

***EFFECTIVENESS TEST OF KEBIUL LEAF EXTRACT
(Caesalpinia bonduc (L.) Roxb.) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS
IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS***

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KEBIUL (*Caesalpinia
bonduc (L.)Roxb.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS DENGAN DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI
*STREPTOZOTOCIN***



ANISAH AINUN ZAHRAH

105421102320

Skripsi

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Makassar untuk Memenuhi Sebagian
Persyaratan guna Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2023

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb.)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

SKRIPSI

Disusun dan diajukan oleh :

ANISAH AINUN ZAHRAH

105421102320

Skrripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 15 Maret 2024

Menyetujui Pembimbing,


DR. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes

PANITIA SIDANG UJIAN

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

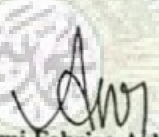
Skripsi dengan judul "Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan Diabetes Melitus yang Diinduksi *Streptozotocin*" telah diperiksa, disetujui serta dipertahankan di hadapan tim penguji skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, pada :

Hari/Tanggal : Selasa, 6 Februari 2024

Waktu : 14.00 WITA – Selesai

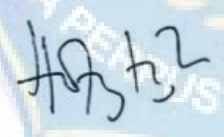
Tempat : Ruang Kuliah Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Ketua Tim Penguji

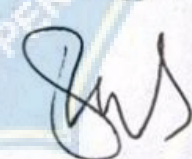

DR. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes

Anggota Tim Penguji

Anggota 1


dr. Asdar Tadjuddin, Sp.B

Anggota 2


DR. Ir. Nurdin Mappa, M.M

**PERNYATAAN PENGESAHAN UNTUK MENGIKUTI
UJIAN SKRIPSI PENELITIAN**

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Anisah Ainun Zahrah
Tempat, Tanggal Lahir : Sikeli, 24 Januari 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Kedokteran Komunitas
Nama Pembimbing Akademik : DR. dr. A. Weri Sompa, M.Kes, Sp.N(K)
Nama Pembimbing Skripsi : DR. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes
Nama Pembimbing AIK : DR. Ir. Nurdin Mappa, M.M



JUDUL PENELITIAN :

**““UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb.)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN”**

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mengikuti ujian skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 15 Maret 2024

Mengesahkan,

Juliani Ibrahim, S.Sc., Ph.D

Koordinator Skripsi Unismuh

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Anisah Ainun Zahrah
Tempat, Tanggal Lahir : Sikeli, 24 Januari 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Kedokteran Komunitas
Nama Pembimbing Akademik : DR. dr. A. Weri Sompia, M.Kes, Sp.N(K)
Nama Pembimbing Skripsi : DR. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes



Meyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* (L.) Roxb) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan Diabetes Melitus yang Diinduksi *Streptozotocin*

Apabila suatu saat nanti terbukti bahwa saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 15 Maret 2024

Anisah Ainun Zahrah

NIM : 105421102320

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama lengkap : Anisah Ainun Zahrah
Nama Ayah : Muh. Hardas
Nama Ibu : Sry Nurfatmi
Tempat. Tanggal lahir : Sikeli, 24 Januari 2002
Agama : Islam
Nomor telepon/ Hp : 081243784010
Email : studonocite@gmail.com

Riwayat Pendidikan:

- SDN 14 Sikeli (2007-2013)
- SMPN 09 Kabaena Barat (2013-2016)
- SMAN 02 Bombana (2016-2019)
- Universitas Muhammadiyah Makassar (2020-2024)

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Anisah Ainun Zahrah¹, Ami Febriza Achmad²

¹Undergraduate Student of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Makassar.
studonocete@gmail.com

²Public Health Department, Faculty of Medicine and Health Sciences Universitas Muhammadiyah Makassar. amifebrizaachmad@unismuh.ac.id

“EFFECTIVENESS TEST OF KEBIUL LEAF EXTRACT (*Caesalpinia Bonduc* (L).Roxb) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS”

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a metabolic syndrome characterized by elevated blood glucose levels due to decreased insulin secretion or insulin resistance. Patients with diabetes mellitus require lifelong consumption of synthetic antidiabetic drugs, which have side effects and high costs. The WHO encourages the development and research of plants with hypoglycemic effects as a safe alternative to synthetic antidiabetic drugs. One plant that has long been used as an antidiabetic medicine is the fever nut (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb). Fever nut (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) is a tropical plant found throughout the world, mainly in India, Sri Lanka, Myanmar, and Indonesia. The bioactive compounds such as flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, sterols, phenols, and glycosides found throughout the fever nut plant are used as antipyretics, antibacterials, anthelmintics, antioxidants, antiperiodics, and even antiproliferatives.

Objective: To determine the effectiveness of kebiul leaf extract (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) in reducing blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Method: True experimental research with administration of kebiul leaf extract (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) on rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus and high-fat diet to test its effectiveness in reducing blood glucose levels.

Results: The research results showed that the average blood glucose levels of positive and negative control rat groups decreased at the 2nd hour post-intervention, whereas the groups receiving doses of 150 mg/kg BW, 200 mg/kg BW, and 400 mg/kg BW decreased significantly at the 4th hour post-intervention. Although the negative control group (CMC-Na) experienced a decrease in blood glucose levels, it was not as significant and consistent as the other groups. The groups receiving doses of 150 mg/kg BW and 400 mg/kg BW had effects most similar to the positive control group given the standard diabetes mellitus drug, glibenclamide.

Conclusion: The leaf extract of kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) is effective in lowering blood glucose levels starting from doses of 150 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW.

Keywords: *Caesalpinia bonduc* (L).Roxb, diabetes mellitus, blood glucose levels

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Anisah Ainun Zahrah¹, Ami Febriza Achmad²

Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

studonocte@gmail.com

Departemen Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar. amifebrizaachmad@unismuh.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus adalah sindrom metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin atau ketidakefektifan kerja insulin. Pasien diabetes melitus memerlukan konsumsi obat antidiabetes sintesis seumur hidup yang memiliki efek samping serta biaya yang tinggi. WHO mendorong pengembangan dan penelitian tanaman dengan efek hipoglikemik sebagai alternatif aman terhadap obat antidiabetes sintetis. Salah satu tanaman yang telah lama digunakan sebagai obat antidiabetes adalah biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb). Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) merupakan tumbuhan tropis yang tersebar di seluruh dunia utamanya India, Sri Lanka, Myanmar dan Indonesia. Kandungan senyawa bioaktif flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, sterol, fenol, dan glikosida yang tersebar di seluruh bagian tanaman kebiul digunakan sebagai antipiretik, antibakteri, antihelmintik, antioksidan, antiperiodik, bahkan antiproliferatif.

Tujuan: Untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin*.

Metode: Penelitian *true eksperimental dengan* pemberian ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) roxb) pada tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin* dan diet tinggi lemak untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar glukosa darah tikus kelompok kontrol positif dan negatif menurun pada jam ke-2 pasca intervensi, sedangkan kelompok dosis 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB menurun secara signifikan pada jam ke-4 pasca intervensi. Meskipun kelompok kontrol negatif (CMC-Na) mengalami penurunan kadar glukosa darah, namun penurunannya tidak signifikan dan sekonsisten kelompok lain. Kelompok dosis 150 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB memiliki efek yang paling mirip dengan kelompok kontrol positif yang diberikan obat standar diabetes melitus yaitu glibenklamid.

Kesimpulan: Ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mulai dari dosis 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB.

