

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN *Aquilaria malaccensis* Lam. DAN *Physalis
angulata* TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES**



SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh
Mareta Anggun Mayang Sari
NIM : 702014056

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
Aquilaria malaccensis Lam. DAN *Physalis angulata*
TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH TIKUS DIABETES**

Dipersiapkan dan disusun oleh
Mareta Anggun Mayang Sari
NIM 702014056

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Pada tanggal 02 Februari 2018

Menyetujui



dr. Nyayu Fitriani, M.Bmd
Pembimbing Pertama



Putri Erlyn, SKG, M.Kes
Pembimbing Kedua



**Dekan
Fakultas Kedokteran**



dr. Yanti Rosita, M. Kes

NBM/NIDN.0603 5710 1079954/0204076701

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini Saya menerangkan bahwa :

1. Karya Tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi Lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, 2 Febuari 2018

Yang membuat pernyataan



(Mareta Anggun Mayang Sari)

NIM 702014056

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Dengan Penyerahan naskah artikel dan *softcopy* berjudul: Uji Efektivitas Daun *Aquilaria malaccensis* Lam. Dan *Physalis angulata* Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UP2M) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UMP), Saya:

Nama : Mareta Aggun Mayang Sari
NIM : 702014056
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK UMP, Pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, selama tetap mencantumkan nama Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggungjawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : 2 Febuari 2018

Yang Menyetujui,



(Mareta Aggun Mayang Sari)
NIM 702014056

ABSTRAK

Nama : Mareta Anggun Mayang Sari
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Judul : Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Aquilaria malaccensis* Lam. dan *Physalis angulata* Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes

Daun *Aquilaria malaccensis* Lam. dan *Physalis angulata* merupakan jenis tanaman yang sering digunakan sebagai antidiabetes karena memiliki berbagai senyawa aktif, seperti terpenoid pada daun *Physalis angulata* dan flavonoid pada daun *Aquilaria malaccensis* Lam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun *Aquilaria malaccensis* Lam. dan daun *Physalis angulata* terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang di induksi aloksan. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan *pre and post test control group design*. Hewan uji yang digunakan dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok yang diberikan glibenklamid 130 mg/kgBB (kontrol positif), aquadest (kontrol negatif), kombinasi ekstrak daun *Aquilaria malaccensis* Lam. 5 mg/kgBB dan daun *Physalis angulata* 50 mg/kgBB, kombinasi ekstrak daun *Aquilaria malaccensis* Lam. 10 mg/kgBB dan daun *Physalis angulata* 100 mg/kgBB, kombinasi ekstrak daun *Aquilaria malaccensis* Lam. 20 mg/kgBB dan daun *Physalis angulata* 200 mg/kgBB serta kelompok tikus sehat sebagai kontrol. Analisis data menggunakan uji T-berpasangan dan *Post Hoc*. Hasil uji T-berpasangan menunjukkan pada kelompok aquadest, glibenklamid dan kombinasi ekstrak terjadi penurunan bermakna kadar glukosa darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0.05$) dan hasil uji *Post Hoc* didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kombinasi ekstrak daun *Aquilaria malaccensis* Lam. 10 mg/kgBB dan daun *Physalis angulata* 100 mg/kgBB dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah puasa ($p > 0.05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun *Aquilaria malaccensis* Lam. dan daun *Physalis angulata* efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci : Aloksan, Daun *Aquilaria malaccensis* Lam., Daun *Physalis angulata*, Glukosa darah puasa

ABSTRACT

Name : Mareta Anggun Mayang Sari
Study Program : Medical Education
Title : Effectiveness Test Of Ethanol- Extracted Combination Of *Aquilaria malaccensis Lam.* and *Physalis angulata* Leaf On Reduction Of Blood Glucose Level Of Diabetic Rats

