perlakuan sebagai data penurunan kadar gula darah (G2). Setiap pengukuran gula

darah, hewan uji dipuaskan dahulu selama 12 jam tujuannya untuk mengetahui gula darah normal puasa. Pada pengukuran kadar gula darah untuk data (G0) dan (G1) menggunakan alat strip *glucometer test* dan untuk data (G2) pengukuran kadar gula darah menggunakan spektrofotometri uv-vis.

Tabel 5.6 Kadar Gula Darah Tikus

Kelompok		Hari ke-0 (G0) (mg/dL)	Hari ke-3 (G1) (mg/dL)	Hari ke-14 (G2) (mg/dL)
Kontrol negatif (Na CMC)	1	55	242	221
	2	71	324	293
	3	59	348	319
Rata-rata ± (SD)		61.67±8.33	304.67±55.58	277.67±50.77
Kontrol positif (Metformin)	1	70	384	114
	2	63	393	120
	3	69	389	117
Rata-rata ± (SD)		67.33±3.79	388.67±4.51	117±3
Ekstrak	1	86	398	146
	2	78	412	166
	3	54	430	175
Rata-rata ± (SD)		72.67±16.65	413.33±16.04	162.33±14.84
Fraksi N-Heksan	1	57	347	197
	2	71	361	203
	3	52	379	218
Rata-rata ± (SD)		60±9.85	362.33±16.04	206±10.82
Fraksi etil asetat	1	75	334	146
	2	81	353	152
	3	77	369	164
Rata-rata ± (SD)		77.66±3.06	352±17.52	154±9.17
Fraksi etanol air	1	46	347	216
	2	58	410	273
	3	53	377	248
Rata-rata ± (SD)		52.33±6.03	378±31.51	245.67±28.57

Hewan uji dinyatakan diabetik apabila kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL. Pada pemeriksaan setelah aklimatisasi (G0) kadar gula darah hewan uji normal, yaitu  $\leq 126$  mg/dL. Pada pemeriksaan setelah di induksi streptozotocin (G1) kadar gula darah hewan uji mengalami

peningkatan, berkisar diangka 200-400 mg/dL. Pada pemeriksaan setelah 14 hari perlakuan (G2) kadar gula darah tikus mengalami penurunan.

## 8. Penurunan Kadar Gula Darah

Presentase penurunan kadar gula darah pada semua kelompok uji dihitung pada hari ke-3 setelah induksi *streptozotocin* sebagai (G1) dan hari ke-14 setelah perlakuan sebagai (G2). Persentase penurunan kadar gula darah dihitung dengan cara hasil pengurangan G1 dengan G2 kemudian dibagi G1 dan dikali 100.

Tabel 5.7 Hasil Penurunan Kadar Gula Darah Tikus

No	Kelompok	Tikus	Perhitungan	Persentase Penurunan (%)	Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
1.	Kontrol negatif (Na-CMC)	1	$\frac{242-221}{242} \times 100\% = 8,67\%$	8,67%	4.49 $\pm$ 0.91	.000
		2	$\frac{324-293}{324} \times 100\% = 9,56\%$	9,56%		
		3	$\frac{348-319}{348} \times 100\% = 8,33\%$	8,33%		
2.	Kontrol Positif (Metformin)	1	$\frac{384-114}{384} \times 100\% = 70,31\%$	70,31%	64.90 $\pm$ 2.68	.000
		2	$\frac{393-120}{393} \times 100\% = 69,46\%$	69,46%		
		3	$\frac{389-117}{389} \times 100\% = 69,92\%$	69,92%		
3.	Ekstrak	1	$\frac{398-146}{398} \times 100\% = 63,31\%$	63,31%	44.46 $\pm$ 1.80	.000
		2	$\frac{412-166}{412} \times 100\% = 59,70\%$	59,70%		
		3	$\frac{430-175}{430} \times 100\% = 59,30\%$	59,30%		
4	Fraksi N-Heksan Daun Kelor	1	$\frac{347-197}{347} \times 100\% = 43,22\%$	43,22%	24.21 $\pm$ 1.67	.000
		2	$\frac{361-203}{361} \times 100\% = 43,76\%$	43,76%		
		3	$\frac{379-218}{379} \times 100\% = 42,48\%$	42,48%		
5	Fraksi Etil Asetat	1	$\frac{334-146}{334} \times 100\% = 56,28\%$	56,28%	32.79 $\pm$ 1.77	.000
		2	$\frac{353-152}{353} \times 100\% = 56,94\%$	56,94%		
		3	$\frac{369-164}{396} \times 100\% = 55,55\%$	55,55%		
6	Fraksi Etanol Air	1	$\frac{347-216}{347} \times 100\% = 37,75\%$	37,75%	16.84 $\pm$ 1.37	.000
		2	$\frac{410-273}{410} \times 100\% = 33,41\%$	33,41%		
		3	$\frac{377-248}{377} \times 100\% = 34,21\%$	34,21%		

Penurunan kadar gula darah dianalisis menggunakan one way anova, apabila nilai signifikansi ( $<0,05$ ) maka terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil dari statistik pada penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan yaitu ( $<0,05$ ) pada semua kelompok perlakuan.

## **9. Pemeriksaan Histopatologi Secara Makroskopis**

### a. Berat Badan

Pengukuran berat badan dilakukan setelah proses aklimatisasi yaitu pada hari ke 0, hari ke 3 setelah induksi *streptozotocin*, hari ke 7 dan hari ke 14 setelah perlakuan. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh atau tidak terhadap berat badan.

Tabel 5.8 Pemeriksaan Perubahan Berat Badan Tikus

Kelompok Uji	Berat Badan Tikus Rata-Rata±SD (gram)				Sig	
	Sebelum Perlakuan		Selama Perlakuan			
	Hari ke 0	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 14		
Kelompok 1	147.67±4.51	129.33±8.74	120.67±6.03	111±4,77	.001	
Kelompok 2	167±6	160±9.64	153.67±8.96	144,33±2,52	.028	
Kelompok 3	146±9.54	141.5±8.23	134±8.54	121,67±7,77	.037	
Kelompok 4	160.33±2.52	156.33±2.08	150.33±4.93	142,5±2,12	.036	
Kelompok 5	150.67±3.06	138.17±2.84	130.17±2.36	125,67±2,52	.000	
Kelompok 6	147.33±4.16	147±3.54	132.5±4.95	120,67±7,09	.037	

Keterangan :

K1 : Kelompok Na CMC

K2 : Kelompok Metformin

K3 : Kelompok Ektrak 700 mg/KgBB

K4 : Kelompok Fraksi N-heksan 300 mg/KgBB

K5 : Kelompok Fraksi Etil Asetat 300 mg/KgBB

K6 : Kelompok Etanol Air 300 mg/KgBB

b. Perubahan Tingkah Laku

Selama pemberian perlakuan, diamati tingkah laku hewan uji selama 14 hari. Proses pengamatan tingkah laku meliputi urinaria, tremor, kejang, diare, salivasi, lemas, lesu, tidur, jalan mundur dan jalan dengan perut.

Tabel 5.9 Pemeriksaan Perubahan Tingkah Laku

Penngamatan	Kelompok Uji																	
	K1			K2			K3			K4			K5			K6		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Urinaria Berlebih	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kejang	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lemas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lesu	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tidur	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Jalan Mundur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jalan Dengan Perut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

✓ : terjadi perubahan

- : tidak terjadi perubahan

K1 : Kelompok Na CMC

K2 : Kelompok Metformin

K3 : Kelompok Ektrak 700 mg/KgBB

K4 : Kelompok Fraksi N-heksan 300 mg/KgBB

K5 : Kelompok Fraksi Etil Asetat 300 mg/KgBB

K6 : Kelompok Etanol Air 300 mg/KgBB

c. Kondisi Permukaan Organ Hepar

Pengamatan terhadap permukaan organ hepar dengan mengamati perubahan warna, perubahan tekstur permukaan, dan perubahan konsistensi organ. Bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kondisi permukaan pada kelompok negatif dengan kelompok perlakuan.

Tabel 5.10 Hasil Kondisi Permukaan

Kelompok Uji	Kriteria Perubahan			Drajat Kerusakan
	Warna	Tekstur permukaan	Konsistensi	
Kelompok 1	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0
Kelompok 2	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0
Kelompok 3	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0
Kelompok 4	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0
Kelompok 5	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0
Kelompok 6	1	-	-	0
	2	-	-	0
	3	-	-	0

Keterangan :

- Kelompok 1 : Kelompok Na CMC
- Kelompok 2 : Kelompok Metformin
- Kelompok 3 : Kelompok Ektrak 700 mg/KgBB
- Kelompok 4 : Kelompok Fraksi N-heksan 300 mg/KgBB
- Kelompok 5 : Kelompok Fraksi Etil Asetat 300 mg/KgBB
- Kelompok 6 : Kelompok Etanol Air 300 mg/KgBB
- Warna : Tidak terjadi perubahan warna organ hepar
- Tekstur permukaan : Tidak timbul benjolan putih
- Komsistensi : Tidak timbul timbul perubahan kekenyalan organ hepar

#### d. Berat Relatif Organ

Berat organ relatif memiliki tujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan berat organ antar kelompok kontrol dan kelompok uji. Penimbangan dilakukan dengan cara memasukkan organ hepar dalam timbangan analitik menggunakan kaca arloji yang telah disetarkan.

Kemudian dihitung indeks relatif organ terhadap berat organ hepar dengan cara berat organ hepar dibagi berat badan tikus, hasilnya di kali 100.

Tabel 5.11 Hasil berat organ relatif

Kelompok Uji	Rata –rata ± SD Organ hepar (gram)	Sig
Kelompok 1	4.42±0.05	.000
Kelompok 2	5.68±0.03	
Kelompok 3	4.6±0.14	
Kelompok 4	5.89±0.46	
Kelompok 5	5.85±2.52	
Kelompok 6	5.06±7.09	

Keterangan :

K1 : Kelompok Na CMC

K2 : Kelompok Metformin

K3 : Kelompok Ekstrak 700 mg/KgBB

K4 : Kelompok Fraksi N-heksan 300 mg/KgBB

K5 : Kelompok Fraksi Etil Asetat 300 mg/KgBB

K6 : Kelompok Etanol Air 300 mg/KgBB

Pengamatan berat organ relatif dianalisis dengan menggunakan *one way anova*, apabila nilai sig (<0,05) maka terdapat perbedaan yang signifikan. Pada penelitian ini membuktikan bahwa berat organ relatif menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan selama 14 hari. Data perhitungan berat organ relatif dapat dilihat pada lampiran 9.

## 10. Pemeriksaan Histopatologi Secara Mikroskopis

Pemeriksaan histopatologi hepar dilakukan untuk megetahui jumlah sel normal dan sel rusak akibat kondisi hiperglikemia. Pemeriksaan ini dilakukan menggunakan pewarnaan *Hematoxily-Eosin* dan diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Tabel 5.12 Jumlah Rata-rata Sel Rusak

Kelompok Uji	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Piknosis	Kariolisis	Karioreksis	Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
K 1	9.33	4.67	11.33	27.33	23.67	76.33 $\pm$ 3.51	.000
K 2	5.67	1.67	5.33	3.00	2.33	18.00 $\pm$ 2.00	
K 3	9.33	3.00	5.67	2.67	1.67	23.00 $\pm$ 2.00	
K 4	14.33	4.00	14.67	4.67	2.67	42.67 $\pm$ 2.08	
K 5	17.00	1.67	7.33	2.00	1.67	29.67 $\pm$ 1.53	
K 6	24.33	3.33	18.67	5.00	5.33	56.67 $\pm$ 2.52	

Keterangan:

K1 = Kelompok 1, kontrol negatif Na CMC

K2 = Kelompok 2, kontrol positif metformin

K3 = Kelompok 3, ekstrak etanol daun kelor dosis 700 mg/KgBB

K4 = Kelompok 4, fraksi n-heksan daun kelor dosis 300 mg/KgBB

K5 = Kelompok 5, fraksi etil asetat daun kelor dosis 300 mg/KgBB

K6 = Kelompok 6, fraksi etanol air daun kelor dosis 300 mg/KgBB

Tabel 5.13 Jumlah Rata-rata Sel Normal

Kelompok Uji	Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
Kelompok 1	23.67 $\pm$ 3.51	.000
Kelompok 2	82.00 $\pm$ 2.00	
Kelompok 3	77.00 $\pm$ 2.00	
Kelompok 4	57.33 $\pm$ 2.08	
Kelompok 5	70.33 $\pm$ 1.53	
Kelompok 6	43.33 $\pm$ 2.52	

Keterangan:

K1 = Kelompok 1, kontrol negatif Na CMC

K2 = Kelompok 2, kontrol positif metformin

K3 = Kelompok 3, ekstrak etanol daun kelor dosis 700 mg/KgBB

K4 = Kelompok 4, fraksi n-heksan daun kelor dosis 300 mg/KgBB

K5 = Kelompok 5, fraksi etil asetat daun kelor dosis 300 mg/KgBB

K6 = Kelompok 6, fraksi etanol air daun kelor dosis 300 mg/KgBB

Histopatologi sel normal dan kerusakan sel dianalisis menggunakan *one way anova*, apabila nilai sig <0,05 maka terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil dari statistik pada penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan ( $0.000<0,05$ ) antara semua kelompok perlakuan. Jumlah data pada masing-masing kriteria dapat dilihat pada lampiran 11.

## B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui perbedaan aktivitas ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol air daun kelor (*Moringa*

*oleifera* L) serta gambaran histopatologi pada hepar. Pada penelitian ini dimulai dengan pengumpulan daun kelor (*Moringa oleifera* L) yang diambil dari daerah Dungus Kabupaten Madiun. Determinasi tanaman dilakukan di STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

Daun kelor basah sebanyak 5000 gram menghasilkan serbuk daun kelor sebesar 1000 gram. Pembuatan ekstrak etanol daun kelor dilakukan dengan metode maserasi dengan cara merendam serbuk daun manggis menggunakan pelarut etanol 96% dengan pembandingan 1:10 selama 3 hari dengan sesekali dilakukan pengadukan. Ekstrak kental daun kelor yang dihasilkan pada penelitian ini sebanyak 158,5 gram.