Kata kunci: *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb, diabetes melitus, kadar glukosa darah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, Karena berkat Rahmat Hidayah serta Inayah-Nya. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW karena beliau sebagai suritauladan yang membimbing manusia menuju surga. Alhamdulillah berkat hidayah dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul (*Caesalpinia Bonduc (L).Roxb*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan Diabetes Melitus yang Diinduksi *Streptozotocin*. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada orang tua, ayahanda Muh. Hardas dan ibunda Sry Nurfatmi yang senantiasa sabar dan selalu memberikan motivasi serta tidak henti-hentinya memanjatkan doa sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.

Selanjutnya penulis juga ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar ibunda Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.
2. Dr. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dalam mendidik dan memberikan bimbingan selama proses penyusunan skripsi ini hingga selesai.

3. Ibunda Juliani Ibrahim, Ph.D selaku dosen koordinator penelitian FKIK Unismuh Prodi Pendidikan Dokter yang telah memberikan izin dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Asdar Tadjuddin, Sp.B dan DR. Ir. Nurdin Mappa, M.M selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu untuk mengevaluasi penyusunan skripsi ini.
5. Teman seperbimbingan skripsi, Besse Pawellangi dan Hasriani Rijal yang telah berjuang bersama dalam menyelesaikan skripsi.
6. Kak Nurul Izzah, S. Farm, kak Ilham, S.Farm, Sri Zalika Jamal, Priska Tamarasukma, Fia Khairina Fauziyah, Andi Muhammad Fadhel, Yuki Herwiana dan Annormansyah Fikri Harli yang turut berperan aktif dalam proses penelitian.
7. Teman-teman Hohoho dan Sibson yang selalu mendukung dan memberikan motivasi, saran, dan semangat.

Meskipun telah berusaha menyelesaikan skripsi ini sebaik mungkin, penulis menyadari bahwa ini masih terdapat kekurangan. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca guna menyempurnakan segala kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini berguna bagi para pembaca dan pihak-pihak lain yang berkepentingan.

Makassar, 15 Maret 2024

Penulis,

Anisah Ainun Zahrah

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PANITIA SIDANG UJI	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Kebiul	6
B. Diabetes Melitus	11
C. Herbal yang Berkhasiat dalam Mengobati Diabetes Melitus.....	16
D. Daun Kebiul dalam Mengobati Diabetes Melitus	18
E. Kerangka Teori.....	20
BAB III	21
KERANGKA KONSEP	21
A. Kerangka Pemikiran.....	21
B. Definisi Operasional	21
C. Hipotesis.....	21
BAB IV	23
METODE PENELITIAN	23
A. Desain Penelitian.....	23
C. Sampel Penelitian.....	23

D. Alat dan Bahan.....	25
E. Alur Penelitian	26
F. Kelompok Kontrol	26
G. Prosedur Penelitian	26
I. Etika	35
BAB V.....	37
HASIL PENELITIAN.....	37
A. Pengolahan Sampel	37
B. Skrining Fitokimia	38
C. Uji Karakteristik Hewan Coba	39
D. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul	40
E. Uji Perbandingan.....	42
BAB VI.....	45
PEMBAHASAN	45
A. Ekstraksi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kebiul	45
B. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul	47
C. Tinjauan Keislaman.....	50
BAB VII.....	54
PENUTUP.....	54
A. Kesimpulan	54
B. Keterbatasan Penelitian.....	54
C. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	xi
Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian	xviii
Lampiran 2. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia	xxi
Lampiran 3. Tabel Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji	xxii
Lampiran 4. Perhitungan Rendamen Ekstrak.....	xxiii
Lampiran 5. Perhitungan Rata-Rata Glukosa Darah Sewaktu	xxiv
Lampiran 6. Hasil Olah Data SPSS.....	xxv
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian.....	xxvii
Lampiran 9. Hasil Cek Plagiasi.....	xxviii

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1. Tanaman Kadara.....	6
Gambar II.2. Morfologi Daun Tanaman Kebiul	7
Gambar II.3. Morfologi Batang Tanaman Kebiul.....	7
Gambar II.4. Morfologi Biji Tanaman Kebiul	8
Grafik V.1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah	42



DAFTAR TABEL

Tabel III.1. Definisi Operasional.....	21
Tabel V.1. Hasil Maserasi.....	38
Tabel V.2. Hasil Skrining Fitokimia.....	38
Tabel V.3. Uji Karakteristik Hewan Coba.....	39
Tabel V.4. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul	41
Tabel V.5. Uji Perbandingan	42



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang dikenal sebagai *mega center biodiversity* terbesar ke-2 di dunia setelah Brazil. Terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia, sekitar 7000-nya diperkirakan berkhasiat sebagai obat dan 2500-nya sengaja dibudidayakan sebagai tanaman obat. Hal ini menjadi bukti bahwa di Indonesia sendiri penggunaan tanaman sebagai obat telah lama dan masih digunakan sampai sekarang. Berbagai tanaman tersebut dimanfaatkan menjadi obat tradisional yang secara turun temurun telah dibuktikan berdasarkan pengalaman (empiris) dapat memelihara kesehatan, mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat dan telah lama digunakan adalah biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb).^(1,2,3)

Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) merupakan tumbuhan tropis yang tersebar di seluruh dunia utamanya India, Sri Lanka, Myanmar dan Indonesia. Kandungan senyawa bioaktif flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, sterol, fenol, dan glikosida yang tersebar di seluruh bagian tanaman kebiul digunakan sebagai antipiretik, antibakteri, antihelmintik, antioksidan, antiperiodik, hidrokel bahkan antidiabetik.⁽⁴⁾

Hasil penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan diabetes melitus eksperimental yang diinduksi aloksan monohidrat mulai dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB. Senyawa flavonoid pada kebiul

(*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) dapat meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan toleransi glukosa, menurunkan resistensi insulin perifer dan menurunkan absorpsi glukosa. Berdasarkan analisis senyawa kimia flavonoid ini paling banyak ditemukan pada bagian daun diikuti dengan inti biji dan batang dari tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb).^(5,6)

Diabetes melitus merupakan suatu sindroma metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat menurunnya jumlah sekresi insulin ataupun ketidakefektifan kerja insulin itu sendiri. Diabetes melitus telah menjadi penyebab kematian prematur terbesar di dunia. Penyakit ini juga menjadi predisposisi berbagai penyakit lainnya seperti diabetik retinopati, penyakit kardiovaskular dan gagal ginjal.⁽⁷⁾

Pada Tahun 2019, *Internasional Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sebanyak 463 juta penderita diabetes dan setidaknya terdapat 4,2 juta kasus kematian di dunia. Kasus ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 578 juta kasus pada 2030 dan menjadi 700 juta kasus pada 2045. Indonesia sendiri menduduki urutan ke-7 dengan kasus diabetes tertinggi di dunia pada Tahun 2019.⁽⁸⁾

Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes secara diagnostik didapatkan mulai dari usia ≥ 15 Tahun sebesar 2%. Hal ini menunjukkan peningkatan sebesar 0,5% dibandingkan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) 2013.⁽⁸⁾

Pasien diabetes melitus harus mengkonsumsi obat antidiabetes seumur hidup. Penggunaan obat antidiabetes sintetis jangka panjang seperti sulfonilurea dan biguanid tentunya memiliki efek samping oleh karena itu perlu

obat pendamping alami yang murah, mudah didapatkan tetapi memiliki efek samping rendah. WHO menghimbau untuk selalu mengembangkan dan meneliti tanaman yang memiliki efek hipoglikemik karena penggunaan obat sintetis yang kurang aman. ^(9,10)

Berbagai ayat dan hadist tentang tanaman juga obat telah Allah turunkan dan menjadi ladang ijtihad bagi manusia untuk terus mengembangkan serta meneliti tentang tanaman sebagai obat salah satunya adalah ayat dan hadist berikut.