Aquilaria malaccensis Lam. and *Physalis angulata* leaf are plants which often used as antidiabetic due to its many active compounds such as terpenoids in *Physalis angulata* leaf and flavonoid in *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf. The purpose of this research was to know The Effectiveness of Ethanol Extracts Combination of *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf and *Physalis angulata* leaf Towards The Decrease of Blood Glucose in Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Alloxan. This research was an experimental research type using pre test and post test control group design. The rats were divided into 6 groups, which were given 130 mg/kgBB glibenklamid (positive control), combination of *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf 5 mg/kgBB and *Physalis angulata* leaf 50 mg/kgBB, combination of *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf 10 mg/kgBB and *Physalis angulata* leaf 100 mg/kgBB and the combination of *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf 20 mg/kgBB and *Physalis angulata* leaf 200 mg/kgBB and a group of healthy rats as control. The data were analyzed by using paired *T-test* and *Post Hoc*. From Paired *T-test* results showed there were significant decrease of fasting blood glucose level in aquadest, glibenklamid, and combination extract groups before and after treatment ($p < 0.05$) and *Post Hoc* test results showed that there was no significant difference between the combination of 10 mg/kgBB *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf extract and 100 mg/kgBB *Physalis angulata* leaf extract with glibenklamid in decreasing fasting blood glucose ($p > 0.05$). The result taken from *Aquilaria malaccensis Lam.* leaf and *Physalis angulata* leaf combination showed that they were effective to decrease fasting blood glucose in male rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan.

Key words : Alloxan, *Aquilaria malaccensis Lam* leaf, *Physalis angulata* leaf, Fasting blood glucose

KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) **Dr. Nyayu Fitriani, M.Bmd** dan **Putri Erlyn, M.Kes** selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini;
- 2) Kepala Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan;
- 3) Orangtua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral; dan
- 4) Sahabat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
- 5) Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Palembang, 2 Febuari 2018



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
DAFTAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Keaslian Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Landasan Teori	8
2.1.1 Diabetes Melitus	8
2.1.2 Tanaman Gaharu (<i>Aquillaria malaccensis Lamk</i>)	25
2.1.4 Tanaman Ciplukan (<i>Physalis Angulata</i>).....	28
2.1.4 Glibenklamid	32
2.1.6 Alosan.....	33
2.1.7 Hewan Coba	35
2.2. Kerangka Teori.....	39
2.2. Kerangka Konsep	40
2.3. Hipotesis.....	41
BAB III. METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	42
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	42
3.2.1 Waktu Penelitian.....	42
3.2.2 Tempat Penelitian	42
3.3. Populasi dan Sampel	42
3.3.1. Populasi.....	42
3.3.2. Sampel dan Besar Sampel.....	42
3.3.3. Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Drop-out.....	43
3.3.4. Cara Pengambilan Sampel	44
3.4. Variabel Penelitian	44
3.4.1 Variabel Dependen.....	44

3.4.2 Variabel Independent	44
3.5. Definisi Operasional	44
3.6. Cara Pengumpulan Data	45
3.6.1 Alat dan Bahan.....	45
3.6.2 Prosedur Penelitian	45
3.6.2.1 Pembuatan Kombinasi Ekstrak	45
3.6.2.2 Perhitungan Besar Dosis	46
3.6.2.3 Teknik Pengambilan sampel darah	47
3.6.2.4 Proses Perlakuan hewan coba	48
3.7. Analisis Data	49
3.8. Alur Penelitian	50

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil	51
4.2. Pembahasan.....	55