Metode fraksinasi yang digunakan yaitu metode partisi cair-cair dengan tujuan untuk memisahkan zat aktif berdasarkan polaritasnya, sehingga senyawa yang bersifat polar akan tertarik ke pelarut polar begitu pula senyawa nonpolar akan tertarik ke pelarut nonpolar. Sebesar 60 gram ekstrak kental, diperoleh fraksi n heksan sebanyak 17,6 gram, etil asetat sebanyak 19,5 gram, dan etanol air 25 gram.

Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia (2017), persyaratan rendemen daun kelor (*Moringa oleifera* L) tidak kurang dari 9,5%. Pada perhitungan hasil rendemen ekstrak diperoleh hasil 15,82 % dengan berat 158,2 gram dan untuk fraksi n-heksan diperoleh hasil 29,33 % dengan berat fraksi 17,6 gram, untuk fraksi etil asetat diperoleh hasil 32,5 % dengan berat fraksi 19,5 gram, dan untuk fraksi etanol air diperoleh hasil 25 % dengan berat fraksi 15 gram. Hasil rendemen yang berbeda disebabkan karena adanya perbedaan

kemampuan menarik senyawa dari masing-masing pelarut dalam proses fraksinasi (Anjaswati, dkk, 2018).

Uji bebas pelarut bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak dan fraksi murni terbebas dari pelarut. Hasil pada pengujian bebas etanol ditandai dengan tidak adanya bau eter pada ekstrak sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) bebas dari pelarut etanol. Hasil pada pengujian bebas pelarut pada fraksi ditunjukkan dengan tidak adanya bau cuka (Yuliani, *et al*, 2016). Maka dapat dinyatakan bahwa pada masing-masing fraksi telah bebas dari pelarut. Hal ini dilakukan karena dapat mempengaruhi kondisi hewan uji seperti mematikan hewan uji.

Pada penelitian Amiiroh (2020) di laporkan bahwa daun kelor memiliki kandungan senyawa kimia diantaranya, alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan tirtepenoid yang dapat berperan sebagai antidiabetik yang dapat menghasilkan penurunan kadar gula darah. Maka dari itu pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa yang terkandung pada dalam ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L).

Pada hasil pengujian fitokimia ekstrak diperoleh hasil positif alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan triterpenoid. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Wayan (2016) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa alkaloida, flavonoida, fenolat, triterpenoida/steroida, dan tanin. Selanjutnya pada pengujian fraksi n-heksan diperoleh hasil positif pada alkaloid dan flavonoid. Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Amiiroh (2020), menurut studi literatur skrining

fitokimia yang dilakukan, fraksi n-heksan mengandung senyawa alkaloid, saponin, dan steroid. Berikutnya pada pengujian fraksi etil asetat diperoleh hasil positif pada flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Amiiroh (2020), menurut studi literatur skrining fitokimia yang dilakukan fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin. Dan pengujian pada fraksi etanol air diperoleh hasil positif pada alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan tirpenoid. Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tandi (2019) yang menyatakan fraksi etanol mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, fenolik positif adapun triterpenoid negatif.

Penelitian ini menggunakan *streptozotocin* sebagai induksi diabetik. *Streptozotocin* menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas, sehingga terjadi defisiensi insulin dan hiperglikemia pada hewan uji. Untuk menginduksi DM tipe 1 digunakan dosis 45 mg/kgBB dengan jalur intraperitoneal. Berdasarkan penelitian Tegar, dkk. (2018) yang menyatakan bahwa pada dosis 45 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar gula darah pada tikus. Oleh karena itu penelitian ini digunakan *streptozotocin* dengan dosis 45 mg/kgBB.

Pengecekan kadar gula darah awal (G0) dan gula darah setelah penginduksian *streptozotocin* (G2) menggunakan stik *glucometer test one call plus* dengan cara menyayat dibagian ekor hewan uji. Dikatakan diabetik apabila kadar gula darah puasa  $>126$  mg/dL (PERKENI, 2021). Pada penelitian ini hasil induksi *streptozotocin* berkisar 200–400 mg/dL. Kemudian dilanjutkan perlakuan sesuai kelompok kontrol selama 14 hari.

Pengecekan kadar gula darah pada hari ke-14 sebagai (G2) diukur dengan spektrofotometer uv-vis. Hasil menunjukkan rata-rata pada kadar gula darah kelompok 1 sebesar 277,67 mg/dL, kelompok 2 sebesar 117 mg/dL, kelompok 3 sebesar 162,33 mg/dL, kelompok 4 sebesar 206 mg/dL, kelompok 5 sebesar 154 mg/dL, dan kelompok 6 sebesar 245,67 mg/dL. Terdapat penurunan pada seluruh kelompok uji ekstrak dan fraksi daun kelor. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya aktivitas senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah hewan uji. Senyawa yang telah diuji pada proses fitokimia menunjukkan hasil positif pada alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan tirtepenoid.

Senyawa flavonoid dalam daun kelor berupa *quercetin* yang memiliki mekanisme menurunkan kadar gula darah melalui aksi antioksidan. Queretin menghambat aktivitas glukoside in vitro serta membantu kerja insulin. *Quercetin* dapat merangsang kompleks AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) untuk menurunkan regulasi kerusakan oksidatif dan menambah penyerapan glukosa pada tikus. Aktivitas (AMPK) akan meningkatkan transkripsi dan translasi dari GLUT-4 mengakibatkan peningkatan penyerapan glukosa oleh insulin sehingga kadar glukosa darah dalam tubuh menurun (Bule *et al.*, 2019).

Senyawa alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel- $\beta$  pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin

(Valens, dkk, 2014). Saponin bekerja dengan cara menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yaitu enzim yang ada di dalam usus yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Enzim  $\alpha$ -glukosidase inhibitor ini menghambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga berfungsi sebagai antihiperglikemi (penurun kadar glukosa darah) (Fiana, 2016). Mekanisme tannin sebagai antidiabetik terdapat beberapa mekanisme yaitu menghambat penyerapan glukosa diintestinal dan menghambat adipogenesis. Selain itu tannin bertindak sebagai pemangsa radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari dan Jain, 2012). Terpenoid memiliki aktivitas dalam menghambat kerja enzim alfa glukosidase (Sinulingga, dkk, 2020).

Selanjutnya 6 kelompok uji dianalisis dengan uji statistik spss versi 25. Uji statistik penurunan kadar gula darah menunjukkan hasil signifikan (0,000) yaitu ( $p<0,05$ ). Dengan presentase rata-rata penurunan kontrol positif 64,90%, ekstrak 44,46%, fraksi etil asetat 32,79%, fraksi n-heksan 24,21%, fraksi etanol air 16,84%, dan kontrol negatif 4,49%. Berdasarkan hasil presentase tersebut, perbedaan aktivitas ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L) cukup terlihat. Begitupun dengan aktivitas kontrol negatif, presentase penurunan sangat kecil karena *streptozotocin* bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga menyebakan gangguan produksi insulin sel  $\beta$  lanerhans pankreas.

Hasil uji statistik *one way anova* pada data presentase penurunan kadar gula darah menunjukkan hasil signifikan dengan nilai signifikansi ( $0,000<0,05$ ) terdapat perbedaan yang bermakna antara semua kelompok perlakuan. Pada uji LSD kelompok ekstrak dan kelompok etil asetat memiliki nilai signifikansi ( $0,002<0,000$ ) untuk kelompok lainnya memiliki nilai signifikansi ( $0,000<0,000$ ).

Selama perlakuan, hewan uji diamati tingkah laku setiap hari dan berat badan pada hari ke-0, ke-3, ke-7, dan ke-14. Pengamatan tingkah laku hewan kondisi normal dan pada saat mengalami kondisi diabetes. Tingkah laku yang diamati meliputi urinaria berlebih, tremor, kejang, diare, salivasi, lemas, lesu, tidur, jalan mundur, dan jalan dengan perut. Pada kondisi normal setelah proses aklimatisasi, hewan uji tidak mengalami tingkah laku tersebut. Hewan uji lincah dan nafsu makan baik. Kondisi pada saat setelah dinyatakan diabetes, hewan uji mengalami perubahan tingkah laku, yaitu urinaria berlebih, lesu, dan tidur. Perubahan tingkah laku tersebut berlangsung selama 1 minggu. Pada hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 yang mengalami perubahan tigkah laku tersebut berkurang. Kondisi urinia berlebih, lesu, dan tidur terjadi karena kadar gula hewan uji tinggi. Pada pengamatan berat badan hewan uji bertujuan untuk mengetahui apakah berpengaruh atau tidak dengan berat badan hewan uji.

Pengamatan berat badan dilakukan dan dicatat pada hari ke-0 dan hari ke-3 sebelum perlakuan serta pada hari ke-7 dan hari ke-14 selama perlakuan. Hasil menunjukkan penurunan berat badan pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Hasil statistik berat badan tikus menunjukkan hasil penurunan berat badan yang signifikan ( $p<0,05$ ). Hal ini terjadi karena keadaan glikogenolisis dan glukogenolisis yang terjadi secara terus menerus karena glukosa yang diasup tidak dapat digunakan sebagai energi di dalam tubuh (Sharon, dkk, 2018).

Pengamatan selanjutnya adalah pengamatan permukaan dan berat organ hepar. Tahap ini dimulai dengan pembedahan hewan uji. Hewan uji yang akan dibedah dibius menggunakan eter. Selanjutnya dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hepar. Organ hepar dibilas menggunakan cairan NaCl. Pengamatan permukaan organ hepar meliputi perubahan warna, tekstur permukaan, dan konsistensi. Pengamatan ini berdasarkan nilai skoring, nilai 0 berarti tidak ditemukannya perubahan, nilai 1 ditemukannya satu kriteria, nilai 2 ditemukannya dua kriteria, dan nilai 3 ditemukannya tiga kriteria. Hasil pada penelitian organ hepar yang mengalami hiperglikemia akibat induksi *streptozotocin* memiliki nilai dengan skor 0 yang berarti tidak terjadi perubahan pada warna, tekstur permukaan, dan konsistensi. Sehingga dapat dikatakan bahwa organ hepar normal (Rita, 2008).

Berat organ relatif merupakan diagnose dasar apakah suatu organ terpapar mengalami kerusakan atau tidak (Rejeh *et al*, 2012). Rata-rata berat organ relatif adalah  $4.42\pm0.05$  untuk kontrol negatif,  $5.68\pm0.03$  untuk kontrol positif,  $4.6\pm0.14$  kelompok ekstrak,  $5.89\pm0.46$  untuk fraksi N-heksan,  $5.85\pm2.52$  untuk fraksi etil asetat, dan  $5.06\pm7.09$  untuk fraksi etanol air. Hasil uji statistik berat relatif organ hepar menggunakan *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai ( $0,000 < 0,05$ ).

Hal ini terdapat pengaruh pemberian ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap berat organ relatif hewan uji tikus jantan.

Pengamatan mikroskopis organ hepar dilakukan dengan uji histopatologi jaringan yang telah di fiksasi menggunakan cairan buffer netral formalin 10% dan kemudian diberi pewarnaan HE (Hematoxilyn Eosin) (Hidayati dkk, 2018). Pengamatan histopatologi hepar dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pengamatan histopatologi hepar meliputi perubahan struktur sel, degenerasi sel, dan nekrosis sel.

Organ yang diambil dalam hewan uji untuk diamati histopatologinya adalah organ hepar. Organ hepar termasuk organ vital karena hepar terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat-obatan dan toksikan (Ariens, *et al*, 1986). Zat makanan, sebagian besar obat-obatan serta toksikan yang masuk melalui saluran cerna setelah diserap oleh epitel usus akan dibawa oleh vena porta ke hati. Oleh sebab itu, hati menjadi organ yang sangat potensial menderita keracunan lebih dahulu sebelum organ lain (Santoso dan Nurlaili, 2006). Terjadinya kerusakan pada hati dapat menjadi petunjuk apakah suatu zat yang diberikan bersifat toksik atau tidak (Elya, *et al.*,2010).

Berdasarkan gambar yang telah dilampirkan. Pada kelompok perlakuan terlihat bahwa hepar mulai mengalami perubahan yang ditandai dengan. Susunan sinusoid yang tidak teratur dan tampak terjadi pembesaran sel sehingga semakin menutupi sinusoid, terjadi degenerasi hidropik, degenerasi

melemak, piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Degenerasi melemak ditandai dengan adanya vakuola yang besarnya bervariasi dan pada kasus berat mendesak nukleus ke tepi. Degenerasi hidrofik merupakan jejas sel yang reversible dengan penimbunan intraseluler yang lebih parah jika dengan degenerasi albumin. Perubahan tersebut merupakan proses nekrosis. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati dapat terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur bersegmen-semen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Sel hepar yang mengalami nekrosis dapat meliputi daerah yang luas atau daerah yang kecil.

Pemberian perlakuan pada seluruh kelompok uji ditemukan degenerasi sel dan nekrosis sel. Degenerasi dan nekrosis paling banyak ditemukan pada kelompok kontrol negatif. Dimana kelompok kontrol negatif hanya diinduksi *streptozotocin* agar tikus mengalami hiperglikemik. Selama perlakuan kelompok kontrol negatif hanya diinduksi dengan Na CMC. Kerusakan kelompok perlakuan tunjukkan dengan rata-rata sebagai berikut. Kelompok kontrol negatif mengalami kerusakan sebesar 76,33, kelompok kontrol positif 18, kelompok uji ekstrak 23, kelompok uji fraksi N-heksan 42,67, kelompok fraksi etil asetat 29,67, dan kelompok etanol air 56,67.