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya:

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” Syu’ara (26) ayat 7

Dari Abu Hurairah RA. Rasul bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya

"Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan kepadanya obat." (Shahih Bukhari No. 5678) ⁽⁴⁸⁾

Oleh karena adanya himbauan tersebut dan hasil penelitian terhadap senyawa flavonoid dari inti biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) yang terbukti memiliki efek hipoglikemik. Serta profil senyawa tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) yang memperlihatkan bahwa senyawa flavonoid ini paling banyak ditemukan pada daun, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang Uji Efektivitas Ekstrak Daun

KEBIUL (*CAESALPINIA BONDUC (L).ROXB*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DENGAN DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu “apakah ekstrak daun kebiul (*CAESALPINIA BONDUC (L).ROXB*) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin*”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin*.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan senyawa daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*)
- b. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin* dengan konsentrasi 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Sebagai bahan pengetahuan dan pembelajaran tersendiri dalam melakukan penelitian eksperimental di laboratorium.

2. Bagi Universitas

- Menjadi referensi pengetahuan di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar mengenai tanaman herbal daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*)
- Menambah pengetahuan tentang penyakit endokrin dan metabolik diabetes melitus

3. Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat bahwa daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*) dapat digunakan untuk penyakit diabetes melitus.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kebiul

Tanaman kebiul atau *Caesalpinia bonduc* (L).Roxb adalah tanaman yang banyak tersebar di daerah yang lebih panas dari negara-tropis seperti India, Sri Lanka, Myanmar dan Indonesia. Nama 'bonduc' sendiri diambil dari bahasa Arab 'bonduce' yang artinya 'bola kecil' sebagaimana dengan bentuk biji dari tanaman ini yang hampir bulat seperti bola. Di India tanaman ini memiliki nama 'Kuberakshi' yang memiliki makna mata dari dewa 'Kubera'. Di Indonesia sendiri tanaman ini memiliki nama lain seperti kemrunggi (Jawa) kadara (Bima) dan gorek (Sulawesi dan Kalimantan).^(11,12,13)

Tanaman ini merupakan tumbuhan liana yang memiliki habitus pohon, perdu, maupun belukar. Tanaman ini tumbuh dengan baik di hutan yang teduh dengan sedikit cahaya matahari dengan media tanah yang lembab dan lembut seperti tanah liat. Tanaman ini dapat ditemukan disekitar hutan, tebing dan daerah tepi sungai.⁽¹⁴⁾

1. Taksonomi Kebiul



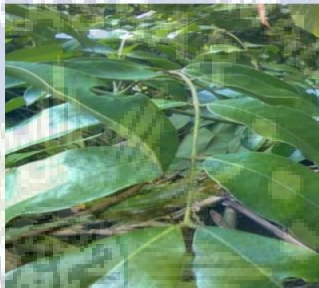
Gambar II.1. Tanaman Kadara (Asep Kusrahman, 2012)

Taksonomi tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) adalah sebagai berikut :

Divisi : magnoliophyta
Subdivisi : magnoliopsida
Class : angiospermae
Ordo : fabales
Family : fabaceae
Genus : caesalpinia
Spesies : *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.⁽¹⁵⁾

2. Morfologi Tanaman Kebiul

a. Daun



Gambar II.2. Morfologi Daun Tanaman Kebiul

(Asep Kusrahman, 2012)

Daun majemuk dengan salah satu sisi tumpul atau oval dan salah satu sisinya lagi tajam. Memiliki tangkai daun dan tulang daun yang tersusun sejajar.⁽¹¹⁾

b. Batang



Gambar II.3. Morfologi Batang Tanaman Kebiul

(Asep Kusrahman,2012)

Batang muda berwarna hijau, batang tua berwarna coklat dengan duri di sepanjang batang. Batangnya merambat ke tanaman lain dengan panjang yang dapat mencapai puluhan meter. ⁽¹⁶⁾

c. Biji Kebiul



Gambar II.4. Morfologi Biji Tanaman Kebiul

(Asep Kusrahman,2012)

Berbentuk bulat dan terdapat 2-8 biji di dalam buah kebiul. Buah kebiul sendiri memiliki kulit lunak dan duri yang tajam berwarna hijau jika muda dan menjadi coklat hingga hitam pada buah yang sudah tua. Biji kebiul berwarna hijau dengan kulit biji yang lunak jika masih muda sedangkan pada biji yang tua kulit biji akan mengeras dan berwarna abu-abu. ⁽¹⁵⁾

d. Inti Biji

Berbentuk oval dengan diameter sekitar 1,23-1,75 cm dan berwarna kuning pucat sampai putih. Memiliki konsistensi keras dengan permukaan berlekuk dan bergerigi. ⁽⁶⁾

3. Komponen Bioaktif

Komponen bioaktif merupakan segala senyawa yang terdapat dalam pangan fungsional dan aktif dalam berbagai bentuk metabolisme yang menguntungkan bagi kesehatan.⁽¹⁷⁾

a. Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah salah satu pigmen tanaman yang memberi warna merah sampai biru pada kelopak tanaman. Senyawa ini terdiri dari 15 atom carbon dan memiliki potensi sebagai antioksidan dan antidiabetik. Flavonoid ini tersebar diseluruh bagian dari tanaman kebiul dan paling banyak ditemukan pada daun.⁽¹⁸⁾

Pada tanaman kebiul sendiri senyawa flavonoid ini dapat bekerja sebagai antioksidan yang mencegah kerusakan dan regenerasi sel β -pankreas.⁽¹⁹⁾

b. Saponin

Tanaman kebiul mengandung senyawa saponin yang memberi rasa pahit dan bau yang menyengat. Saponin merupakan senyawa metabolik sekunder yang berasal dari kelompok triterpenoid atau steroid aglikon. Saponin tersusun atas satu atau lebih gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Gugus gula ini akan dipecah oleh bakteri usus yang sebagian besar dikeluarkan melalui feses dan sisanya akan mengikuti gugus aglikon menyusuri aliran darah lalu kemudian masuk ke dalam sel. Senyawa ini dapat ditemukan diseluruh bagian tanaman kebiul.⁽¹⁵⁾

Saponin pada tanaman kebiul dapat mencegah peningkatan glukosa darah dengan cara inhibisi alfa glukosidase pada usus halus.⁽¹⁹⁾

c. Tannin

Tannin merupakan senyawa yang terdapat dalam tumbuhan berpembuluh atau *angiospermae* seperti kebiul dan merupakan salah satu zat kelompok polifenol. Tannin memiliki berat 0,5-3 KD yang dapat larut dalam air dan memberi warna merah gelap sampai coklat pada air. Senyawa ini hanya terdapat pada daun dari tanaman kebiul.^(6,15,16)

Tannin ini juga memiliki efek hipoglikemik dengan cara meningkatkan fosforilasi reseptor insulin sehingga resistensi insulin perifer akan menurun.⁽¹⁹⁾