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan	62
5.2. Saran.....	62

DAFTAR PUSTAKA	63
-----------------------------	----

LAMPIRAN	68
-----------------------	----

BIODATA RINGKAS ATAU RIWAYAT HIDUP	
---	--

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Perbandingan penelitian dengan penelitian sebelumnya	5
Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus	10
Tabel 2.2 Penggolongan sediaan insulin berdasarkan lama dan masa kerja.....	18
Tabel 2.3 Sediaan insulin yang beredar di indonesia.....	19
Tabel 2.4 Profil obat antihiperqlikemia oral yang tersedia di Indonesia.....	21
Tabel 2.5 Hasil Analisis Fitokimia <i>Aquilaria malaccensis Lamk.</i>	27
Tabel 2.6 Hasil Analisis Fitokimia <i>Physalis Angulata L.</i>	31
Tabel 4.1 Rata-rata kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah pemberian senyawa uji.....	51
Tabel 4.2 Hasil analisis normalitas data sebelum perlakuan... ..	52
Tabel 4.3 Hasil analisis normalitas data sesudah perlakuan... ..	52
Tabel 4.4 Hasil analisis homogenitas data.....	53
Tabel 4.5 Perbedaan kadar glukosa darah puasa tikus sebelum dan sesudah diberikan perlakuan	54
Tabel 4.6 Hasil analisis Perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok sesudah perlakuan.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi Daun Gaharu (<i>Aquillaria malaccensis Lamk.</i>)	26
Gambar 2.2 Morfologi Daun Ciplukan (<i>Physalis Angulata L.</i>).....	29
Gambar 2.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Berat Badan Tikus	68
Lampiran 2 Data Kadar Gula Darah Puasa Tikus.....	69
Lampiran 3 Hasil Analisi Data	70
Lampiran 4 Dokumentasi Selama Penelitian.....	74
Lampiran 5 Surat Keterangan kelayakan etik penelitian.....	76
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian	77
Lampiran 6 Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	79
Lampiran 7 Sertifikat Tikus.....	81
Lampiran 8 Kartu Aktivitas Bimbingan	82



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit kronik dimana penderita mengalami kelebihan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia, ditandai dengan pemeriksaan glukosa puasa >126 mg/dl atau hasil glukosa sewaktu >200 mg/dl (Purnamasari, 2014). Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defek pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Gejala hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, penurunan berat badan, kadang-kadang dengan polifagia dan penglihatan kabur (ADA, 2010).

Estimasi terakhir *International Diabetes Federation* (IFD) terdapat 415 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2015. Pada tahun 2040 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 642 juta orang. Menurut *National Diabetes Fact Sheet* (2014), total prevalensi diabetes di Amerika tahun 2012 adalah 29,1 juta jiwa (9,3%). Angka kejadian kasus diabetes di Indonesia saat ini terus meningkat hingga mencapai 8,4 juta jiwa, berarti satu dari 40 penduduk menderita diabetes melitus dan diprediksi jumlahnya melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025 mendatang serta lebih banyak terjadi pada rentang usia muda atau masa produktif (WHO, 2010).

Data Riskesdas (2013) menunjukkan bahwa proporsi diabetes melitus di Indonesia sebesar 6,9% atau dengan perkiraan jumlah sebesar 12.191.564 pada penduduk usia ≥ 15 tahun. Untuk Provinsi Sumatera Selatan usia ≥ 15 tahun yang terdiagnosis diabetes melitus 0,9% atau diperkirakan 49.318 jiwa dan merasakan gejala diabetes melitus 0,4% atau diperkirakan 21.919 jiwa (Depkes, 2014).

Saat ini telah banyak dikembangkan terapi farmakologis bagi penderita diabetes antara lain dapat berupa insulin yang dapat membantu dalam kasus gangguan sekresi insulin, dan obat antidiabetik oral berupa obat-obatan yang berasal dari golongan *secretagogue insuline* (Sulfonilurea, Meglitinid, D-Fenilalanin), tiazolidinedion dan α -glukosidase (Katzung, 2014). Namun obat-obat tersebut tidaklah bebas dari efek samping. Oleh karena itu, pengobatan dari bahan alam

banyak diminati oleh masyarakat karena aman, biaya yang harus dikeluarkan pun relatif murah dibandingkan dengan pengobatan berbahan baku sintetis (Mahendra, 2005). Salah satu jenis tanaman yang digunakan oleh masyarakat sebagai terapi pengobatan diabetes yaitu gaharu dan ciplukan.

Tanaman gaharu merupakan salah satu tanaman hutan penting di Indonesia dan di beberapa negara seperti India, Singapura, Malaysia, Jepang, Timur tengah dan Amerika Serikat. Jenis tanaman gaharu yang dapat ditemukan di Indonesia antara lain *A. malaccensis*, *A. hirta*, *A. fillaria*, *A. Microcarpa*, *A. Agallocha*, *A. beccariana*, *A. secundana*, *A. mozkowskii* dan *A. tomentosa*. Jenis *A. malaccensis* Lam. merupakan jenis pohon gaharu yang paling banyak ditemukan di Sumatera Utara (Sumarna, 2005).