Kerusakan sel terjadi karena kondisi hiperglikemi, dimana hiperglikemia dalam tubuh mampu meningkatkan produktifitas stres oksidatif atau radikal bebas (*Suastuti et al, 2015*). Kondisi hiperglikemik menyebabkan *Reactive*

*Oxygen Species* (ROS) didalam mitokondria meningkat sehingga menyebabkan stress oksidatif yang akan memperparah kerusakan sel  $\beta$ -pankreas (Hendriyani *et al*, 2018). ROS yang dibentuk oleh glikasi nonenzimatis protein, oksidasi glukosa, dan peningkatan peroksidasi lipid dapat menyebabkan kerusakan enzim dan juga meningkatkan resistensi insulin (Chandra *et al.*, 2019). Hormon insulin berperan dalam mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh.

Sedangkan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L) mengalami kerusakan sel lebih kecil. Hal tersebut dapat terjadi yang berhubungan dengan khasiat daun kelor sebagai hepatotерапетик (Krisnadi, 2015), dimana didalam ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moringa oleifera* L) mengandung senyawa *quercetin* dan silymarin golongan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid memiliki memiliki aktivitas antioksidan yang memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dan proses inflamasi dapat terhambat. Silymarin memiliki efek hepatoterapeutik karena dapat meningkatkan kecepatan sintesis protein yang merangsang sel untuk beregenerasi lebih cepat, yaitu dengan mengganti sel-sel yang lama atau rusak sel-sel dengan baru. Organ hepar berbeda dengan organ padat lainnya. Organ hepar memiliki kapasitas regenerasi yang besar. Proses tersebut membutuhkan waktu 5-7 hari pada tikus. Hepatosit diperkirakan sebanyak satu atau dua kali. Setelah tercapai ukuran dan volume hati sebelumnya,

hepatosit kembali pada keadaan semula. Hal ini berhubungan dengan jumlah sel rusak yang lebih sedikit ditimbulkan pada kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik *one way anova* terdapat perbedaan rata-rata sel rusak dan sel normal yang signifikan antar kelompok perlakuan selama 14 hari yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi ( $0,00 < 0,05$ ).

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Ekstrak Daun kelor (*Moringa oleifera* L) memiliki senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin , steroid dan triterpenoid. Fraksi N-Heksan memiliki senyawa metabolit seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid. Fraksi Etil Asetat memiliki senyawa metabolit seperti flavonoid, tannin, dan saponin. Fraksi Etanol Air memiliki senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin , dan triterpenoid.
2. Terdapat perbedaan aktivitas antara ekstrak dan fraksi daun kelor (*Moriga oleifera* L) yang ditunjukkan dengan persentase penurunan kadar gula darah ekstrak sebesar 44,61%, fraksi N-heksan sebesar 24,21%, fraksi etil asetat sebesar 32,79%, dan fraksi etanol air sebesar 16,84% dengan nilai signifikansi 0,000 (<0,05).
3. Gambaran makroskopis terdapat pengaruh berat badan akibat hiperglikemi yang signifikan ditunjukkan dengan nilai signifikansi ( $p<0,005$ ). Terjadi perubahan tingkah laku seperti lesu, urinaria, dan tidur pada perubahan tingkah laku. Tidak ditemukan perbedaan pada permukaan organ hepar. Namun terdapat pengaruh terhadap berat organ hepar yang signifikan dengan nilai signifikansi ( $p<0,05$ ). Gambaran mikroskopis histopatologi pada organ hepar dalam penelitian ini menunjukkan rata-rata kerusakan pada kelompok 1 sebesar 76,33%, pada

kelompok 2 sebesar 18%, pada kelompok 3 sebesar 23%, pada kelompok 4 sebesar 42,67%, pada kelompok 5 sebesar 29,67%, dan pada kelompok 6 sebesar 56,67% dengan nilai signifikansi ( $0,000 < 0,05$ ).

## B. Saran

1. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji in-vivo dengan jangka waktu lebih lama agar diperoleh efek optimal sebagai antihiperglikemi dan regenerasi sel.
2. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap isolasi senyawa spesifik pada kandungan fitokimia daun kelor (*Moringa oleifera* L.) yang memiliki efek sebagai antihiperglikemia
3. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji SGPT dan SGOT terhadap pemberian ekstrak dan fraksi daun kelor induksi *streptozotocin*
4. Penelitian selanjutnya perlu penambahan HbA1c dalam pengecekan kadar gua darah

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, N. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Gentamisin Dan Ekstrak 10 Tanaman Obat Terhadap Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Dan methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa). (In Skripsi) Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Aini Qurratu, ‘Penentuan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dalam Menurunkan Glukosa Darah Pada Tikus Hiperglikemik Di Laboratorium’, Kota Banda Aceh, (2019), 226-233  
<<http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/semdiunaya>>
- Aliaj, Fisnik, Arlinda Bytyqi D., dan Naim Syla. 2016. Density and Refractive Index Study of the Ternary System Benzene-Ethanol-Hexane. *International Physics Conference of the Balkan Physical Union*. 2
- Anjaswati Dewi, Pratimasari Diah, Prian Ardy Nirwana. 2021. Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris L.*) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat.
- Ayuwardani, Novi, and Yetti Hariningsih, ‘Effectiveness of Combination of Moringa Leaf Extract (*Moringa Oleifera Lamk.*) and Papaya Seed Extract (*Carica Papaya L.*) in Reducing Blood Sugar Levels of Diabetic Rats’, Pharmacy Education, 21 (2021), 215–19  
<<https://doi.org/10.46542/pe.2021.212.215219>>
- Azzahra Alya Utomo, Aulia Andira R, Rahmah Sayyidah, dan Amalia Rizki, ‘Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2: SYSTEMATIC REVIEW’, Jurnal Kajian dan Pengembangan, (2020).
- Bule, M., Abdurahman, A., Nikfar, S., Abdollahi, M., & Amini, M. (2019). Antidiabetic effect of quercetin: A systematic review and meta-analysis of animal studies. Food and Chemical Toxicology, 125(January), 494–502.
- Delwatta, Shehani L, Mangala Gunatilake, Asanga H Udagedara, Prasad B Walpol, Vera Baumans, Melanie D Seneviratne, and others, ‘Reference Values for Selected Hematological , Biochemical and Physiological Parameters of Sprague - Dawley Rats at the Animal House , Faculty of Medicine , University of Colombo , Sri Lanka’, October, 2018, 250–54  
<<https://doi.org/10.1002/ame2.12041>>
- Endarini, Lully Hanny. 2016. Farmakognosi dan Fitokimia. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.

Fauzul H, Franciscus D.S, Wawaimuli A, Erni H.P. (2019). Animal Models in Diabetes Research. *Animal Model in Diabetes Research*.

Firgiansyah, Andi, ‘Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer Dan Glukometer’, Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, 13.1 (2016), 1–71

Firni Dwi Sari, Inayah, dan M. Yulis Hamidy, ‘Pola Penggunaan Obat Anti Hiperglikemik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit X Pekanbarutahun 2014’, Jom FK, Volume 3 No.1, Februari (2016), 1-14.

Fitrianda, Meilina Indah, ‘Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kerusakan Histopatologi Glomerulus Tikus Wistar Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Diabetes’, 2013

Ginting, Grace Anastasia Br, ‘Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Pirdot (*Saurauia Vulcana*, Korth.) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Hiperglikemia’, Universitas Sumatera Utara, 2018, 4–16

Gopalakrishnan, Lakshmipriya, Kruthi Doriya, and Devarai Santhosh Kumar, ‘*Moringa Oleifera*: A Review on Nutritive Importance and Its Medicinal Application’, Food Science and Human Wellness, 5.2 (2016), 49–56 <<https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.04.001>>

Hasanah A. 2017. Efek jus bawang bombay (*Allium cepa* Linn.) terhadap motilitas spermatozoa mencit yang diinduksi Streptozotocin (STZ). Saintika Medika 11(2): 92-101.

International Diabetes Federation (2021)IDF Diabetes Atlas Ten Edition 2021. International Diabetes Federation. <[www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)>

International Diabetes Federation (2019)IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2021. International Diabetes Federation. <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8)>

Isdadiyanto, Sri, ‘Pengaruh Waktu Fermentasi Teh Kombucha Kadar 50% Terhadap Tebal Dinding Dan Diameter Lumen Arteria Koronaria Tikus Putih’, Bioma : Berkala Ilmiah Biologi, 20.2 (2019), 140 <<https://doi.org/10.14710/bioma.20.2.140-145>>

Islam, Zahidul, S. M.Rashadul Islam, Faruk Hossen, Kazi Mahtab-Ul-Islam, Md Rakibul Hasan, and Rezaul Karim, ‘*Moringa Oleifera* Is a Prominent Source of Nutrients with Potential Health Benefits’, International Journal of Food Science, 2021.July 2015 (2021) <<https://doi.org/10.1155/2021/6627265>>

Isnain, Wahyudi, and Nurhaedah M, ‘Ragam Manfaat Tanaman Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk) Bagi Masyarakat’, Info Teknis EBONI, 14.1 (2017), 63–75

Julianto, Tatang Shabur, Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia, Journal of Chemical Information and Modeling, 2019, liii

Jusnita, Nina, and Wan Syurya, ‘Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.)’, 6.1 (2019), 16–24

Kementrian Kesehatan RI, 2017. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, Jakarta : Kementrian Kesehatan RI

Kurniawati, Evi, ‘Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus Secara In Vitro’, Jurnal Wiyata, 2.2 (2015), 193–99

Latanza, Inez. pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 90% Daun Kelor Terhadap Kadar Testosteron dan Spermatozoa Serta Gambaran Mortilitas dan Diameter Tuulus Seminifeus Secara In Vivo. 2018.<https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/47778>

López, Marisa, Mónica Ríos-Silva, Miguel Huerta, Yolitz y Cárdenas, Jaime Alberto Bricio-Barrios, María Irene Díaz-Reval, and others, ‘Effects of *Moringa Oleifera* Leaf Powder on Metabolic Syndrome Induced in Male Wistar Rats: A Preliminary Study’, Journal of International Medical Research, 46.8 (2018), 3327–36 <<https://doi.org/10.1177/0300060518781726>>

Marjoni, M. R. (2016). Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi. Jakarta: Trans Info Media Press. Hal.6,7, 15, 21.

Nesti, Dela Ria, and Ahmad Baidlowi, ‘Profil Glukosa Darah, Lipid Dan Visualisasi Pulau Langerhans Sebagai Imunoreaktor Insulin Dan Glukagon Pada Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus*) Obesitas Menggunakan Teknik Imunohistokimia’, Jurnal Nasional Teknologi Terapan (JNTT), 1.1 (2017), 24 <<https://doi.org/10.22146/jntt.34083>>

Noor, A, S, Gunasekaran, M.A. Vijayalakshmi. Improvement if Insulin Secretion and Pancreatic  $\beta$ -cell Function in *Streptozotocin*-induced Diabetic Rats Treated with Aloe vera Extract. Pharmacognosy Research.2017

Nugroho, Agung, Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam, Lambung Mangkurat University Press, 2017

Mescher, A, L. (2018). junqueira's Basic Histology 15th Edition. United States : McGraw-Hilll<<https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.101-104>>

M. Panji Bintang Gumantara, dan Rasmi Zakiah Oktarlina, ‘Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfoniurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2’, Volume 6 No.1, Februari, 2017, hal 55-59.

Hammer, Stephen J. McPhee 2018 8th by Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine Gary D. Hammer, Stephen J. (z-Lib.Org).Pdf

PERKENI, ‘Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan DM Tipe 2 Dewasa Indonesia’, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019, 113 <<https://pbPERKENI.or.id/wp-content/uploads/2020/07/PedomanPengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>>

Pratama Putra, I, Anak Dharmayudha, and Luh Sudimartini, ‘Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L) Di Bali’, Indonesia Medicus Veterinus, 5.5 (2017), 464–73

Pires, M. R., Henrique F. Costa, Abel G. M. F., dan Isabel M. F. A., 2007, Viscosity and Density of Water + Ethyl Acetat + Ethanol Mixtures at 298,15 and 318,15K and Atmospheric Pressure, *Journal of Chemical and a Engineering Data*, 52 (4), 1240

Price, L.A. dan L.M. Wilson. (2006). Patofisiologi, Jakarta : EKG

Purwati, Sri, Sonja V. T. Lumora, and Samsurianto, ‘Phytochemical Screening of Salira (Lantana Camara L) Leaves as Pest Supressant Vegetabel Pesticide and Disease Incidence in Horticultural Plants in East Kalimantan’, Prosiding Seminar Nasional Kimia 2017, 2017, 153–58

Rahmawati, Rani. Efek Ekstrak Daun *Moringa Oleifera* Terhadap Gambaran Hispatologik Pankreas Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi *Streptozotocin*’, 2019 <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/50352>

Rita, Dwi. 2008. Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hepar dan Ginjal Tikus Akibat Pemberian Plumbum Asetat. Medan

Rejeki, P, S., Putri, E. A. C., dan Prasetya, R, E. (2018). Overiektomi pada tikus dan tikus. In Airlangga University Press.

Rohmah, Siti, ‘Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Pencegahan Luka Kaki Diabetik Pada Pasien Diabetes’, Journal of Midwifery and Public Health, 1.1 (2019), 23 <<https://doi.org/10.25157/jmph.v1i1.2001>>

Rohmah, A N, ‘Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Malondialdehid Dan Superoksid Dismutase Tikus Hiperglikemia’, 2017 <<https://lib.unnes.ac.id/32356/>>

Romadhani Hanif, 2016, Validasi Metode Penetapan, Skripsi, Fakultas Farmasi, Purwokerto : Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Rosida, Azma, 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati, Berkala Kedokteran, Volume 12 No. 1, Februari 2016, hal 123-131.

Ryang Tarsisius Toby, Lidesna Anita Shinta Amat, dan Made I Artawan, ‘Uji Efek Anti Diabetes Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Tikus Putih *Sprague Dawley* Yang Diinduksi Aloksan’, Cendana Medical Journal, 1.4 (2020), 24-35.

Saputra Alwi, Arfi Febrina, Yulian Muammar. *Literature Review*: Analisis Fitokimia Dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry, Darussalam, Banda Aceh. 2020

Saputra, Nengah Tegar, I Nyoman Suartha, and Anak Agung Gde Oka Dharmayudha, ‘Agen Diabetagonik *Streptozotocin* Untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus’, Buletin Veteriner Udayana, 10.2 (2018), 116 <<https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>>

Sebayang Rosnita, Idawati Yuana, Sinaga Hotman, Analisis Lactat Dehydrogenase Dalam Seum Darah Menggunakan Sentrifugasi, Universitas Katolik Musi Charitas, Desember (2020).