4. **Manfaat Tanaman Kebiul**

a. Antibiotik

Kebiul memiliki efek bakteriostatik akibat adanya flavonoid yang akan menghambat motilitas bakteri dengan cara memproduksi protein ekstraseluler. Saponin pada tanaman kebiul dapat bertindak sebagai agen surfaktan yang melisiskan dinding sel bakteri sehingga komponen esensial intrasel akan keluar ke ekstraseluler dan menyebabkan kematian bakteri.⁽²⁰⁾

b. Antiinflamasi

Masyarakat Bengkulu telah lama menggunakan biji kebiul yang telah di sangrai sebagai antiinflamasi. Fungsi anti inflamasi ini di dapatkan dari senyawa flavonoid yang dapat menghambat enzim COX dan lipooksigenase pada mekanisme inflamasi. Selain itu flavonoid juga dapat menekan reaksi inflamasi dengan cara mencegah pelepasan asam arakidonat dan menekan kerja leukosit dan sistem komplemen.⁽²¹⁾

c. Tabir Surya

Fraksi metanol cangkang biji tanaman kebiul memiliki aktivitas tabir surya ultra tertinggi yaitu sebesar 19,8 SPF. ⁽²²⁾

d. Antiproliferatif

Senyawa diterpenoid yang terisolasi pada tanaman kebiul memiliki aktifitas antiproliferatif terhadap sel MCF-7 yang berkontribusi pada kanker payudara, sel DU145 pada kanker prostat dan sel C33A pada kanker serviks. ⁽²²⁾

e. Antihelmintik

Tanaman kebiul di Pakistan telah lama digunakan sebagai obat tradisional yang efektif dalam mengatasi masalah helmintiasis. Studi sebelumnya juga membuktikan bahwa daun kebiul memiliki efek antihelmintik terhadap beberapa jenis helminth. ⁽²²⁾

B. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik progresif dan kronik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemi akibat penurunan sekresi insulin atau penurunan fungsi insulin maupun keduanya. Insulin merupakan hormon yang mengatur metabolisme glukosa dan secara tidak langsung juga berkontribusi dalam metabolisme asam lemak. Keadaan insulin yang rendah maupun ketidakefektifan kerja insulin menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang menjadi indikator kejadian diabetes melitus. ^(23,24)

2. Batasan Diabetes Melitus

Seseorang dikatakan diabetes melitus jika memenuhi kriteria sebagai berikut :

- a. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl disertai keluhan klasik yaitu polidipsi, polifagi dan poliuri
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa (tidak ada asupan kalori selama 8 jam) ≥ 126 mg/dl
- c. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram
- d. Pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$ dengan metode yang terstandarisasi oleh *National Glichohaemoglobin Standarization Program* (NGSP).⁽⁸⁾

3. Klasifikasi

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 yaitu diabetes yang terjadi karena kurangnya rasio insulin yang di hasilkan oleh sel β -pankreas. Ketidakmampuan sel β -pankreas dalam menghasilkan insulin yang cukup disebabkan oleh adanya reaksi autoimun terhadap sel β -pankreas sehingga diabetes melitus tipe 1 dapat menyerang orang-orang dengan berat badan dan kesehatan yang baik di semua umur.⁽²⁵⁾

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Disebut juga *non-insulin-dependent diabetes mellitus*, *obesity-related diabetes*, *adult-onset diabetes* karena diabetes ini terjadi bukan disebabkan rendahnya rasio insulin yang dihasilkan sel β -pankreas melainkan resistensi insulin perifer. Resistensi insulin ini dapat disebabkan oleh disfungsi GLUT10 dan kofaktor hormon resistin pada

jaringan yang telah mengalami mutasi. Diabetes tipe ini juga dapat disebabkan oleh dislipidemia dan lipodistrofi.⁽²⁶⁾

4. Patogenesis

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Adanya autoimun yang kemudian menyerang sel β -pankreas menyebabkan penurunan sekresi insulin. Glukosa yang diabsorpsi dari usus halus tidak dapat diterima oleh jaringan karena ketidakcukupan insulin yang mengangkut glukosa ke jaringan sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia post prandial.⁽²⁵⁾

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Kejadian diabetes melitus tipe 2 merupakan proses panjang yang multifaktorial. Kejadian yang paling sering adalah adanya akumulasi lemak visceral selama beberapa dekade dan kejadian resistensi insulin yang secara fisiologis tubuh mengkompensasi dengan menghasilkan hormon insulin dalam jumlah banyak sehingga hiperglikemia dapat dicegah dan gejala klasik tidak muncul. Pada tahap ini disebut juga stadium normoglikemia.⁽²⁷⁾

Suatu saat mekanisme kompensasi ini akan berhenti secara bertahap dan sekresi insulin juga akan menurun sedikit demi sedikit. Gabungan antara resistensi insulin dan defek sekresi insulin sehingga terjadi hiperglikemia disebut stadium hiperglikemia.⁽²⁷⁾

5. Terapi Obat Anti Diabetes

a. Obat Antihiperglikemia Oral

1) Pemacu Sekresi Insulin

- sulfonilurea bekerja dengan cara meningkatkan sekresi sel β -pankreas. Efek samping utamanya yaitu hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Contohnya yaitu Glibenklamid, Glipizid, Glimepiride.⁽²⁸⁾
- Glinid juga meningkatkan sekresi insulin oleh sel β -pankreas hanya saja dengan lokasi reseptor berbeda. Contohnya adalah Repaglinid Dan Nateglinid.⁽²⁸⁾

2) Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin

- Metformin bekerja dengan mencegah glukoneogenesis oleh hati dan meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Merupakan pilihan pertama kasus diabetes melitus tipe 2.⁽²⁸⁾
- Tiazolidinedion merupakan *Agonis Peroxisome Proliferator Activated Reseptor Gamma* (PPAR-gamma) yang merupakan reseptor inti di sel otot, lemak dan hati sehingga obat ini memiliki efek dalam meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer dan hiperlikemia dapat dicegah. Contohnya adalah Pioglitazone.⁽²⁸⁾

3) Penghambat α -glukosidase

Enzim alfa glukosidase bekerja dengan meningkatkan absorpsi glukosa di usus halus sehingga ketika enzim ini dihambat maka absorpsi glukosa di usus juga menurun. Obat ini tidak boleh digunakan oleh orang-orang dengan gangguan ginjal. Efek samping

obat ini adalah peningkatan frekuensi flatus. Contohnya adalah Acarbose.⁽²⁸⁾

4) Penghambat Enzim Dipeptil Peptidase-4

Ketika enzim dipeptil peptidase-4 dihambat, maka *glucagon-like peptide* GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) akan teraktivasi sehingga toleransi glukosa dapat diperbaiki dan sekresi glukagon dapat dicegah. Contohnya adalah Linagliptin, Sitagliptin Dan Saxagliptin.⁽²⁸⁾

5) Penghambat Enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Obat ini menekan reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal sehingga glukosa urin akan meningkat. Hanya saja obat ini memiliki efek samping infeksi saluran kemih dan juga gangguan ginjal, oleh karena itu perlu pertimbangan khusus untuk menggunakan obat ini.⁽²⁸⁾

b. Obat Antihipertlikemia Suntik

1) Insulin

Insulin substitusi ini memiliki kerja yang sama dengan insulin fisiologis. Pemberian insulin perlu pertimbangan khusus dikarenakan efek hipoglikemiknya yang tinggi dan juga reaksi alergi yang sering dilaporkan.⁽²⁸⁾

2) Agonis GLP-1 / *Incretin Mimetic*

Merupakan hormon peptida yang dihasilkan oleh gastrointestinal yang berpotensi meningkatkan insulin endogen.