Gaharu berkhasiat sebagai obat penahan rasa sakit, dan obat gangguan pencernaan di Asia Timur (Yagura *et al.*, 2005). Selain itu daun gaharu berpotensi untuk antidiabetes dengan mekanisme aksi sebagai inhibitor α -glucosidase (Yin *et al.*, 2014) dan dapat meningkatkan pengambilan glukosa pada adiposit tikus dengan meningkatkan kadar adiposa GLUT4 (Pranakhon *et al.*, 2011). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun gaharu mengandung flavonoid, steroid, tanin dan glikosida. Senyawa flavonoid terbukti memiliki sifat sebagai antidiabetes. Mekanisme flavonoid sebagai antidiabetes yaitu mencegah apoptosis sel- β , meningkatkan proliferasi sel β dan sekresi insulin sehingga aktivitas insulin meningkat. Flavonoid juga efektif dalam mengaktivasi reseptor PPAR- γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*) dan meningkatkan sensitivitas insulin di otot dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin GLUT4 (GLUT4 dikenal sebagai reseptor glukosa 4, merupakan reseptor yang berperan dalam penyerapan glukosa yang dirangsang oleh insulin pada otot dan sel-sel jaringan adipose). Secara farmakologi flavonoid memiliki kemampuan mempengaruhi aktivitas insulin pada diabetes tipe 2 (Coman *et al.*, 2012 ; Silaban, 2014). Kadar optimal fraksi etil asetat dan fraksi etanol daun gaharu yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dimulai pada dosis 0.01 g/kgBB/hari (Said *et al.*, 2016).

Physalis angulata (ciplukan) adalah tanaman semusim dari famili Solanaceae. Tanaman ini tumbuh di dataran rendah hingga 1.800 m di atas permukaan laut, sebagai tumbuhan pengganggu di ladang, kebun, semak dan ditepi jalan. Efek

farmakologis yang terdapat diciplukan antara lain obat antidiabetes, hipertensi, asam urat, pembengkakan testis, influenza dan radang tenggorokan, meningkatkan jumlah sel langerhans dan merangsang sel beta untuk melepaskan insulin (Abo & Lawal, 2013). Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak ciplukan menunjukkan adanya flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol saponin, antrakuinon, antracena dan terpenoid (Rohyani *et al.*, 2015). Kandungan kimia yang diduga berpengaruh dalam menurunkan glukosa darah adalah terpenoid yang mempunyai aktivitas antidiabetes, dapat merangsang regenerasi sel langerhans sehingga kerusakan sel langerhans khususnya sel β dapat dikurangi secara bertahap dan jumlahnya kembali normal (Sunaryo *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Rahmani (2016), ekstrak etanol 70% ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki efek penurunan glukosa darah tikus jantan galur wistar sebesar 40,13%. Dosis ekstrak metanol dan fraksi kolom *Physalis angulata* sebesar 500 mg/kgBB dapat menurunkan 56% glukosa darah pada tikus yang didinduksi aloksan (Abo & Lawal, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian mengenai daun gaharu dan daun ciplukan sudah banyak dilakukan, namun penelitian mengenai kombinasi keduanya belum ada sehingga peneliti ingin mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang mengalami diabetes melitus.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Umum

Untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan.

1.3.2. Khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas berbagai konsentrasi kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis paling efektif dari pemberian kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat

1.4.1. Teoritis

Memberikan bukti ilmiah mengenai penggunaan kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) sebagai antidiabetik.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Memberikan tambahan informasi yang ilmiah kepada masyarakat terkait manfaat kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) sebagai salah satu terapi untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.
2. Dengan penelitian ini diharapkan kombinasi ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) dan daun ciplukan (*Physalis angulata*) dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif dalam pengobatan diabetes.
3. Hasil penelitian diharapkan menjadi salah satu dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1.1 Perbandingan Penelitian Dengan Penelitian Sebelumnya