Sharon Golda Sitanggang, Ardiaria Martha, Rahadiyanti Ayu, Pengaruh Pemberian Nasi Beras Merah (*Oryza Nivara*) Dan Nasi Beras Hitam (*Oryza Sativa L.Indica*) Terhadap Kadar Hscrp Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 2, Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, (2018).

Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Ed 9. Jakarta: EGC; 2016

Sianturi, David, UNIVERSITAS SUMATERA UTARA Poliklinik UNIVERSITAS SUMATERA UTARA, Jurnal Pembangunan Wilayah & Kota, 2021.

Suhartati, T.(2017). Dasar-Dasar Spektrofotometer UV-VIS dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. Lampung: AURA

Tandi, Joni, Ida Yanti Palinggi, Seblin Tonapa Rammang, and Tien Wahyu Handayani, ‘Uji Efektivitas Antihiperglikemia Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi *Streptozotocin*’, *Jurnal Jamu Indonesia*, 4.2 (2019), 63–73 <<https://doi.org/10.29244/jji.v4i2.131>>

Yanti, Susi, and Yulia Vera, ‘Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh ( *Averrhoa Bilimbi* )’, *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*, 4.2 (2019), 41–46 <<https://jurnal.stikes-aufa.ac.id/index.php/health/article/view/177>>

Yosmar, Rahmi, Dedy Almasdy, and Fitria Rahma, ‘Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis’, *Survei Risiko Penyakit Diabetes Melitus Terhadap Kesehatan Masyarakat Kota Padang*, 5.Augustus 2018 (2018), 134–41

Yuliani, N.N., Sambara, J., Mau, M.A., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *J. Info Kesehat.* 14, 1091–1111.

# **LAMPIRAN**

Lampiran 1.

**SURAT DETERMINASI**

**LABORATORIUM FARMASI**

**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN**

**Jl. Taman Praja No. 25 Kec. Taman Kota Madiun**

**Telp/Fax (0351) 491947**

---

Madiun, 10 Juni 2022

Nomor : 067/Lab.Far/BHM/VI/2022  
Perihal : Hasil Determinasi Tumbuhan

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : Chindy Tiwikasari Putri  
NIM : 201808012  
Fakultas : S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia

Bersama ini kami sampaikan hasil determinasi sampel tanaman sebagai berikut :

Nama Sampel : Daun Kelor  
Sampel : Tanaman Segar  
Spesies : *Moringa oleifera* L.  
Familia : *Moringaceae*

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,  
Kepala Laboratorium Farmasi

Apt. Yetti Hariningsih, M.Farm  
NIS: 20170140

Lampiran 2.

**SURAT ETICAL CLEARENCE**

6/20/22, 4:17 PM

KEPK-RSDM



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Dr. Moewardi General Hospital  
RSUD Dr. Moewardi**

**ETHICAL CLEARANCE  
KELAIKAN ETIK**

Nomor : 802 / VI / HREC / 2022

*The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi*  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi

*after reviewing the proposal design, herewith to certify*  
setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

*That the research proposal with topic :*  
Bawha usulan penelitian dengan judul

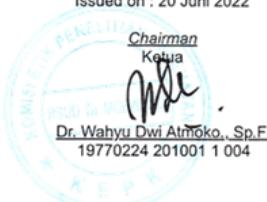
**PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI PADA EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KELOR (*Moringa Oleifera L*) DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN**

Principal investigator : Chindy Tiwikasari Putri  
Peneliti Utama : 201808012

Location of research : Laboratorium Farmakologi Stikes Bhakti Husada Mulia  
Lokasi Tempat Penelitian : Madiun

Is ethically approved :  
Dinyatakan layak etik

Issued on : 20 Juni 2022



Lampiran 3

**COA STREPTOZOTOCIN**



**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

**STREPTOZOTOCIN**

<b>SYNONYMS</b>	: N/A	<b>MOLECULAR FORMULA</b>	: C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>
<b>PRODUCT CODE (SKU)</b>	: 41910012-5	<b>MOLECULAR WEIGHT</b>	: 265.22 g/mol
<b>PRODUCT SIZE</b>	: 5 g	<b>STORAGE TEMP.</b>	: -20°C
<b>CAS NUMBER</b>	: 18883-66-4	<b>REASSAY/ EXP DATE</b>	: 06/2023
<b>LOT NUMBER</b>	: V21070700		

PROPERTIES	SPECIFICATIONS	TEST RESULTS
<b>Appearance:</b>	Crystalline Solid	PASS
<b>Color:</b>	Pale Yellow to White	PASS
<b>Assay:</b>	≥ 98%	99.75%
<b>HPLC:</b>	Conforms to Standard	PASS
<b>Water:</b>	≤ 3.0%	0.34%
<b>α Isomer %</b>	≥75%	90.61%

APPROVED BY:

DATE:  
09-17-2021

Mallory McMullen  
Quality Assurance

CREATION DATE: 09-17-2021 PRINT DATE: 09-17-2021  
*The above information is based upon data received from our supplier or our quality control measurements.*



P: 614.792.8680  
F: 614.792.8680  
E: tech@bio-world.com  
W: www.bio-world.com

bioWORLD  
4150 Tuller Road  
Suite 228  
Dublin, OH 43017

Lampiran 4.

## **SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN**

### **LABORATORIUM FARMASI**

**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN**

**Jl. Taman Praja No. 25 Kec. Taman Kota Madiun**

**Telp/Fax (0351) 491947**

---

SURAT KETERANGAN

Nomor : 010/Lab.Far/BHM/VIII/2022

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun menerangkan bahwa :

Nama	:	Chindy Tiwikasari Putri
Nim	:	201808012
Program studi	:	S1 Farmasi

Telah Melakukan Penelitian Di laboratorium Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun Dengan Judul : “Perbedaan Aktivitas Antihiperglikemi pada Ekstrak dan Fraksi Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) dengan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan”.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Madiun, 11 Agustus 2022

Mengetahui,  
Kepala Laboratorium Farmasi



Apt. Yetti Hariningsih, M.Farm  
NIS: 20170140

Lampiran 5.

**PERHITUNGAN RENDEMEN**

a. Rendamen ekstrak

Daun kelor segar : 5000 gram

Serbuk daun kelor : 1000 gram

Ekstrak daun kelor : 158,2 gram

$$\% \text{ rendemen} : \frac{158,2 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% = 15,82\%$$

b. Rendamen fraksi

1. Fraksi n-heksan :  $\frac{\text{Berat fraksi kental}}{\text{Berat Ekstrak kental}} \times 100\%$

$$: \frac{17,6 \text{ gram}}{60 \text{ gram}} \times 100\% = 29,33\%$$

2. Fraksi etil asetat :  $\frac{\text{Berat fraksi kental}}{\text{Berat Ekstrak kental}} \times 100\%$

$$: \frac{19,5 \text{ gram}}{60 \text{ gram}} \times 100\% = 32,5\%$$

3. Fraksi etanol air :  $\frac{\text{Berat fraksi kental}}{\text{Berat Ekstrak kental}} \times 100\%$

$$: \frac{15 \text{ gram}}{60 \text{ gram}} \times 100\% = 25\%$$

Lampiran 6.

**PERHITUNGAN DOSIS DAN VOLUME PEMBERIAN NA CMC,  
STREPTOZOTOCIN, METFORMIN, EKSTRAK, DAN FRAKSI**

1. Perhitungan larutan Na CMC 1%

Menimbang Na CMC 2 gram kemudian dikembangkan dengan air panas  
20 ml (10 x berat Na CMC), ditambahkan aquadest ad 200 ml.

Perhitungan volume pemberian

No	Berat badan minggu ke 1	Berat badan minggu ke 2	Dosis pemberian	Volume pemberian
1.	122	115	-	2,5 ml
2.	139	127	-	2,5 ml
3.	127	120	-	2,5 ml

2. Perhitungan larutan *streptozotocin*

Dosis pemberian =  $45 \text{ mg} \times 0,173 \text{ kg}$

$$= 7,78 \text{ mg}$$

Konsentrasi stok = 7,78 mg/ml

Larutan stok = 155,6 mg/20 ml

Larutan *streptozotocin* dibuat dengan cara menimbang serbuk *streptozotocin* sebanyak 155,6 mg kemudian ditambahkan larutan buffer sitrat ad 20 ml

Pembuatan Larutan Buffer Sitrat

Buffer sitrat dengan Ph 4,5 dibuat dengan cara mencampurkan larutan asam sitrat 0,1 M sebanyak 28 ml dengan larutan sodium sitrat 0,1 M sebanyak 23 ml, kemudian ditambahkan aquadest ad 100 ml.

a. Penimbangan asam sitrat

Asam sitrat (C6H8O7)

$$\begin{aligned} \text{Mr} &= (12 \times 6) + (1 \times 8) + (16 \times 7) \\ &= 72 + 8 + 112 \\ &= 192 \end{aligned}$$

$$M = \frac{\text{gram}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{\text{ml}}$$

$$0,1 = \frac{\text{gram}}{192} \times \frac{1000}{28}$$

$$0,1 \times 192 = \text{gram} \times 35,71$$

$$19,2 = \text{gram} \times 35,71$$

$$19,2 / 35,71 = \text{gram}$$

$$\text{Gram} = 0,538$$

b. Penimbangan Sodium sitrat

Sodium sitrat (Na3C6H5O7)

$$\begin{aligned} \text{Mr} &= (23 \times 3) + (12 \times 6) + (1 \times 5) + (16 \times 7) \\ &= 69 + 72 + 5 + 112 \\ &= 258 \end{aligned}$$

$$M = \frac{\text{gram}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{\text{ml}}$$

$$0,1 = \frac{\text{gram}}{258} \times \frac{1000}{23}$$

$$0,1 \times 258 = \text{gram} \times 43,47$$

$$25,8 / 43,47 = \text{gram}$$

$$\text{Gram} = 0,594$$

Melarutakan asam sitrat sebanyak 0,538 dengan aquadest ad 28 ml, melarutkan sodium sitrat 0,594 dengan aquadest ad 23 ml. campurkan kedua larutan tersebut ke dalam labu ukur 100 ml kemudian tambahkan

aquadest ad tanda batas. Ukur pH larutan dengan target pH 4,5 dengan menggunakan alat pH meter

#### Perhitungan dosis dan volume pemberian larutan *streptozotocin*

Kelompok uji		Berat badan	Dosis pemberian (dosis x KgBB)	Volume pemberian (dosis pemberian:konsentrasi stok)
Na CMC	1	148	45 mg x 0,148 = 6,66 mg	$\frac{6,66 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,85 \text{ ml}$
	2	152	45 mg x 0,152 = 6,84 mg	$\frac{6,84 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,87 \text{ ml}$
	3	143	45 mg x 0,143 = 6,43 mg	$\frac{6,43 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,82 \text{ ml}$
Metformin	1	173	45 mg x 0,173 = 7,29 mg	$\frac{7,78 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
	2	161	45 mg x 0,161 = 7,24 mg	$\frac{7,24 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,93 \text{ ml}$
	3	167	45 mg x 0,167 = 7,51 mg	$\frac{7,51 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,96 \text{ ml}$
Ekstrak	1	137	45 mg x 0,137 = 6,16 mg	$\frac{6,16 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,79 \text{ ml}$
	2	145	45 mg x 0,145 = 6,52 mg	$\frac{6,52 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,83 \text{ ml}$
	3	156	45 mg x 0,156 = 7,02 mg	$\frac{7,02 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}$
Fraksi N=Heksan	1	160	45 mg x 0,160 = 7,2 mg	$\frac{7,2 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,92 \text{ ml}$
	2	158	45 mg x 0,158 = 7,11 mg	$\frac{7,11 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,91 \text{ ml}$
	3	163	45 mg x 0,163 = 7,33 mg	$\frac{7,33 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,94 \text{ ml}$
Fraksi Etil Asetat	1	150	45 mg x 0,150 = 6,75 mg	$\frac{6,75 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,86 \text{ ml}$
	2	154	45 mg x 0,154 = 6,93 mg	$\frac{6,93 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,89 \text{ ml}$
	3	148	45 mg x 0,148 = 6,66 mg	$\frac{6,66 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,85 \text{ ml}$
Fraksi Etanol Air	1	146	45 mg x 0,146 = 6,57 mg	$\frac{6,57 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,84 \text{ ml}$
	2	144	45 mg x 0,144 = 6,48 mg	$\frac{6,48 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,83 \text{ ml}$
	3	152	45 mg x 0,152 = 6,84 mg	$\frac{6,84 \text{ mg}}{7,78 \text{ mg}} = 0,87 \text{ ml}$

### 3. Perhitungan Dosis Metformin

#### a. Pemberian oral pada minggu pertama

Dosis manusia dewasa : 500 mg/hari

$$\text{Dosis Konversi} = 0,018 \times 500 \text{ mg}$$

$$= 9 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis Pemberian} &= \frac{\text{Berat Badan Tertinggi}}{\text{Berat Badan Teoritis}} \times \text{Dosis Konversi} \\
 &= \frac{173 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} \\
 &= 7,78 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 7,78 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 233,4 \text{ mg/ 30ml}$$

Berat Tabelt Metformin				
No	Berat	No	Berat	
1.	0,57	6.		0,58
2.	0,58	7.		0,58
3.	0,58	8.		0,59
4.	0,58	9.		0,57
5.	0,58	10.		0,58

$$\begin{aligned}
 \text{Berat Rata-Rata tabelt} &= \frac{\text{berat seluruh tabelt}}{\text{jumlah tabelt}} \\
 &= \frac{5,79 \text{ gram}}{10 \text{ tabelt}} = 0,579 \text{ atau } 579 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Penimbangan Serbuk} &= \frac{\text{larutan stok}}{\text{dosis tabelt}} \times \text{berat rata-rata} \\
 &= \frac{233,4 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 579 \text{ mg} \\
 &= 270,27 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Larutan stok metformin dibuat dengan cara mengambil larutan suspensi Na CMC sebanyak 3 ml kemudian ditambahkan serbuk metformin sebanyak 270,27 mg kemudian diaduk ad homogen, ditambahkan aquadest ad 30 ml.