Efek samping obat ini adalah mual dan muntah. Contohnya
Liraglutide, Exenatide dan Dulaglutide.⁽²⁸⁾

C. Herbal yang Berkhasiat dalam Mengobati Diabetes Melitus

Terdapat berbagai bahan alam yang berpotensi sebagai agen hipoglikemik dan telah terbukti secara empiris antara lain sebagai berikut :

1. Beluntas

Beluntas mengandung senyawa kafeoilkuinat yang menghambat enzim α -glukosidase dan senyawa tannin yang mencegah stres oksidatif sehingga kadar glukosa darah menurun dan komplikasi dapat dihindari. Hasil penelitian sebelumnya membuktikan bahwa beluntas dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 0,9 mg/20gBB yaitu sebesar 37,17%.⁽³⁾

2. Daun Kecombrang

Daun kecombrang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 100 mg/kgBB yaitu sebesar 76,62% .Asam klorogenat dan kuersetin yang terkandung pada daun ini dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, meningkatkan kadar GIP (peptida insulinotropik yang responsif terhadap glukosa), pengaktifan AMPK sehingga ekspresi dan translokasi GLUT-4 pada jaringan perifer meningkat.⁽³⁾

3. Kembang Bulan

Kembang bulan mengandung senyawa bioaktif flavonoid dan seskuiterpen. Flavonoid bersifat protektif terhadap sel β pankreas dan seskuiterpen berfungsi meningkatkan sensitifitas reseptor insulin di jaringan

perifer. Kembang bulan dapat menurunkan kadar glukosa darah mulai dosis 5,14 ml/ 200gBB yaitu sebesar 136,8 mg/dL. ⁽³⁾

4. **Kenikir**

Kenikir terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 1400 mg/200gBB yaitu sebesar 49,09%. Senyawa flavonoid pada kenikir bersifat antioksidan terhadap sel β pankreas sehingga produksi insulin dapat meningkat. ⁽³⁾

5. **Pucuk Merah**

Pucuk merah mengandung senyawa bioaktif steroid dan terpenoid yang dapat memperbaiki sel β pankreas. Hasil uji dosis 100 mg/kgBB yaitu terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 51,42%. ⁽³⁾

6. **Sambiloto**

Sambiloto mengandung andrografolida yang meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot dengan menstimulasi GLUT-4. Hasil uji dosis 40 mg/kgBB terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. ⁽³⁾

7. **Pinang**

Pinang mengandung senyawa bioaktif alkaloid yang dapat mengakselerasi proses regenerasi sel β pankreas yang telah rusak. Selain itu pinang juga mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tannin yang juga efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak pinang pada dosis 750 mg/kgBB terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. ⁽³⁾

8. **Kebiul**

Kebiul mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid dan steroid yang bersifat antioksidan terhadap sel β pankreas sehingga produksi insulin

meningkat dan ambilan glukosa oleh jaringan perifer lebih efektif. Hasil uji dosis 51 mg/20gBB mencit terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 24,3%.⁽³⁾

D. Daun Kebiul dalam Mengobati Diabetes Melitus

Pada diabetes melitus terjadi kondisi hiperglikemik kronis yang perlahan-lahan akan memberikan komplikasi pada organ lainnya. Kondisi hiperglikemik ini terjadi oleh karena rendahnya kadar insulin yang dilepas oleh sel β -pankreas akibat kondisi degeneratif sel itu sendiri pada diabetes melitus tipe 1 dan resistensi insulin perifer pada diabetes melitus tipe 2.⁽¹⁹⁾

Berbagai obat sintetis telah dibuat untuk mengatasi kondisi hiperglikemi tersebut dengan berbagai macam proses farmakokinetik. Ada yang bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin oleh sel β -pankreas misalnya pada obat golongan sulfonilurea dan glinid. Terdapat juga obat yang bekerja dengan menghambat kerja dari enzim alfa glukosidase yang terlibat dalam absorpsi glukosa pada usus halus. Selain itu pilihan insulin sintetis yang masih menjadi terapi utama bagi diabetes melitus tipe 1.⁽¹⁹⁾

Sementara itu di berbagai belahan dunia penggunaan obat alternatif telah lama digunakan dan masih terus dikembangkan seperti kebiul atau *Caesalpinia bonduc (L).Roxb.* Tanaman ini mengandung 3 senyawa utama yang dapat membantu mengatasi diabetes melitus yaitu flavonoid, saponin dan tannin. Senyawa flavonoid pada tanaman ini bersifat antioksidan terhadap sel β -pankreas sehingga dapat mencegah kerusakan sel β -pankreas terhadap *reactive oxygen species* yang bersifat radikal terhadap sel tersebut. Dengan tersedianya sel β -pankreas yang cukup maka , jumlah insulin yang dihasilkan

juga akan memadai dan glukosa di dalam darah dapat diangkut ke jaringan sehingga kadar glukosa darah dapat berangsur menurun. Oleh karena itu secara tidak langsung tanaman ini memiliki farmakokinetik yang cocok untuk mengatasi diabetes melitus tipe 1.⁽¹⁹⁾

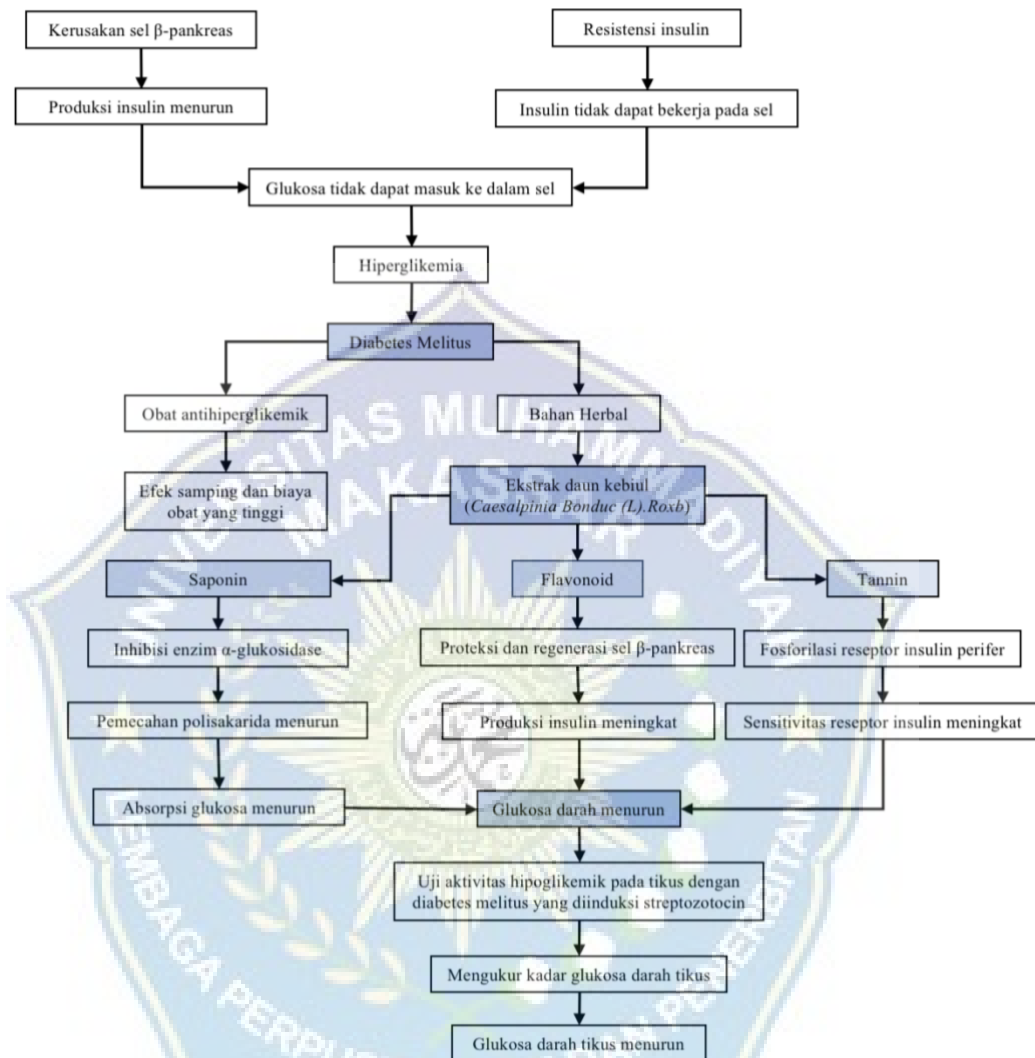
Saponin pada tanaman ini memiliki efek inhibisi terhadap enzim alfa glukosidase yang berperan dalam pemecahan polisakarida menjadi monosakarida agar molekul tersebut memungkinkan untuk diabsorpsi oleh brush border usus halus. Dengan efek inhibisi tersebut maka kadar glukosa darah diharapkan dapat menurun dan stabil. Efek dari saponin ini sama dengan kerja obat antihiperglikemik oral acarbose. Dengan sedikitnya glukosa yang dapat diabsorpsi maka tanaman ini diharapkan dapat mengatasi diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2.⁽¹⁹⁾