Nama	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
Afifah, Elin yulinah, Yulia, Suswini, Asri & suci narvikasar (2011)	Efek antidiabetes herba ciplukan (<i>Physalis angulata</i> LINN.) pada mencit diabetes dengan induksi aloksan.	Uji eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air herba ciplukan dosis 10 mg/kgbb dan fraksi air herba ciplukan dosis 4,84 mg/kgbb mempunyai efek hipoglikemik yang sama dengan glibenklamid 0,65 mg/kgbb ($P>0,05$). Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak air herba ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) menunjukkan adanya alkaloid, flavoloid, saponin, polifenol, steroid dan triterpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid.
Alyssa Nabila Syawalia Rahmani (2016)	Uji efektivitas ekstrak etanol 70% daun ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar (<i>Rattus Norvegicus</i>) yang diinduksi aloksan.	Uji eksperimental Dengan desain pre and post test with controlled group design.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar, dosis 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-11 dengan persentase penurunan kadar glukosa darah 37,77%; 40,13% dan 23,83% dengan efek paling besar terdapat pada kelompok dosis 100 mg/kgBB. Potensi penurunan dibanding dengan glibenklamid didapatkan presentase dosis 1=71,34%, dosis 2=75,8%, dan dosis 3=45%.

Abo K.A. dan Lawal I.O. (2013)	Antidiabetic activity of physalis angulata extracts and fractions in alloxan-induced diabetic rats.	Uji eksperimental	Ekstrak <i>Physalis angulata</i> dapat menurunkan glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Fraksi F3 yang dihasilkan dari ekstrak dapat menurunkan glukosa darah pada hari ke 7 perlakuan (58,6%; $p < 0,05$) pada konsentrasi 500 mg/kg.
Hadi Sunaryo, Kusmardi & Wahyu Trianingsi (2012)	Uji aktivitas antidiabetes senyawa aktif dari fraksi kloroform herba ciplukan (<i>Pyhsalis angulata L.</i>) terhadap penurunan kadar glukosa dan perbaikan sel langerhans pankreas pada mencit yang diinduksi aloksan.	Uji eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kloroform herba ciplukan (<i>Physalis angulata L.</i>) dosis 0,5 mg/20 g BB, 1 mg/20 g BB dan 2 mg/20 g BB dapat menurunkan glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan. Dosis 2 mg/20 g BB sebanding dengan glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g BB.
Fauzia Said, Kamaluddin & Theodorus, (2016)	Efficacy of the aquillaria malaccensis leaves active fraction in glucose uptake inskletal muscle on diabetic wistar risk	Uji eksperimental	Pada Fraksi etil asetat dan fraksi etanol <i>Aquillaria malaccensis</i> dengan dosis 0,01 g/kgBB/hari; 0,1 g/kgBB/hari dan 1 g/kgBB/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara peningkatan kadar GLUT4 pada otot rangka. Persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 37,77%; 40,13% dan 23,83% Fitokimia bioaktif utama menunjukkan tingginya kadar flavoloid dan tanin pada kedua fraksi.
Nur Liyana Zulkifli, Nor Adhila, Siful Nizam & Mohd Rosly (2013)	Antidiabetic activites of malaysian agarwood (<i>Aquillaria SPP.</i>) Leaves extract	Uji eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>Aquillaria spp.</i> efisien dalam menghambat α -glucosidase dan α -amylase secara in vitro pada konsentrasi 100 μ g/ml sampai 1000 μ g/ml.

Ratree Pranakhon, Patchareewan Pannangpetch &Chantana Aromdee (2011)	Antihyperglycemic activity of agarwood leaf extracts in STZ-induced diabetic rats and glucose uptake enhancement activity in rat adipocytes	Uji eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa hanya ekstrak metanol dan air dari daun gaharu pada dosis 1 g/kgbb yang menurunkan kadar glukosa darah puasa sebesar 54 (40%). Hasil ini sebanding dengan 4 U/kgbb insulin (73%).
---	---	-------------------	--