### Perhitungan pemberian dosis dan volume pemberian metformin

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Berat Badan : berat badan teoritis x dosis konversi)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	171	$\frac{171 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,69 \text{ mg}$	$\frac{7,69 \text{ mg}}{7,69 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
2.	156	$\frac{156 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,02 \text{ mg}$	$\frac{7,02 \text{ mg}}{7,69 \text{ mg}} = 0,91 \text{ ml}$
3.	153	$\frac{153 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 6,88 \text{ mg}$	$\frac{6,88 \text{ mg}}{7,69 \text{ mg}} = 0,89 \text{ ml}$

b. Pemberian oral pada minggu kedua

Dosis manusia dewasa : 500 mg/hari

$$\text{Dosis Konversi} = 0,018 \times 500 \text{ mg}$$

$$= 9 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis Pemberian} = \frac{\text{Berat Badan Tertinggi}}{\text{Berat Badan Teoritis}} \times \text{Dosis Konversi}$$

$$= \frac{164 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg}$$

$$= 7,38 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 7,38 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 221,4 \text{ mg/ 30ml}$$

$$\text{Penimbangan serbuk} = \frac{\text{larutan stok}}{\text{dosis tablet}} \times \text{berat rata-rata}$$

$$= \frac{221,4 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 579 \text{ mg}$$

$$= 254,76 \text{ mg}$$

Larutan stok metformin dibuat dengan cara mengambil larutan suspensi Na CMC sebanyak 3 ml kemudian ditambahkan serbuk metformin sebanyak 257,94 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

### Perhitungan pemberian dosis dan volume pemberian metformin

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Berat Badan : berat badan teoritis x dosis konversi)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	164	$\frac{164 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,38 \text{ mg}$	$\frac{7,38 \text{ mg}}{7,38 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
2.	149	$\frac{149 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 6,70 \text{ mg}$	$\frac{6,7 \text{ mg}}{7,38 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}$
3.	148	$\frac{148 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 6,66 \text{ mg}$	$\frac{6,66 \text{ mg}}{7,38 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}$

#### 4. Perhitungan ekstrak daun kelor dosis 700 mg/KgBB

##### a. Pembuatan larutan minggu pertama

$$\begin{aligned}\text{Dosis pemberian} &= 700 \text{ mg} \times 0,151 \text{ kg} \\ &= 105,7 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 105,7 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 3.171 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi ekstrak

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan ektrak daun kelor sebanyak 3.171 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian ekstrak daun kelor 700 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (Dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	136,5	$700 \text{ mg} \times 0,1365 = 95,55 \text{ mg}$	$\frac{95,55 \text{ mg}}{105,7 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}$
2.	137	$700 \text{ mg} \times 0,137 = 95,9 \text{ mg}$	$\frac{95,9 \text{ mg}}{95,55 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}$
3.	151	$700 \text{ mg} \times 0,151 = 105,7 \text{ mg}$	$\frac{105,7 \text{ mg}}{95,55 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$

b. Pembuatan larutan minggu kedua

$$\text{Dosis pemberian} = 700 \text{ mg} \times 0,143 \text{ kg}$$

$$= 100,1 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 100,1 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 3.001 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi ekstrak

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan ektrak daun kelor sebanyak 3.001 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian ekstrak daun kelor 700 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	126	$700 \text{ mg} \times 0,126 = 88,2 \text{ mg}$	$\frac{88,2 \text{ mg}}{100,1 \text{ mg}} = 0,88 \text{ ml}$
2.	133	$700 \text{ mg} \times 0,133 = 93,1 \text{ mg}$	$\frac{93,1 \text{ mg}}{100,1 \text{ mg}} = 0,93 \text{ ml}$
3.	143	$700 \text{ mg} \times 0,143 = 100,1 \text{ mg}$	$\frac{100,1 \text{ mg}}{100,1 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$

5. Perhitungan fraksi n-heksan 300 mg/KgBB

a. Pembuatan larutan minggu pertama

$$\text{Dosis pemberian} = 300 \text{ mg} \times 0,158 \text{ kg}$$

$$= 47,4 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 47,4 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.422 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi n-heksan

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi n-heksan sebanyak 1.422 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi n-heksan 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	158	$300 \text{ mg} \times 0,158 = 47,4 \text{ mg}$	$\frac{47,4 \text{ mg}}{47,4 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
2.	154	$300 \text{ mg} \times 0,154 = 46,2 \text{ mg}$	$\frac{46,2 \text{ mg}}{47,4 \text{ mg}} = 0,97 \text{ ml}$
3.	157	$300 \text{ mg} \times 0,157 = 47,1 \text{ mg}$	$\frac{47,1 \text{ mg}}{47,4 \text{ mg}} = 0,99 \text{ ml}$

b. Pembuatan larutan minggu kedua

$$\text{Dosis pemberian} = 300 \text{ mg} \times 0,156 \text{ kg}$$

$$= 46,8 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 46,8 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.404 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi n-heksan

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi n-heksan sebanyak 1.404 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi n-heksan 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	156	$300 \text{ mg} \times 0,156 = 46,8 \text{ mg}$	$\frac{46,8 \text{ mg}}{46,8 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
2.	147	$300 \text{ mg} \times 0,147 = 44,1 \text{ mg}$	$\frac{44,1 \text{ mg}}{46,8 \text{ mg}} = 0,94 \text{ ml}$
3.	148	$300 \text{ mg} \times 0,148 = 44,4 \text{ mg}$	$\frac{44,4 \text{ mg}}{46,8 \text{ mg}} = 0,94 \text{ ml}$

6. Perhitungan fraksi etil asetat 300 mg/KgBB

a. Pembuatan larutan minggu pertama

$$\text{Dosis pemberian} = 300 \text{ mg} \times 0,1405 \text{ kg}$$

$$= 42,15 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 42,15 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.264,5 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi etil asetat

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi etil asetat sebanyak 1.264,5 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi etil asetat 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	140,5	$300 \text{ mg} \times 0,1405 = 42,15 \text{ mg}$	$\frac{42,15 \text{ mg}}{42,15 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
2.	139	$300 \text{ mg} \times 0,139 = 41,7 \text{ mg}$	$\frac{41,7 \text{ mg}}{42,15 \text{ mg}} = 0,98 \text{ ml}$
3.	135	$300 \text{ mg} \times 0,135 = 40,5 \text{ mg}$	$\frac{40,5 \text{ mg}}{42,15 \text{ mg}} = 0,96 \text{ ml}$

b. Pembuatan larutan minggu kedua

$$\begin{aligned}\text{Dosis pemberian} &= 300 \text{ mg} \times 0,132 \text{ kg} \\ &= 39,6 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 39,6 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.188 \text{ mg}/30 \text{ ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi etil asetat

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi etil asetat sebanyak 1.188 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi etil asetat 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	131	$300 \text{ mg} \times 0,131 = 39,3 \text{ mg}$	$\frac{39,3 \text{ mg}}{39,6 \text{ mg}} = 0,99 \text{ ml}$
2.	132	$300 \text{ mg} \times 0,132 = 39,6 \text{ mg}$	$\frac{39,6 \text{ mg}}{39,6 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$
3.	127,5	$300 \text{ mg} \times 0,1275 = 37,5 \text{ mg}$	$\frac{37,5 \text{ mg}}{39,6 \text{ mg}} = 0,94 \text{ ml}$

7. Perhitungan fraksi etanol air 300 mg/KgBB

a. Pembuatan larutan minggu pertama

$$\text{Dosis pemberian} = 300 \text{ mg} \times 0,147 \text{ kg}$$

$$= 44,1 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 44,1 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.323 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi etanol air

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi etanol air sebanyak 1.323 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi etanol air 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	138,5	$300 \text{ mg} \times 0,1385 = 41,55 \text{ mg}$	$\frac{41,55 \text{ mg}}{44,1 \text{ mg}} = 0,94 \text{ ml}$
2.	142	$300 \text{ mg} \times 0,142 = 42,6 \text{ mg}$	$\frac{42,6 \text{ mg}}{44,1 \text{ mg}} = 0,96 \text{ ml}$
3.	147	$300 \text{ mg} \times 0,147 = 44,1 \text{ mg}$	$\frac{44,1 \text{ mg}}{44,1 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$

b. Pembuatan larutan minggu kedua

$$\text{Dosis pemberian} = 300 \text{ mg} \times 0,1395 \text{ kg}$$

$$= 41,85 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi stok} = 41,85 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan stok} = 1.255,5 \text{ mg/30 ml}$$

Pembuatan suspensi fraksi etanol air

Mengambil 3 ml Na CMC kemudian ditambahkan fraksi etanol air sebanyak 1.255,5 mg diaduk ad homogen, tambahkan aquadest ad 30 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian fraksi etanol air 300 mg/KgBB

No	Berat Badan	Dosis Pemberian (Dosis x KgBB)	Volume Pemberian (dosis pemberian : konsentrasi stok)
1.	129	$300 \text{ mg} \times 0,129 = 38,7 \text{ mg}$	$\frac{38,7 \text{ mg}}{41,85 \text{ mg}} = 0,92 \text{ ml}$
2.	136	$300 \text{ mg} \times 0,136 = 40,8 \text{ mg}$	$\frac{40,8 \text{ mg}}{41,85 \text{ mg}} = 0,97 \text{ ml}$
3.	139,5	$300 \text{ mg} \times 0,1395 = 41,85 \text{ mg}$	$\frac{41,85 \text{ mg}}{41,85 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}$

Lampiran 7

**PENGAMATAN BERAT BADAN TIKUS**

Kelompok	Sebelum Perlakuan			Selama Perlakuan	
		Hari ke 0	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 14
Na CMC	1	148	122	115	106,5
	2	152	139	127	116
	3	143	127	120	110,5
Rata-rata ± (SD)		147.67±4.51	129.33±8.74	120.67±6.03	111±4,77
Metformin	1	173	171	164	147
	2	161	156	149	144
	3	167	153	148	142
Rata-rata ± (SD)		167±6	160±9.64	153.67±8.96	144,33±2,52
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	1	137	136,5	126	113
	2	145	137	133	124
	3	156	151	143	128
Rata-rata ± (SD)		146±9.54	141.5±8.23	134±8.54	121,67±7,77
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	160	158	156	155,5
	2	158	154	147	141
	3	163	157	148	144
Rata-rata ± (SD)		160.33±2.52	156.33±2.08	150.33±4.93	142,5±2,12
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	150	140,5	131	126
	2	154	139	132	128
	3	148	135	127,5	123
Rata-rata ± (SD)		150.67±3.06	138.17±2.84	130.17±2.36	125,67±2,52
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	146	138,5	129	113
	2	144	142	136	122
	3	152	147	139,5	127
Rata-rata ± (SD)		147.33±4.16	147±3.54	132.5±4.95	120,67±7,09

Lampiran 8

**HASIL PENGAMATAN PERUBAHAN TINGKAH LAKU**

Pengamatan	Hari Sebelum Perlakuan																												
	Hari ke-0										Hari ke-3																		
	K1			K2			K3			K4			K5			K1			K2			K3			K4			K5	
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Urinaria Berlebih	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Kejang	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Lemas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Lesu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Tidur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Jalan Mundur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Jalan Dengan Perut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Pengamatan	Hari Selama Perlakuan																												
	Hari ke-1										Hari ke-2										Hari ke-3								
	K1			K2			K3			K4			K5			K1			K2			K3			K4			K5	
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Urinaria Berlebih	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Kejang	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Lemas	-	-	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	-	✓	-	✓		
Lesu	-	-	-	-	-	✓	-	-	-	✓	-	✓	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓		
Tidur	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Jalan Mundur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Jalan Dengan Perut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		



Pengamatan	Hari Selama Perlakuan																														
	Hari ke-10										Hari ke-11										Hari ke-12										
	K1			K2			K3			K4			K5			K1			K2			K3			K4			K5			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Urinari Berlebih	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Kejang	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Lemas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	-	✓	-	✓	✓	-	-	✓	-	✓	✓	
Lesu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	-	✓
Tidur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	-	✓	-	-	✓	-	✓	✓	-	✓	-	✓	-	✓
Jalan Mundur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Jalan Dengan Perut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pengamatan	Hari Selama Perlakuan																														
	Hari ke-13										Hari ke-14																				
	K1			K2			K3			K4			K5			K1			K2			K3			K4			K5			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Urinaria Berlebih	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kejang	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Lemas	-	-	-	-	✓	-	✓	-	✓	✓	-	-	✓	✓	-	-	-	✓	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓		
Lesu	-	-	-	-	-	✓	-	-	-	✓	-	✓	-	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	-	✓	✓	-	✓	-	✓	-	✓	
Tidur	-	-	✓	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	✓	-	-	-	✓	-	✓	-	✓	-	-	✓	-	✓	-	✓		
Jalan Mundur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Jalan Dengan Perut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Lampiran 9