Senyawa tannin dari tanaman ini memiliki efek fosforilatif terhadap reseptor insulin perifer sehingga reseptor insulin akan lebih peka terhadap adanya insulin yang berikatan dengan glukosa dan glukosa akan lebih mudah masuk kedalam sitoplasma sel. Jika glukosa mudah untuk masuk kedalam sel maka kadar glukosa yang beredar di dalam darah dapat menurun dengan cepat. Dengan demikian senyawa ini memiliki efek farmakokinetik yang mirip dengan metformin sehingga baik untuk mengatasi diabetes melitus tipe 2.⁽¹⁹⁾

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak kebiul efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada konsentrasi 5% dan meningkat secara eksponensial setiap penambahan dosis 2,5% dengan dosis maksimum 10%. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan dosis maksimum 2000 mg/kgBB ekstrak daun kebiul tidak menyebabkan perubahan perilaku yang

signifikan terhadap tikus seperti kejang, agitasi, distress pernafasan, koma maupun kematian.^(5,29)

E. Kerangka Teori



Bagan II.1. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP

A. Kerangka Pemikiran



B. Definisi Operasional

Tabel III.1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<i>Dependent</i> : daun kebiul (<i>Caesalpinia bonduc (L).Roxb</i>)	Sediaan cair dari proses ekstraksi simplisia daun kebiul (<i>Caesalpinia bonduc (L).Roxb</i>)	Neraca analitik dan gelas ukur	Pengenceran	Konsentrasi 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB	Rasio
<i>Independen</i> : kadar glukosa darah tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin	Konsentrasi glukosa mg/dl yang beredar dalam darah tikus dengan diabetes melitus eksperimental menggunakan streptozotocin	Glukometer	Menggunakan glukometer dengan sampel darah yang diambil dari ekor tikus	Kadar Glukosa darah jam ke-0,2,4,6 dan 24	Numerik

C. Hipotesis

A. Hipotesis Null (H_0)

Ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*) tidak memberikan efek hipoglikemik terhadap tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.

B. Hipotesis Alternatif (H_a)

Ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) memberikan efek hipoglikemik terhadap tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin*.



BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini yaitu penelitian true eksperimental dengan perlakuan pemberian ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) pada tikus dengan diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin* untuk menguji efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar bulan Oktober-November 2023.

C. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus novergicus*). Pada penelitian ini jumlah sampel minimal diestimasi berdasarkan rumus Federer sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) > 15$$

Keterangan :

r = jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

t = banyaknya kelompok perlakuan

Dalam rumus akan digunakan t = 5 karena menggunakan 5 kelompok perlakuan, dalam hal ini ada 3 sampel konsentrasi ekstrak, 1 kontrol positif dan 1 kontrol negatif, maka jumlah sampel (n) minimal tiap kelompok ditentukan sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) > 15$$

$$(5-1)(r-1) > 15$$

$$(4) (r-1) > 15$$

$$r-1 > 15:4$$

$$r > 3,75 + 1$$

$$r > 4,75 \text{ (dibulatkan menjadi 5)}$$

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus Federer di atas, maka jumlah sampel tikus minimum adalah 5 ekor dalam setiap kelompok. Pada penelitian ini digunakan 5 kelompok, jadi total sampel tikus yang digunakan adalah 25 sampel.

1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar putih jantan
- b. Tikus wistar dengan berat badan minimal ± 200 gram
- c. Tikus wistar berusia ± 3 bulan.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Tikus wistar yang cacat
- b. Tikus wistar yang albino
- c. Tikus wistar yang tampak sakit
- d. Tikus wistar yang tampak lemah
- e. Tikus wistar yang memiliki *bitemark*
- f. Tikus wistar yang diare
- g. Tikus wistar yang mengeluarkan eksudat pada bagian tubuh tertentu
- h. Tikus wistar yang berbulu rontok
- i. Tikus wistar yang mengalami penurunan berat badan $>10\%$ selama periode aklimatisasi

- j. Tikus wistar yang cacat
- k. Tikus wistar yang albino
- l. Tikus wistar yang tidak mampu beradaptasi.

3. Kriteria Drop Out

- a. ≥ 60 % tikus mati selama penelitian maka penelitian akan diberhentikan
- b. Tikus yang tidak mengalami diabetes melitus setelah induksi *streptozotocin* yaitu tikus yang memiliki kadar glukosa darah sewaktu < 200 mg/dL.