DAFTAR PUSTAKA

- Abo, K.A., & Lawal, I.O. 2013. Antidiabetic Activity of *Physalis angulata* Extracts and Fractions in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Advanced Scientific Research*. 4 (3): 32-36. July 16, 2017. <http://www.sciensage.info/jasr>.
- Afifah *et al.*, 2011. Efek Antidiabetes Herba Ciplukan (*Physalis Angulata* LINN.) Pada Mencit Diabetes Dengan Induksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5 (4), 166-171. July 17, 2017. <https://s3.amazonaws.com/academia.edu>
- American Diabetes Association. 2010. *Diagnosis and Classification of Diabetic Mellitus*. USA, America.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Riset Kesehatan Dasar. 21 agustus 2017. <http://www.depkes.go.id>.
- Baedowi, 1998. Timbunan Glikogen dalam Hepatosit dan Kegiatan Sel Beta Insula Pancreatisi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Ekstrak Daun Ciplukan. *Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia IX*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hal. 139.
- Center for Disease Control. National Diabetes Fact sheet, 2014. 22 juli 2017. <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014StatisticsReport.html>.
- Choungale, AD., Pnaskar, SN., Gurao, Pm., & Arvindeka AU.2007. Optimization of alloxan dose is essential to induce stable diabetes for prolong period. January 2, 2018. <http://sciarled.net/fulltext/?doi=ajb2007.402.408>
- Coman, C.O.D., Rugina., & Socaciu, C. 2012. Plants and Natural Compounds with Antidiabetic Action. *Not Bot Horti Agrobo* 2012, 40(1):314-325. August 17, 2017. <http://citeseerx.ist.psu.edu>
- Dahlia, F.M.D. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galurr Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Tesis, Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana.
- Dalimartha, S. 2006. Atlas tanaman obat Indonesia. Jilid 2 Cetakan III. Jakarta: PT Trubus Agriwidaya, 20-22. 23 juli 2017. <https://books.google.co.id/books>.
- Depkes. 2006. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta. 23 September 2017. perpustakaan.depkes.go.id:8180/bitstream/.../3/Bk2006-311.pdf

- Depkes. 2014. Info DATIN Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Waspada Diabetes. Kemenkes, Jakarta. 16 juni 2017. www.depkes.go.id/resources/pusdatin/infodatin/infodatindiabetes.pdf.
- Federer, W. 1991. *Statistics and Society : Data Collection and Interpretation*. 2nd ed. Marcel Dekker, New York.
- Katzung, B.G. 2014. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal.849-857
- Kohn, D.F., & Clifford, C.B. 2002. *Biology and Disease of Rats*. In: J.G Fox, L.C. Anderson, F.M. Lowe, et al.,eds. *Laboratory Animal Medicine*, 2nd ed. Academic Press, New York. Hal 121-167. August 4, 2017. www.sciencedirect.com/science/book/9780120749010.
- Kurniasari, D. 2012. *Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Jantan (Rattus Norvegicus) Setelah Terpapar Stressor Ranjatan Listrik*. Skripsi, Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jawa Timur, Indonesia.
- Latifah, N., Hidayati, A.A., Yunas S.R., & Endang S. 2014. *Ciplukan (Physalis angulata L.)*. Cancer Chemoprevention Research Center. Farmasi Universitas Gajah Mada. 22 juli 2017. <http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/>
- Laurence & Bacharach. 1964. "Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, *Metode Laboratorium*". Dalam : *Toksikologi*, reviewer: Hakim, L. Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Mahendra, B. 2005. *13 Jenis Tanaman Obat Ampuh*, Penebar Swadaya, Jakarta, 8-11.
- Mudjadid, & Putranto, R. 2003. *Aspek Psikosomatik Pasien Diabetes Mellitus*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atmajaya.
- Ndraha, S. 2014. *Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini*. *Medicinus*, 27 (2).
- Nugroho, AE. 2006. *Hewan Percobaan diabetes mellitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik (review)*. *Biodiversitas*. Vol 7 No.4, 2006:378-382.
- Pasaribu, F., P. Sitorus & S. Bahri. 2012. *Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah*. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 2012. 1 (1): 1-8.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Konsensus Pengelolaan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta, pp 14-69.