**Pengamatan Kadar Gula Darah (G2)**

<b>Kelompok Uji</b>		<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar Gula Darah</b>
Na CMC	1	3,760	$\frac{3,760}{1,701} \times 100 = 221 \text{ mg/dL}$
	2	4,984	$\frac{4,984}{1,701} \times 100 = 293 \text{ mg/dL}$
	3	5,427	$\frac{5,427}{1,701} \times 100 = 319 \text{ mg/dL}$
Metformin	1	1,940	$\frac{1,940}{1,701} \times 100 = 114 \text{ mg/dL}$
	2	2,042	$\frac{2,042}{1,701} \times 100 = 120 \text{ mg/dL}$
	3	1,991	$\frac{1,991}{1,701} \times 100 = 117 \text{ mg/dL}$
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	1	2,484	$\frac{2,484}{1,701} \times 100 = 146 \text{ mg/dL}$
	2	2,824	$\frac{2,824}{1,701} \times 100 = 166 \text{ mg/dL}$
	3	2,977	$\frac{2,977}{1,701} \times 100 = 175 \text{ mg/dL}$
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	3,351	$\frac{3,351}{1,701} \times 100 = 197 \text{ mg/dL}$
	2	3,454	$\frac{3,454}{1,701} \times 100 = 203 \text{ mg/dL}$
	3	3,709	$\frac{3,709}{1,701} \times 100 = 218 \text{ mg/dL}$
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	2,484	$\frac{2,484}{1,701} \times 100 = 146 \text{ mg/dL}$
	2	2,586	$\frac{2,586}{1,701} \times 100 = 152 \text{ mg/dL}$
	3	2,790	$\frac{2,790}{1,701} \times 100 = 164 \text{ mg/dL}$
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	3,675	$\frac{3,675}{1,701} \times 100 = 216 \text{ mg/dL}$
	2	4,644	$\frac{4,644}{1,701} \times 100 = 273 \text{ mg/dL}$
	3	4,219	$\frac{4,219}{1,701} \times 100 = 248 \text{ mg/dL}$

Lampiran 10

**Presesntase Penurunan Kadar Gula Darah**

Kelompok Uji	% Penurunan		
Na CMC	1	$\frac{242-221}{242} \times 100\% = 8,67\%$	
	2	$\frac{324-293}{324} \times 100\% = 9,56\%$	
	3	$\frac{348-319}{348} \times 100\% = 8,33\%$	
Metformin	1	$\frac{384-114}{384} \times 100\% = 70,31\%$	
	2	$\frac{393-120}{393} \times 100\% = 69,46\%$	
	3	$\frac{389-117}{389} \times 100\% = 69,92\%$	
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	1	$\frac{398-146}{398} \times 100\% = 63,31\%$	
	2	$\frac{412-166}{412} \times 100\% = 59,70\%$	
	3	$\frac{430-175}{430} \times 100\% = 59,30\%$	
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	$\frac{347-197}{347} \times 100\% = 43,22\%$	
	2	$\frac{361-203}{361} \times 100\% = 43,76\%$	
	3	$\frac{379-218}{379} \times 100\% = 42,48\%$	
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	$\frac{334-146}{334} \times 100\% = 56,28\%$	
	2	$\frac{353-152}{353} \times 100\% = 56,94\%$	
	3	$\frac{369-164}{396} \times 100\% = 55,55\%$	
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	$\frac{347-216}{347} \times 100\% = 37,75\%$	
	2	$\frac{410-273}{410} \times 100\% = 33,41\%$	
	3	$\frac{377-248}{377} \times 100\% = 34,21\%$	

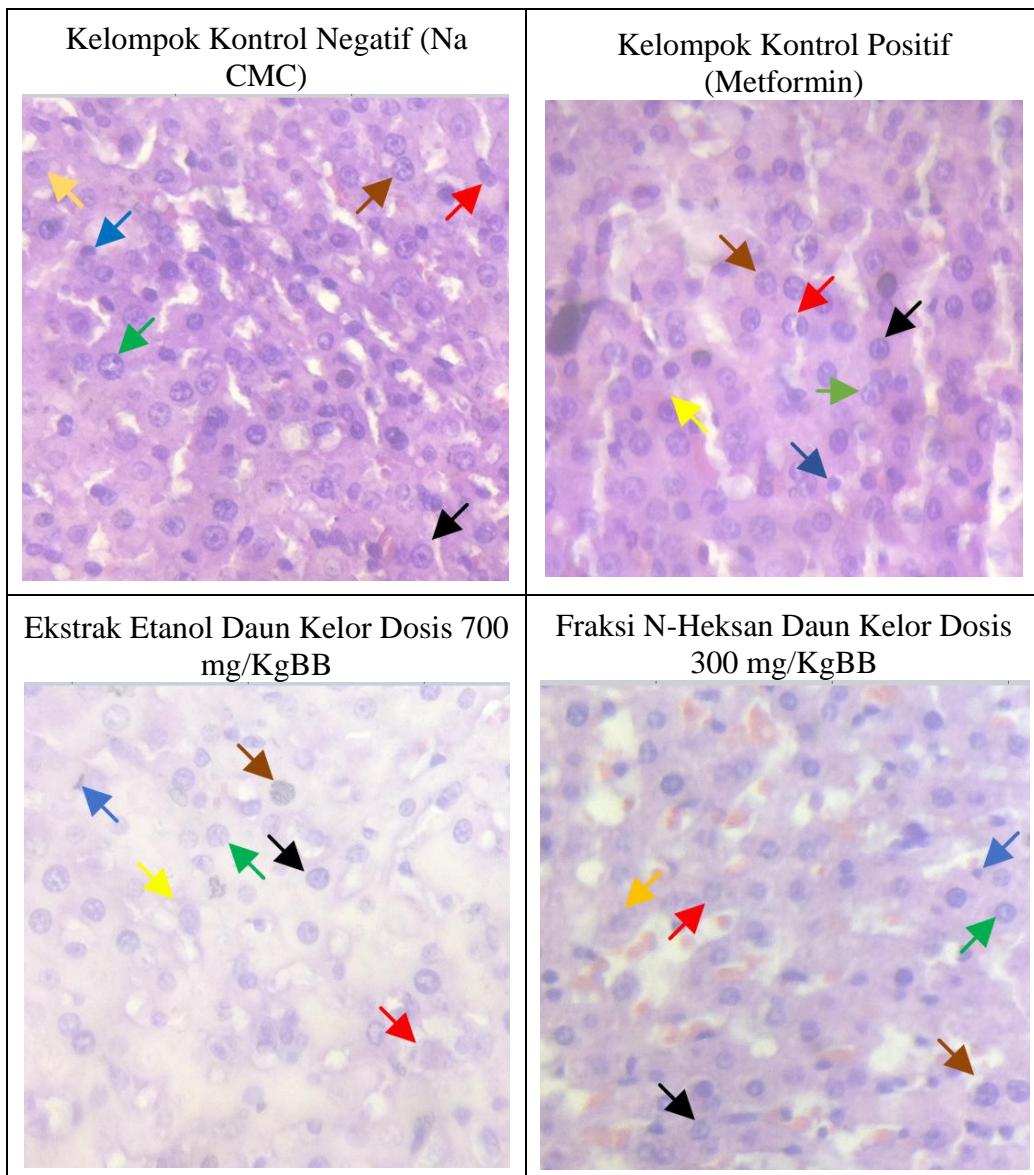
Lampiran 11

**Pengamatan Berat Organ Hewan Uji**

<b>Kelompok Uji</b>		<b>Berat Organ (Gram)</b>	<b>Berat Badan (Gram)</b>	<b>Berat Organ Relatif</b>
Na Cmc	1	4,38	106,5	$\frac{4,38}{106,5} \times 100\% = 4,11\%$
	2	4,47	116	$\frac{4,47}{116} \times 100\% = 3,85\%$
	3	4,41	110,5	$\frac{4,41}{110,5} \times 100\% = 3,99\%$
Metformin	1	5,71	147	$\frac{5,71}{147} \times 100\% = 3,88\%$
	2	5,68	144	$\frac{5,68}{144} \times 100\% = 3,94\%$
	3	5,65	142	$\frac{5,65}{142} \times 100\% = 3,97\%$
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	1	4,44	113	$\frac{4,44}{113} \times 100\% = 3,92\%$
	2	4,64	124	$\frac{4,64}{124} \times 100\% = 3,74\%$
	3	4,72	128	$\frac{4,72}{128} \times 100\% = 3,68\%$
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	1	6,35	155,5	$\frac{6,35}{155,5} \times 100\% = 4,08\%$
	2	5,43	141	$\frac{5,43}{141} \times 100\% = 3,85\%$
	3	5,88	144	$\frac{5,88}{144} \times 100\% = 4,08\%$
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgB	1	5,81	126	$\frac{5,81}{126} \times 100\% = 4,61\%$
	2	6,12	128	$\frac{6,12}{128} \times 100\% = 4,78\%$
	3	5,63	123	$\frac{5,63}{123} \times 100\% = 4,57\%$
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgB	1	4,54	113	$\frac{4,54}{113} \times 100\% = 4,01\%$
	2	5,21	122	$\frac{5,21}{122} \times 100\% = 4,27\%$
	3	5,42	127	$\frac{5,42}{127} \times 100\% = 4,26\%$

## Lampiran 12

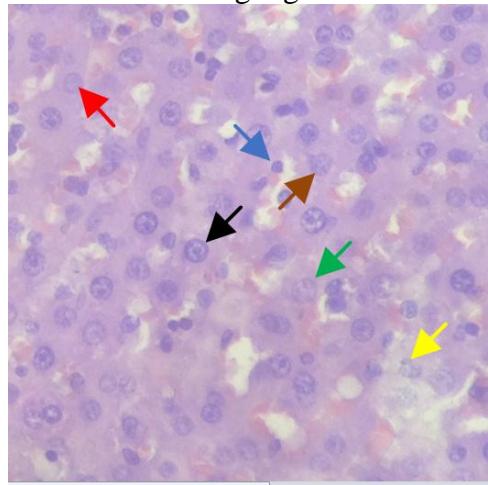
### Pengamatan Mikroskopis Organ Hepar Hewan uji



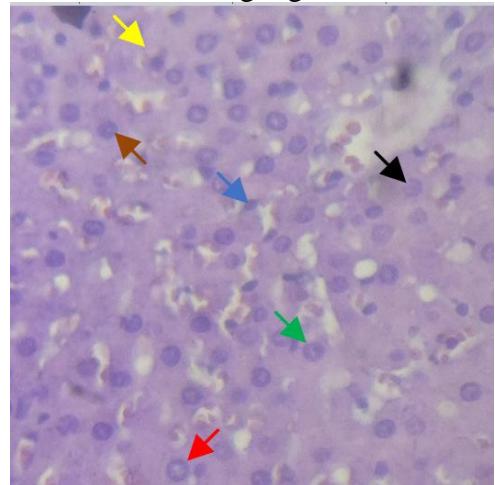
Keterangan :

- : Sel Normal
- : Degenerasi Hidropik
- : Degenerasi Melemak
- : Piknotik
- : Karioreksis
- : Kariolisis

Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis  
300 mg/KgBB



Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis  
300 mg/KgBB



Keterangan :

- : Sel Normal
- : Degenerasi Hidropik
- : Degenerasi Melemak
- : Piknotik
- : Karioreksis
- : Kariolisis

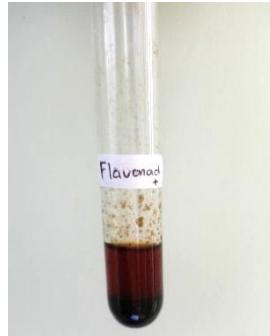
Lampiran 13

**Jumlah Kerusakan Sel dan Sel Normal**

Kelompok Uji		Degenerasi Hidropik	Degenerasi Lemak	Piknosis	Kariolsis	Karioreksis	Jumlah Sel Rusak	Jumlah Sel Normal
Na CMC	1	7	4	15	27	23	76	24
	2	11	3	9	30	27	80	20
	3	10	7	10	25	21	73	27
Metformin	1	4	1	6	2	3	16	84
	2	7	2	5	4	2	20	80
	3	6	2	5	3	2	18	82
Ekstrak	1	8	2	6	3	2	21	79
	2	11	4	4	3	1	25	75
	3	9	3	7	2	2	23	77
Fraksi N-Heksan	1	12	5	15	3	2	42	58
	2	16	4	17	5	3	45	55
	3	15	3	12	6	3	41	59
Fraksi Etil Asetat	1	18	2	8	1	1	30	70
	2	16	2	6	2	2	28	72
	3	17	1	8	3	2	31	69
Fraksi Etanol Air	1	23	5	17	7	5	57	43
	2	25	2	19	2	6	54	46
	3	25	3	20	6	5	59	41

Lampiran 14

**PENGUJIAN FITOKIMIA**

Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB			
Gambar	Hasil	Gambar	Hasil
	Alkaloid (+)		Triterpenoid (+)
	Saponin (+)		Tanin (+)
	Flavonoid (+)		Uji bebas pelarut Ethanol (-)

Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB			
Gambar	Hasil	Gambar	Hasil
	Uji bebas pelarut N-heksan (-)		Triterpenoid (+)
	Saponin (+)		Tanin (+)
	Flavonoid (+)		Alkaloid (-)

Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB			
Gambar	Hasil	Gambar	Hasil
	Uji bebas pelarut Etil asetat (-)		Triterpenoid (+)
	Saponin (+)		Tanin(+)
	Falvonoid (+)		Alkaloid (-)

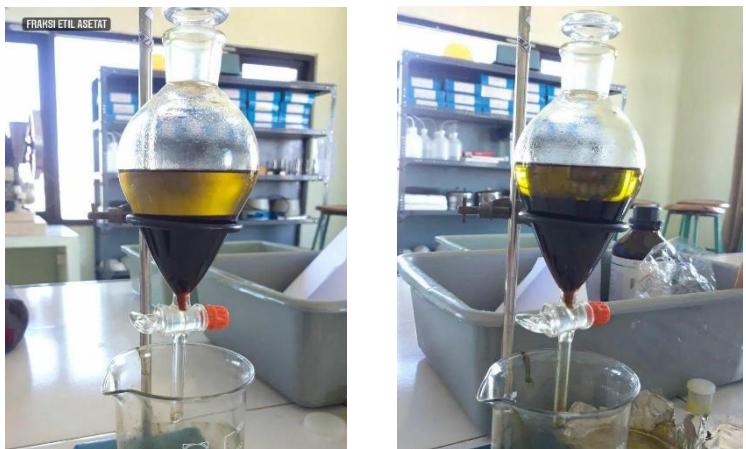
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB			
Gambar	Hasil	Gambar	Hasil
	Ethanol Air (-)		Triterpenoid (+)
	Saponin (+)		Tanin(+)
	Falvonoid (+)		Alkaloid (+)

Lampiran 15.