D. Alat dan Bahan

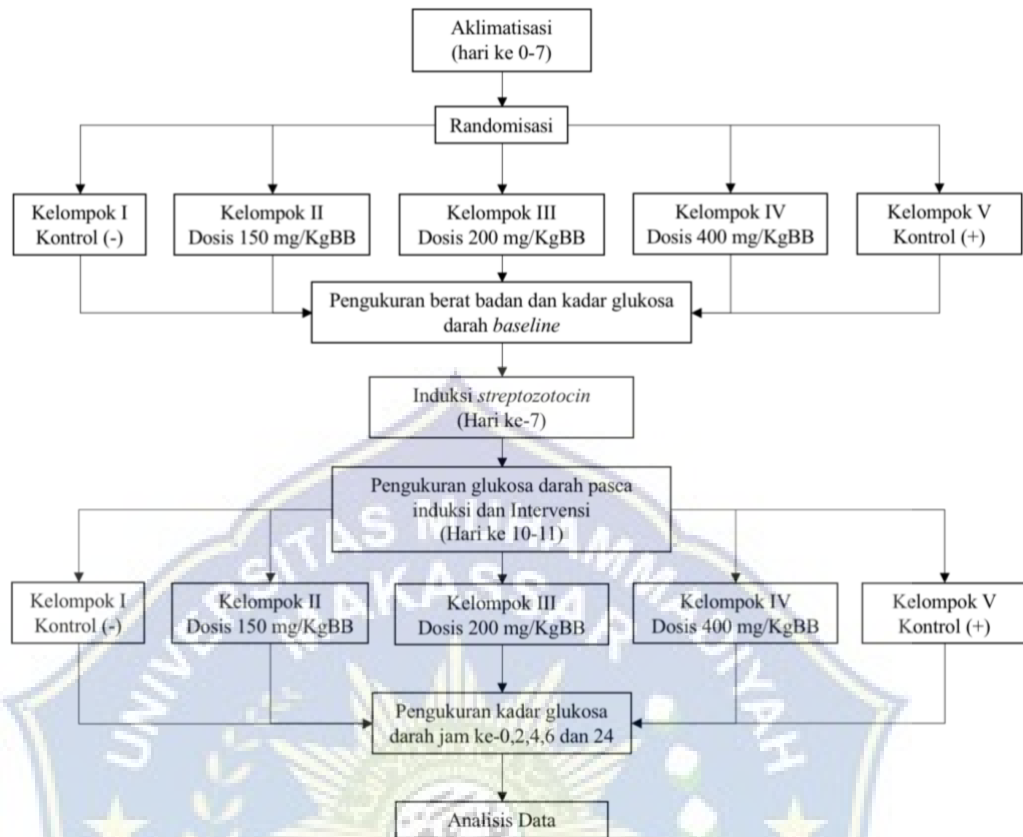
1. Alat

Alat-alat yang digunakan adalah : spoit 1ml, spoit 5 ml, pipet tetes, glukometer, cawan porselin, gelas ukur 50 ml dan 100 ml, mortir, neraca analitik, timbangan analitik, stamper, *rotary evaporator*, seperangkat alat maserasi, gelas piala 50 ml, tabung reaksi, jarum 23 G.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : simplisia daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l.) roxb*) , larutan CMC-Na 1 %, tablet glibenklamid, etanol 96%, strip glukometer, aquades, larutan Mg, larutan HCl, larutan *buffer citrate* pH 4,5. larutan FeCl₃ 1%.

E. Alur Penelitian



F. Kelompok Kontrol

1. Kontrol Positif

Tikus dengan diabetes melitus yang diberi larutan glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat standar dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus.

2. Kontrol Negatif

Tikus dengan diabetes melitus yang diberikan CMC-Na 0,5%. CMC-Na 0,5% dari penelitian sebelumnya dianggap sebagai bahan kontrol negatif karena tidak memiliki efek hipoglikemik terhadap hewan uji.

G. Prosedur Penelitian

1. Aklimatisasi Hewan Coba

Dipilih 25 tikus secara acak yang akan dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Tikus yang terpilih adaptasikan pada kandang baru yang di beri alas serbuk kayu, dengan suhu dan pH ruangan tertentu. Hal ini bertujuan untuk mencegah perubahan proses fisiologis serta biokimiawi tikus. Diberikan pakan standar dan air matang *ad libitum* selama 7 hari kemudian di timbang untuk melihat berat badan tikus.

2. Pengelompokan Hewan Coba

Setelah diaklimatisasi tikus kemudian diinjeksikan *streptozotocin* dosis 45 mg/KgBB secara intraperitoneal dan diberi diet tinggi lemak lalu 3 hari kemudian diambil sampel darahnya pada vena lateral ekor untuk diukur menggunakan glukometer. Tikus yang telah mengalami diabetes melitus oleh karena *streptozotocin* yang bersifat toksik terhadap sel β -pankreas dan resistensi perifer akibat diet tinggi lemak kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu : ⁽³⁰⁾

- a. Kontrol positif : tikus dengan diabetes melitus yang diberikan glibenklamid 5 mg/KgBB
- b. Kontrol negatif : tikus dengan diabetes melitus yang diberikan CMC-Na 0,5 %
- c. Perlakuan I : tikus dengan diabetes melitus yang diberikan ekstrak daun kebiul konsentrasi 150 mg/KgBB
- d. Perlakuan II : tikus dengan diabetes melitus yang diberikan ekstrak daun kebiul konsentrasi 200 mg/KgBB
- e. Perlakuan III : tikus dengan diabetes melitus yang diberikan ekstrak daun kebiul konsentrasi 400 mg/KgBB

3. Pengukuran Kadar Glukosa Darah *Baseline*

Tikus yang telah dikelompokkan kemudian diambil sampel darahnya pada vena lateral ekor tikus (*Rattus novergicus*) dengan cara tikus yang telah diberi anestesi lokal dipasang pada penahan lalu dimasukkan jarum 23 G ke dalam pembuluh darah tanpa menggosok ekor tikus terlebih dahulu. Lalu sampel darah tersebut diteteskan pada strip glukometer dan dicatat hasilnya.

4. Pembuatan Ekstrak

a. Pengumpulan Bahan

Sampel yang digunakan adalah daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) yang masih segar. Sampel diperoleh dari desa Sikeli, Kecamatan Kabaena Barat, Kabupaten Bombana, Provinsi Sulawesi Tenggara.

b. Pembuatan Simplisia

Sampel kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb* segar yang diperoleh kemudian disortasi basah untuk memisahkan kotoran dari sampel. Sampel kemudian dicuci dengan air mengalir lalu ditiriskan, selanjutnya dilakukan proses pengeringan dengan cara di angin-anginkan dan dihindarkan dari sinar matahari. Setelah kering sampel disortasi kering untuk memastikan tidak ada kotoran yang tertinggal lalu kemudian dirajang dan ditimbang.

c. Ekstraksi

Simplisia daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb* yang telah kering diekstraksi dengan metode maserasi dengan cara menyimpan

simplisia ke dalam wadah, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% % $\pm$ 2,5 L. Simplisia yang telah disimpan di dalam wadah kemudian ditutup rapat dan dilakukan pengadukan setiap 24 jam dalam kurun waktu selama 3 hari. Simplisia yang telah mengalami perendaman selama 3 hari disaring untuk memisahkan ampas sehingga diperoleh ekstrak cair daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*). Setelah diperoleh ekstrak cair, dilanjutkan proses evaporasi dengan alat *rotary evaporator*, sehingga diperoleh ekstrak kental daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*).

5. Penentuan Dosis

a. Dosis *Streptozotocin*

Dosis *streptozotocin* untuk manusia dewasa dengan berat badan standar 70 kg adalah 45 mg. Faktor konversi manusia ke tikus dengan berat badan standar 200 gram adalah 0,018 sehingga dosis streptozotocin untuk tikus 200 gram adalah:

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi} &= \text{Dosis manusia dewasa} \times \text{faktor konversi} \\ &= 45 \text{ mg}/70 \text{ KgBB} \times 0,018 \text{ mg} \\ &= 0,81 \text{ mg}/200 \text{ gBB}\end{aligned}$$

Volume maksimum pemberian larutan pada tikus dengan berat 200 gram per intraperitoneum adalah 2,0-5 mL, pada penelitian ini digunakan volume maksimum sebesar 5 mL. sehingga konsentrasi stok larutan *streptozotocin* yang dibuat adalah :

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \text{Dosis konversi} \times \text{bobot standar hewan uji} / \frac{1}{2} \times \\ \text{larutan stok} &\quad \text{volume maksimum} \\ &= 0,81 \text{ mg}/200 \text{ gram} \times 200 \text{ gram} / \frac{1}{2} \times 5 \text{ mL} \\ &= 0,324 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

Karena jumlah sampel adalah 20 sampel maka jumlah obat yang ditimbang dan jumlah pelarut adalah :

$$\begin{aligned}\text{Jumlah pelarut} &= \text{Jumlah sampel} \times \frac{1}{2} \times \text{volume maksimum} \\ &= 20 \times \frac{1}{2} \times 5 \text{ mL} \\ &= 50 \text{ mL}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Jumlah obat dalam pelarut} &= \text{Konsentrasi larutan stok} \times \text{jumlah pelarut} \\ &= 0,324 \text{ mg/mL} \times 50 \text{ mL} \\ &= 16,2 \text{ mg}\end{aligned}$$