- Permatasari, N. 2012. Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan dan Injeksi Pada Hewan Coba. Laboratorium Biosains. Universitas Brawijaya.
- Pranakhon, R., Aromdee, C., & Pannangpetch, P. 2011. Antihyperglycemic activity of agarwood leaf extracts in STZ-induced diabetic rats and glucose uptake enhancement activity in rat adipocytes. *Songklanakarin J.Sci.Technol.*33(4), 405-410. August 6, 2017. <http://www.sciensage.info/jasr>.
- Price, S.A., & Wilson, L.M. 2006. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal.1260-1261
- Purnamasari, D. 2014. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Sudoyo, A.W. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, edisi VI. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal. 2323-2326
- Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, 2016. Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rosensia dalam Penelitian Sesuai dengan Kesejahteraan Hewan. Bogor: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, hal. 40-42
- Rahmani, A.N.S. 2016. Uji efektivitas ekstrak etanol 70% daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. Jurusan Kedokteran UMS.
- Raju, P. & Mamidala, E. 2015. Anti-diabetic activity of Compound isolated from *P. angulata* fruits extracts in Alloxan induce diabetic rats. *The Ame J Sci and Med Res.* 1 (1):40-43
- Rohilla, A., & Ali, S. 2012. Alloxan Induced Diabetes : Mecanism and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science.* Vol 3(2) : 819-820. August 18, 2017. <https://www.researchgate.net>
- Rohyani *et al.*, 2015. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok, 2:338-391
- Said, F., Kamaluddin, M.T., & Theodorus. 2016. Efficacy of the *Aquillaria Malaccensis* Leaves Active Fraction in Glucose Uptake in skeletal Muscle on diabetic wistar rats. *Journal of Advanced Scientific Research.* Vol 6. August 5, 2017. <http://www.sciensage.info/jasr>.
- Sediarso, *et al.* 2013. Efek Antidiabetes dan Identifikasi Senyawa Dominan Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Majalah Ilmu Kefarmasian*, volume (8);1-56. July 20, 2017. www.journal.ui.ac.id.
- Silaban, S.F. 2014. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis Lamk*). Skripsi. 27 Agustus 2017. <https://id.scribd.com/document/338955527/>

- Soegondo, S. 2009. Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Sudoyo, A.W. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, edisi VI. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal. 2329-2334
- Studiawan, H & Santosa M.H. 2005. Uji aktivitas Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyanta* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan Media Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga, Surabaya.21(2)
- Sumarna, Y. 2005. Strategi Budidaya dan Pengembangan Produksi Gaharu. Prosiding Seminar Nasional gaharu, Seameo-Biotrop. Bogor: Penerbit Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan dan Konservasi Alam. Hal. 34-35.
- Sunaryo *et al.*, 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Perbaikan Sel Langerhans Pankreas Pada Mencit Yang diinduksi Aloksan. *Farmasains*. 1(5), 248-251. August 6, 2017. http://farmasains.uhamka.ac.id/wp-content/uploads/2015/02/Hadi-Sunaryo_farmasains.uhamka.ac_.id-volume-1-no-5.pdf
- Suherman S.K., 2007. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Gunawan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.pp:485: Hal 489-93
- Szkudelski, T. The mechanism Of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells Of The Rat Pancreas, *Physiology Research*. 2001;50:536-54
- Tjay, T. H., & K. Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- World Health Organization, 2010. Diabetes Fact Sheet. July 17, 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.2017.7.16
- Yagura, T., Shibayama, N., Ito, M., Kiuchi, F., & Honda, G. 2005. Three Novel Diepoxy Tetrahydrochromones from Agarwood Artificially Produced by Intentional Wounding. *Tetrahedron Letters* 46: 4395-4398. August 5, 2017. www.sciencedirect.com/science/article/.../S004040390500894
- Yusni, Ieva, B.A., Rezania., & Raipati, F. 2017. Penurunan Kadar Gula Darah Akibat Pemberian Ekstrak Manggis (*Garcinia mangostana*) dan Tomat (*Lycopersicum esculentum Mill*) pada Tikus Diabetes. *Global Medical and Health Communication*. 5(1). 21 August, 2017. ejournal.unisba.ac.id
- Yin, Z., Zhanga, W., Fenga, F., Zhanga, Y., & Wenyi, K. 2014. α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Science and Human Wellness*, 3(3-4):136-174. August 5, 2017. www.sciencedirect.com/science/article/.../S221345301400032

Zulkifle, N.L., Omar, N.A., & Tajudin, S.N. 2013. Antidiabetic activities of malaysian agarwood (*Aquillaria SPP.*) leaves extract. Conference on industry-academia joint initiatives in biotechnology CIA: Biotech 13. August 4, 2017. <http://umpir.ump.edu.my/5602/1/scan0001.pdf>