**DOKUMENTASI PENELITIAN**

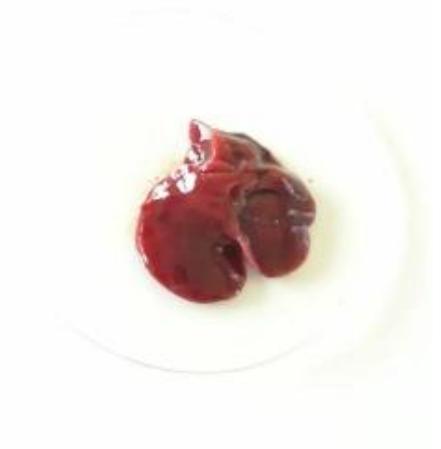
A. Pembuatan Ekstrak dan Fraksi

Keterangan	Foto
1. Sortasi Basah & pencucian Daun kelor	 
2. Proses Pengeringan & Penyerbukan	 

<p><b>3. Proses Maserasi, Penyaringan Hasil Maserasi, dan Pemekatan Ekstrak pada Rotary Evaporator</b></p>	
<p><b>4. Penguapan Ekstrak Pada WB dan Hasil Ekstrak Kental</b></p>	
<p><b>5. Pembuatan Fraksi Dengan Metode ECC</b></p>	

## B. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Keterangan	Foto
1. Pembuatan larutan Buffer sitrat pH 4.5	 
2. Induksi STZ dan Pengecekan Gula Darah	 
3. Pemberian Sediaan uji terhadap tikus dan pembiusan hewan uji	  

4. Pembedahan dan Pengambilan Organ	 
5. Penimbangan Organ Hepar	 
6. Sentrifugasi Darah Hewan Uji, Hasil Sentrifugasi, spektrofotometer	  

## Lampiran 16

### **UJI STATISTIK ONE WAY ANOVA PERUBAHAN BERAT BADAN TIKUS**

#### **Uji Normalitas Data *Sapiro-wilk***

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel <50

Tujuan : Untuk melihat data perubahan berat badan tikus terdistribusi normal atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05 = data terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Na_CMC	Hari Ke 0	.196	3	.	.996	3	.878
	Hari Ke 3	.272	3	.	.947	3	.554
	Hari Ke 7	.211	3	.	.991	3	.817
	Hari Ke 14	.208	3	.	.992	3	.826
Metformin	Hari Ke 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Hari Ke 3	.328	3	.	.871	3	.298
	Hari Ke 7	.365	3	.	.797	3	.107
	Hari Ke 14	.219	3	.	.987	3	.780
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	Hari Ke 0	.208	3	.	.992	3	.826
	Hari Ke 3	.374	3	.	.776	3	.058
	Hari Ke 7	.213	3	.	.990	3	.806
	Hari Ke 14	.285	3	.	.932	3	.497
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Hari Ke 0	.219	3	.	.987	3	.780
	Hari Ke 3	.292	3	.	.923	3	.463
	Hari Ke 7	.349	3	.	.832	3	.194
	Hari Ke 14	.311	3	.	.897	3	.377
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Hari Ke 0	.253	3	.	.964	3	.637
	Hari Ke 3	.282	3	.	.936	3	.510
	Hari Ke 7	.304	3	.	.907	3	.407
	Hari Ke 14	.219	3	.	.987	3	.780
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Hari Ke 0	.292	3	.	.923	3	.463
	Hari Ke 3	.384	3	.	.753	3	.007
	Hari Ke 7	.383	3	.	.754	3	.009
	Hari Ke 14	.241	3	.	.974	3	.688

a. Lilliefors Significance Correction

### **Uji Homogenitas**

Tujuan : untuk melihat data perubahan berat badan tikus perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05= data perubahan berat badan tikus terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Na CMC	Based on Mean	.783	3	8	.536
	Based on Median	.277	3	8	.840
	Based on Median and with adjusted df	.277	3	5.176	.840
	Based on trimmed mean	.741	3	8	.557
Metformin	Based on Mean	2.326	3	8	.151
	Based on Median	.297	3	8	.827
	Based on Median and with adjusted df	.297	3	4.811	.827
	Based on trimmed mean	2.044	3	8	.186
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	Based on Mean	.030	3	8	.993
	Based on Median	.037	3	8	.990
	Based on Median and with adjusted df	.037	3	6.986	.990
	Based on trimmed mean	.029	3	8	.993
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Based on Mean	3.409	3	8	.073
	Based on Median	.511	3	8	.686
	Based on Median and with adjusted df	.511	3	4.286	.694
	Based on trimmed mean	2.997	3	8	.095
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Based on Mean	.109	3	8	.952
	Based on Median	.041	3	8	.988
	Based on Median and with adjusted df	.041	3	7.674	.988
	Based on trimmed mean	.103	3	8	.956
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Based on Mean	10.508	3	8	.004
	Based on Median	.665	3	8	.597
	Based on Median and with adjusted df	.665	3	3.999	.616
	Based on trimmed mean	8.289	3	8	.008

### Tes *Oneway Anova*

Tujuan : untuk mengetahui ada perbedaan perubahan berat badan atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05 = terdapat perbedaan yang tidak signifikan

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Na CMC	Between Groups	2185.667	3	728.556	18.711	.001
	Within Groups	311.500	8	38.938		
	Total	2497.167	11			
Metformin	Between Groups	834.917	3	278.306	5.162	.028
	Within Groups	431.333	8	53.917		
	Total	1266.250	11			
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	Between Groups	1018.562	3	339.521	4.650	.037
	Within Groups	584.167	8	73.021		
	Total	1602.729	11			
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Between Groups	327.563	3	109.188	4.667	.036
	Within Groups	187.167	8	23.396		
	Total	514.729	11			
Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Between Groups	1081.500	3	360.500	49.159	.000
	Within Groups	58.667	8	7.333		
	Total	1140.167	11			
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	Between Groups	534507.667	3	178169.222	.682	.587
	Within Groups	2088670.000	8	261083.750		
	Total	2623177.667	11			

### **Post Hoc Tes (LSD)**

Tujuan : untuk mengetahui data perubahan berat badan tikus dari pengamatan 0-14.

Kesimpulan : nilai sig >0,05= tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan pada pengamatan 0-14

Multiple Comparisons						
LSD						
Dependent Variable	(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
						Lower Bound      Upper Bound
Na CMC	Hari Ke 0	Hari Ke 3	18.333*	5.095	.007	6.58      30.08
		Hari Ke 7	27.000*	5.095	.001	15.25      38.75
		Hari Ke 14	36.667*	5.095	.000	24.92      48.42
	Hari Ke 3	Hari Ke 0	-18.333*	5.095	.007	-30.08      -6.58
		Hari Ke 7	8.667	5.095	.127	-3.08      20.42
		Hari Ke 14	18.333*	5.095	.007	6.58      30.08
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	-27.000*	5.095	.001	-38.75      -15.25
		Hari Ke 3	-8.667	5.095	.127	-20.42      3.08
		Hari Ke 14	9.667	5.095	.094	-2.08      21.42
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-36.667*	5.095	.000	-48.42      -24.92
		Hari Ke 3	-18.333*	5.095	.007	-30.08      -6.58
		Hari Ke 7	-9.667	5.095	.094	-21.42      2.08
Metformin	Hari Ke 0	Hari Ke 3	7.000	5.995	.277	-6.83      20.83
		Hari Ke 7	13.333	5.995	.057	-.49      27.16
		Hari Ke 14	22.667*	5.995	.005	8.84      36.49
	Hari Ke 3	Hari Ke 0	-7.000	5.995	.277	-20.83      6.83
		Hari Ke 7	6.333	5.995	.322	-7.49      20.16
		Hari Ke 14	15.667*	5.995	.031	1.84      29.49
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	-13.333	5.995	.057	-27.16      .49
		Hari Ke 3	-6.333	5.995	.322	-20.16      7.49
		Hari Ke 14	9.333	5.995	.158	-4.49      23.16
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-22.667*	5.995	.005	-36.49      -8.84
		Hari Ke 3	-15.667*	5.995	.031	-29.49      -1.84
		Hari Ke 7	-9.333	5.995	.158	-23.16      4.49
Ekstrak Etanol Daun Kelor Dosis 700 mg/KgBB	Hari Ke 0	Hari Ke 3	4.500	6.977	.537	-11.59      20.59
		Hari Ke 7	12.000	6.977	.124	-4.09      28.09
		Hari Ke 14	24.333*	6.977	.008	8.24      40.42
	Hari Ke 3	Hari Ke 0	-4.500	6.977	.537	-20.59      11.59
		Hari Ke 7	7.500	6.977	.314	-8.59      23.59
		Hari Ke 14	19.833*	6.977	.022	3.74      35.92
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	-12.000	6.977	.124	-28.09      4.09
		Hari Ke 3	-7.500	6.977	.314	-23.59      8.59
		Hari Ke 14	12.333	6.977	.115	-3.76      28.42
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-24.333*	6.977	.008	-40.42      -8.24
		Hari Ke 3	-19.833*	6.977	.022	-35.92      -3.74
		Hari Ke 7	-12.333	6.977	.115	-28.42      3.76
Fraksi N-Heksan Daun Kelor Dosis 300	Hari Ke 0	Hari Ke 3	4.000	3.949	.341	-5.11      13.11
		Hari Ke 7	10.000*	3.949	.035	.89      19.11
		Hari Ke 14	13.500*	3.949	.009	4.39      22.61
	Hari Ke 3	Hari Ke 0	-4.000	3.949	.341	-13.11      5.11

mg/KgBB  Fraksi Etil Asetat Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB		Hari Ke 7	6.000	3.949	.167	-3.11	15.11
		Hari Ke 14	9.500*	3.949	.043	.39	18.61
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	-10.000*	3.949	.035	-19.11	-.89
		Hari Ke 3	-6.000	3.949	.167	-15.11	3.11
		Hari Ke 14	3.500	3.949	.401	-5.61	12.61
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-13.500*	3.949	.009	-22.61	-4.39
		Hari Ke 3	-9.500*	3.949	.043	-18.61	-.39
		Hari Ke 7	-3.500	3.949	.401	-12.61	5.61
	Hari Ke 0	Hari Ke 3	12.500*	2.211	.000	7.40	17.60
		Hari Ke 7	20.500*	2.211	.000	15.40	25.60
		Hari Ke 14	25.000*	2.211	.000	19.90	30.10
Fraksi Etanol Air Daun Kelor Dosis 300 mg/KgBB	Hari Ke 3	Hari Ke 0	-12.500*	2.211	.000	-17.60	-7.40
		Hari Ke 7	8.000*	2.211	.007	2.90	13.10
		Hari Ke 14	12.500*	2.211	.000	7.40	17.60
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	-20.500*	2.211	.000	-25.60	-15.40
		Hari Ke 3	-8.000*	2.211	.007	-13.10	-2.90
		Hari Ke 14	4.500	2.211	.076	-.60	9.60
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-25.000*	2.211	.000	-30.10	-19.90
		Hari Ke 3	-12.500*	2.211	.000	-17.60	-7.40
		Hari Ke 7	-4.500	2.211	.076	-9.60	.60
	Hari Ke 0	Hari Ke 3	-410.667	417.200	.354	-1372.73	551.40
		Hari Ke 7	-406.000	417.200	.359	-1368.06	556.06
		Hari Ke 14	26.667	417.200	.951	-935.40	988.73
	Hari Ke 3	Hari Ke 0	410.667	417.200	.354	-551.40	1372.73
		Hari Ke 7	4.667	417.200	.991	-957.40	966.73
		Hari Ke 14	437.333	417.200	.325	-524.73	1399.40
	Hari Ke 7	Hari Ke 0	406.000	417.200	.359	-556.06	1368.06
		Hari Ke 3	-4.667	417.200	.991	-966.73	957.40
		Hari Ke 14	432.667	417.200	.330	-529.40	1394.73
	Hari Ke 14	Hari Ke 0	-26.667	417.200	.951	-988.73	935.40
		Hari Ke 3	-437.333	417.200	.325	-1399.40	524.73
		Hari Ke 7	-432.667	417.200	.330	-1394.73	529.40

\*. The Mean Difference Is Significant At The 0.05 Level.

## Lampiran 17

### **UJI STATISTIK PENURUNAN KADAR GULA DARAH**

#### **Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel < 50

Tujuan : untuk melihat data perubahan kadar gula darah tikus terdistribusi normal atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05 = data terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Penurunan Kadar Gula Darah	Na CMC	.280	3	.	.938	3	.517
	Metformin	.189	3	.	.998	3	.909
	Ekstrak	.353	3	.	.824	3	.173
	Fraksi N-Heksan	.208	3	.	.992	3	.828
	Fraksi Etil Asetat	.180	3	.	.999	3	.944
	Fraksi Etanol Air	.320	3	.	.883	3	.332

a. Lilliefors Significance Correction

#### **Uji Homogenitas**

Tujuan : untuk melihat data penurunan kadar gula darah tiap tikus perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05= data penurunan kadar gula darah terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Penurunan Kadar Gula Darah	Based on Mean	4.841	5	12	.012
	Based on Median	.611	5	12	.694
	Based on Median and with adjusted df	.611	5	4.611	.700
	Based on trimmed mean	4.208	5	12	.019

### Tes One Way Anova

Tujuan : untuk mengetahui ada perbedaan penurunan kadar gula darah atau tidak

Kesimpulan : nilai sig <0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar gula darah

ANOVA					
Penurunan Kadar Gula Darah					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	72001543.111	5	14400308.622	738.852	.000
Within Groups	233881.333	12	19490.111		
Total	72235424.444	17			

### Post Hoc Tes (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui data penurunan kadar gula darah tikus dari pengamatan 0-14.

Kesimpulan : nilai sig<0,05= terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar gula darah pengamatan 0-14

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Penurunan Kadar Gula Darah						
		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji				Lower Bound	Upper Bound
Na CMC	Metformin	-6104.333*	113.989	.000	-6352.69	-5855.97
	Ekstrak	-5191.667*	113.989	.000	-5440.03	-4943.31
	Fraksi N-Heksan	-3430.000*	113.989	.000	-3678.36	-3181.64
	Fraksi Etil Asetat	-4740.333*	113.989	.000	-4988.69	-4491.97
	Fraksi Etanol Air	-2627.000*	113.989	.000	-2875.36	-2378.64
Metformin	Na CMC	6104.333*	113.989	.000	5855.97	6352.69
	Ekstrak	912.667*	113.989	.000	664.31	1161.03
	Fraksi N-Heksan	2674.333*	113.989	.000	2425.97	2922.69
	Fraksi Etil Asetat	1364.000*	113.989	.000	1115.64	1612.36
	Fraksi Etanol Air	3477.333*	113.989	.000	3228.97	3725.69
Ekstrak	Na CMC	5191.667*	113.989	.000	4943.31	5440.03
	Metformin	-912.667*	113.989	.000	-1161.03	-664.31
	Fraksi N-Heksan	1761.667*	113.989	.000	1513.31	2010.03
	Fraksi Etil Asetat	451.333*	113.989	.002	202.97	699.69
	Fraksi Etanol Air	2564.667*	113.989	.000	2316.31	2813.03
Fraksi N-Heksan	Na CMC	3430.000*	113.989	.000	3181.64	3678.36
	Metformin	-2674.333*	113.989	.000	-2922.69	-2425.97
	Ekstrak	-1761.667*	113.989	.000	-2010.03	-1513.31
	Fraksi Etil Asetat	-1310.333*	113.989	.000	-1558.69	-1061.97
	Fraksi Etanol Air	803.000*	113.989	.000	554.64	1051.36
Fraksi Etil Asetat	Na CMC	4740.333*	113.989	.000	4491.97	4988.69
	Metformin	-1364.000*	113.989	.000	-1612.36	-1115.64
	Ekstrak	-451.333*	113.989	.002	-699.69	-202.97
	Fraksi N-Heksan	1310.333*	113.989	.000	1061.97	1558.69
	Fraksi Etanol Air	2113.333*	113.989	.000	1864.97	2361.69

Fraksi Etanol Air	Na CMC	2627.000*	113.989	.000	2378.64	2875.36
	Metformin	-3477.333*	113.989	.000	-3725.69	-3228.97
	Ekstrak	-2564.667*	113.989	.000	-2813.03	-2316.31
	Fraksi N-Heksan	-803.000*	113.989	.000	-1051.36	-554.64
	Fraksi Etil Asetat	-2113.333*	113.989	.000	-2361.69	-1864.97

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

## Lampiran 18

### **UJI STATISTIK BERAT ORGAN RELATIF**

#### **Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel < 50

Tujuan :untuk melihat data perubahan berat organ relatif tikus terdistribusi normal atau tidak

Kesimpulan :nilai sig >0,05 = data berat badan relatif tikus terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Organ Relatif	Na CMC	.187	3	.	.998	3	.915
	Metformin	.253	3	.	.964	3	.637
	Ekstrak	.292	3	.	.923	3	.463
	Fraksi N-Heksan	.385	3	.	.750	3	.000
	Fraksi Etil Asetat	.318	3	.	.887	3	.344
	Fraksi Etanol Air	.373	3	.	.779	3	.065

a. Lilliefors Significance Correction

#### **Uji Homogenitas**

Tujuan : untuk melihat data perubahan berat organ relatif tikus perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05= data berat organ relatif terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Organ Relatif	Based on Mean	.977	5	12	.470
	Based on Median	.136	5	12	.981
	Based on Median and with adjusted df	.136	5	8.357	.979
	Based on trimmed mean	.859	5	12	.535

### Tes One Way Anova

Tujuan : untuk mengetahui ada perbedaan berat organ relatif atau tidak  
 Kesimpulan : nilai sig <0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan pada berat organ relatif tikus

ANOVA					
Berat Organ Relatif					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.398	5	.280	19.417	.000
Within Groups	.173	12	.014		
Total	1.571	17			

### Post Hoc Tes (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui data berat organ relatif tikus dari 14 hari pengamatan.  
 Kesimpulan : antara perlakuan memiliki perbedaan nilai pada berat organ relatif  
 nilai sig>0,05 = tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada berat organ relatif tikus 14 hari pengamatan.  
 nilai sig<0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan pada berat organ relatif tikus 14 hari pengamatan

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: berat_organ_relatif						
LSD		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) Kelompok Uji Na CMC	(J) Kelompok Uji Metformin	.05333	.09798	.596	-.1601	.2668
	Ekstrak	.20333	.09798	.060	-.0101	.4168
	Fraksi N-Heksan	-.02000	.09798	.842	-.2335	.1935
	Fraksi Etil Asetat	-.67000*	.09798	.000	-.8835	-.4565
	Fraksi Etanol Air	-.19667	.09798	.068	-.4101	.0168
Metformin	Na CMC	-.05333	.09798	.596	-.2668	.1601
	Ekstrak	.15000	.09798	.152	-.0635	.3635
	Fraksi N-Heksan	-.07333	.09798	.469	-.2868	.1401
	Fraksi Etil Asetat	-.72333*	.09798	.000	-.9368	-.5099
	Fraksi Etanol Air	-.25000*	.09798	.025	-.4635	-.0365
Ekstrak	Na CMC	-.20333	.09798	.060	-.4168	.0101
	Metformin	-.15000	.09798	.152	-.3635	.0635
	Fraksi N-Heksan	-.22333*	.09798	.042	-.4368	-.0099
	Fraksi Etil Asetat	-.87333*	.09798	.000	-1.0868	-.6599
	Fraksi Etanol Air	-.40000*	.09798	.002	-.6135	-.1865
Fraksi N-Heksan	Na CMC	.02000	.09798	.842	-.1935	.2335
	Metformin	.07333	.09798	.469	-.1401	.2868
	Ekstrak	.22333*	.09798	.042	.0099	.4368
	Fraksi Etil Asetat	-.65000*	.09798	.000	-.8635	-.4365
	Fraksi Etanol Air	-.17667	.09798	.097	-.3901	.0368
Fraksi Etil Asetat	Na CMC	.67000*	.09798	.000	.4565	.8835
	Metformin	.72333*	.09798	.000	.5099	.9368

	Ekstrak	.87333*	.09798	.000	.6599	1.0868
	Fraksi N-Heksan	.65000*	.09798	.000	.4365	.8635
	Fraksi Etanol Air	.47333*	.09798	.000	.2599	.6868
Fraksi Etanol Air	Na CMC	.19667	.09798	.068	-.0168	.4101
	Metformin	.25000*	.09798	.025	.0365	.4635
	Ekstrak	.40000*	.09798	.002	.1865	.6135
	Fraksi N-Heksan	.17667	.09798	.097	-.0368	.3901
	Fraksi Etil Asetat	-.47333*	.09798	.000	-.6868	-.2599

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

## Lampiran 19

### **UJI STATISTIK KERUSAKAN SEL DAN SEL NORMAL**

#### **Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel < 50

Tujuan : untuk melihat data kerusakan sel dan sel normal tikus terdistribusi normal atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05 = data data kerusakan sel dan sel normal terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kerusakan Sel	Na CMC	.204	3	.	.993	3	.843
	Metformin	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Ekstrak	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Fraksi N-heksan	.292	3	.	.923	3	.463
	Fraksi Etil Asetat	.253	3	.	.964	3	.637
	Fraksi Etanol Air	.219	3	.	.987	3	.780
Sel Normal	Na CMC	.204	3	.	.993	3	.843
	Metformin	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Ekstrak	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Fraksi N-heksan	.292	3	.	.923	3	.463
	Fraksi Etil Asetat	.253	3	.	.964	3	.637
	Fraksi Etanol Air	.219	3	.	.987	3	.780

a. Lilliefors Significance Correction

#### **Uji Homogenitas**

Tujuan : untuk melihat data kerusakan sel dan sel normal tikus perlakuan terdistribusi homogeny atau tidak

Kesimpulan : nilai sig >0,05 = data kerusakan sel dan sel normal tikus terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kerusakan Sel	Based on Mean	.461	5	12	.798
	Based on Median	.300	5	12	.904
	Based on Median and with adjusted df	.300	5	9.377	.901
	Based on trimmed mean	.450	5	12	.806
Sel Normal	Based on Mean	.461	5	12	.798
	Based on Median	.300	5	12	.904
	Based on Median and with adjusted df	.300	5	9.377	.901
	Based on trimmed mean	.450	5	12	.806

### Tes One Way Anova

Tujuan : untuk mengetahui kerusakan sel dan sel normal organ hepar  
 Kesimpulan : nilai sig <0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan kerusakan sel dan sel normal organ hepar

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kerusakan Sel	Between Groups	7434.278	5	1486.856	267.634	.000
	Within Groups	66.667	12	5.556		
	Total	7500.944	17			
Sel Normal	Between Groups	7434.278	5	1486.856	267.634	.000
	Within Groups	66.667	12	5.556		
	Total	7500.944	17			

### Post Hoc Tes (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui kerusakan sel dan sel normal organ hepar.  
 Kesimpulan : nilai sig<0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan pada kerusakan sel dan sel normal organ hepar.

Multiple Comparisons						
LSD						
Dependent Variable	(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok_Uji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
						Lower Bound Upper Bound
Kerusakan Sel	Na CMC	Metformin	58.333*	1.925	.000	54.14 62.53
		Ekstrak	53.333*	1.925	.000	49.14 57.53
		Fraksi N-heksan	33.667*	1.925	.000	29.47 37.86
		Fraksi Etil Asetat	46.667*	1.925	.000	42.47 50.86
		Fraksi Etanol Air	19.667*	1.925	.000	15.47 23.86
	Metformin	Na CMC	-58.333*	1.925	.000	-62.53 -54.14
		Ekstrak	-5.000*	1.925	.023	-9.19 -.81
		Fraksi N-heksan	-24.667*	1.925	.000	-28.86 -20.47
		Fraksi Etil Asetat	-11.667*	1.925	.000	-15.86 -7.47
		Fraksi Etanol Air	-38.667*	1.925	.000	-42.86 -34.47
	Ekstrak	Na CMC	-53.333*	1.925	.000	-57.53 -49.14
		Metformin	5.000*	1.925	.023	.81 9.19
		Fraksi N-heksan	-19.667*	1.925	.000	-23.86 -15.47
		Fraksi Etil Asetat	-6.667*	1.925	.005	-10.86 -2.47
		Fraksi Etanol Air	-33.667*	1.925	.000	-37.86 -29.47
	Fraksi N-heksan	Na CMC	-33.667*	1.925	.000	-37.86 -29.47
		Metformin	24.667*	1.925	.000	20.47 28.86
		Ekstrak	19.667*	1.925	.000	15.47 23.86
		Fraksi Etil Asetat	13.000*	1.925	.000	8.81 17.19
		Fraksi Etanol Air	-14.000*	1.925	.000	-18.19 -9.81

	Fraksi Etil Asetat	Na CMC	-46.667*	1.925	.000	-50.86	-42.47
		Metformin	11.667*	1.925	.000	7.47	15.86
		Ekstrak	6.667*	1.925	.005	2.47	10.86
		Fraksi N-heksan	-13.000*	1.925	.000	-17.19	-8.81
		Fraksi Etanol Air	-27.000*	1.925	.000	-31.19	-22.81
	Fraksi Etanol Air	Na CMC	-19.667*	1.925	.000	-23.86	-15.47
		Metformin	38.667*	1.925	.000	34.47	42.86
		Ekstrak	33.667*	1.925	.000	29.47	37.86
		Fraksi N-heksan	14.000*	1.925	.000	9.81	18.19
		Fraksi Etil Asetat	27.000*	1.925	.000	22.81	31.19
Sel Normal	Na CMC	Metformin	-58.333*	1.925	.000	-62.53	-54.14
		Ekstrak	-53.333*	1.925	.000	-57.53	-49.14
		Fraksi N-heksan	-33.667*	1.925	.000	-37.86	-29.47
		Fraksi Etil Asetat	-46.667*	1.925	.000	-50.86	-42.47
		Fraksi Etanol Air	-19.667*	1.925	.000	-23.86	-15.47
	Metformin	Na CMC	58.333*	1.925	.000	54.14	62.53
		Ekstrak	5.000*	1.925	.023	.81	9.19
		Fraksi N-heksan	24.667*	1.925	.000	20.47	28.86
		Fraksi Etil Asetat	11.667*	1.925	.000	7.47	15.86
		Fraksi Etanol Air	38.667*	1.925	.000	34.47	42.86
	Ekstrak	Na CMC	53.333*	1.925	.000	49.14	57.53
		Metformin	-5.000*	1.925	.023	-9.19	-.81
		Fraksi N-heksan	19.667*	1.925	.000	15.47	23.86
		Fraksi Etil Asetat	6.667*	1.925	.005	2.47	10.86
		Fraksi Etanol Air	33.667*	1.925	.000	29.47	37.86
	Fraksi N-heksan	Na CMC	33.667*	1.925	.000	29.47	37.86
		Metformin	-24.667*	1.925	.000	-28.86	-20.47
		Ekstrak	-19.667*	1.925	.000	-23.86	-15.47
		Fraksi Etil Asetat	-13.000*	1.925	.000	-17.19	-8.81
		Fraksi Etanol Air	14.000*	1.925	.000	9.81	18.19
	Fraksi Etil Asetat	Na CMC	46.667*	1.925	.000	42.47	50.86
		Metformin	-11.667*	1.925	.000	-15.86	-7.47
		Ekstrak	-6.667*	1.925	.005	-10.86	-2.47
		Fraksi N-heksan	13.000*	1.925	.000	8.81	17.19
		Fraksi Etanol Air	27.000*	1.925	.000	22.81	31.19
	Fraksi Etanol Air	Na CMC	19.667*	1.925	.000	15.47	23.86
		Metformin	-38.667*	1.925	.000	-42.86	-34.47
		Ekstrak	-33.667*	1.925	.000	-37.86	-29.47
		Fraksi N-heksan	-14.000*	1.925	.000	-18.19	-9.81
		Fraksi Etil Asetat	-27.000*	1.925	.000	-31.19	-22.81

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