Sehingga sediaan yang dibuat adalah 16,2 mg *streptozotocin* dalam 50 mL pelarut yaitu *buffer citrate* pH 4,5.

b. Dosis Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk manusia dewasa dengan berat badan standar 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia ke tikus dengan berat badan standar 200 gram adalah 0,018 sehingga dosis glibenklamid untuk tikus 200 gram adalah:

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi} &= \text{Dosis manusia dewasa} \times \text{faktor konversi} \\ &= 5 \text{ mg/70 KgBB} \times 0,018 \text{ mg} \\ &= 0,09 \text{ mg/200 gBB}\end{aligned}$$

Volume maksimum pemberian larutan pada tikus dengan berat 200 gram per oral adalah 5 mL. Sehingga konsentrasi larutan stok glibenklamid yang dibuat adalah :

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi larutan stok} &= \text{Dosis konversi} \times \text{bobot standar hewan uji} \times \frac{1}{2} \times \text{volume maksimum} \\ &= 0,09 \text{ mg/200 gram} \times 200 \text{ gram} \times \frac{1}{2} \times 5 \text{ mL} \\ &= 0,036 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

Karena jumlah sampel adalah 20 sampel maka jumlah obat yang ditimbang dan jumlah pelarut adalah :

$$\begin{aligned}
\text{Jumlah pelarut} &= \text{Jumlah sampel} \times \frac{1}{2} \times \text{volume maksimum} \\
&= 20 \times \frac{1}{2} \times 5 \text{ mL} \\
&= 50 \text{ mL} \\
\text{Jumlah obat dalam pelarut} &= \text{Konsentrasi larutan stok} \times \text{jumlah pelarut} \\
&= 0,036 \text{ mg/mL} \times 50 \text{ mL} \\
&= 1,8 \text{ mg}
\end{aligned}$$

Sehingga sediaan yang dibuat adalah 1,8 mg glibenklamid dalam 50 mL pelarut CMC-Na 0,5%.

c. Dosis Suspensi CMC-Na 0,5%

50 ml aquades dihangatkan menggunakan *hot plate* lalu dimasukkan 1 gram CMC-Na sedikit demi sedikit sambil dihomogenkan hingga terbentuk larutan koloid kemudian dicukupkan volumenya menjadi 100 ml dengan menambahkan 50 ml aquades sisanya.

d. Dosis Ekstrak

1) Dosis 150 mg/KgBB

$$\begin{aligned}
\text{Dosis konversi} &= \text{Dosis ekstrak} \times \text{berat badan standar hewan coba} \\
&= 150 \text{ mg/KgBB} \times 200 \text{ gBB} \\
&= 0,15 \text{ g/1000 g} \times 200 \text{ gBB} \\
&= 0,03 \text{ g/200 gBB}
\end{aligned}$$

Karena volume maksimum pemberian ekstrak per oral pada tikus dengan berat badan standar 200 gram adalah 5 mL, maka jumlah ekstrak yang dibutuhkan dalam pelarut sebesar 50 mL adalah:

$$\begin{aligned}
\text{Dosis dalam suspensi} &= \text{Volume pelarut} \times \text{dosis konversi/ volume maksimum} \\
&= 50 \text{ mL} \times 0,03 \text{ g/5 mL} \\
&= 0,3 \text{ g}
\end{aligned}$$

2) Dosis 200 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi} &= \text{Dosis ekstrak} \times \text{berat badan standar hewan coba} \\ &= 200 \text{ mg/KgBB} \times 200 \text{ gBB} \\ &= 0,2 \text{ g/1000 g} \times 200 \text{ gBB} \\ &= 0,04 \text{ g/200 gBB}\end{aligned}$$

Karena volume maksimum pemberian ekstrak per oral pada tikus dengan berat badan standar 200 gram adalah 5 mL, maka jumlah ekstrak yang dibutuhkan dalam pelarut sebesar 50 mL adalah:

$$\begin{aligned}\text{Dosis dalam suspensi} &= \text{Volume pelarut} \times \text{dosis konversi/ volume maksimum} \\ &= 50 \text{ mL} \times 0,04 \text{ g/5 mL} \\ &= 0,4 \text{ g}\end{aligned}$$

3) Dosis 400 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi} &= \text{Dosis ekstrak} \times \text{berat badan standar hewan coba} \\ &= 400 \text{ mg/KgBB} \times 200 \text{ gBB} \\ &= 0,4 \text{ g/1000 g} \times 200 \text{ gBB} \\ &= 0,08 \text{ g/200 gBB}\end{aligned}$$

Karena volume maksimum pemberian ekstrak per oral pada tikus dengan berat badan standar 200 gram adalah 5 mL, maka jumlah ekstrak yang dibutuhkan dalam pelarut sebesar 50 mL adalah:

$$\begin{aligned}\text{Dosis dalam suspensi} &= \text{Volume pelarut} \times \text{dosis konversi/ volume maksimum} \\ &= 50 \text{ mL} \times 0,08 \text{ g/5 mL} \\ &= 0,8 \text{ g}\end{aligned}$$

6. Uji Fitokimia

a. Flavonoid

Dimasukkan 3 tetes sampel ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan serbuk Magnesium 2 mg dan 3 tetes HCl pekat. Sampel kemudian dihomogenkan, hasil positif jika terdapat perubahan warna larutan menjadi merah, kuning atau jingga.

b. Saponin

Dimasukkan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) sebanyak 3 tetes lalu kemudian ditambahkan 20 ml aquades dan disaring. Filtrat dikocok selama 15 menit lalu diamati. Terbentuknya busa menunjukkan hasil positif terdapat saponin.

c. Tannin

3 tetes ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) dimasukkan ke dalam tabung lalu dihomogenkan dengan 3 tetes FeCl₃ 1% lalu diamati perubahan warnanya. Dikatakan positif terdapat tannin jika larutan sampel berubah warna menjadi hijau tua.

7. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Pasca Induksi

3 hari setelah induksi *streptozotocin*, diambil sampel darahnya lalu ditetaskan pada strip glukometer dan dicatat hasilnya untuk memastikan keberhasilan induksi diabetes melitus.⁽³¹⁾

8. Perlakuan Sampel

a. Kontrol positif : hanya diberikan glibenklamid per oral sekali sehari tanpa pemberian ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) lalu diukur kadar glukosa darahnya pada jam 0,2,4,6 dan 24.

- b. Kontrol negatif : hanya diberikan CMC-Na 0,5% per oral sekali sehari tanpa pemberian ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) lalu diukur kadar glukosa darahnya pada jam 0,2,4,6 dan 24.
- c. Perlakuan I : diberikan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) 150 mg/KgBB per oral sekali sehari lalu diukur kadar glukosa darahnya pada jam 0,2,4,6 dan 24.
- d. Perlakuan II : diberikan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) 200 mg/KgBB per oral sekali sehari lalu diukur kadar glukosa darahnya pada jam 0,2,4,6 dan 24.
- e. Perlakuan III : diberikan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (l).roxb*) 400 mg/KgBB per oral sekali sehari lalu diukur kadar glukosa darahnya pada jam 0,2,4,6 dan 24.

9. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Pasca Intervensi

Tikus yang telah mengalami diabetes melitus kemudian diberi perlakuan sesuai kelompoknya lalu diambil sampel darahnya pada vena lateral yang terdapat pada ekor dan diukur kembali kadar glukosa darahnya menggunakan glukometer pada jam ke-0,2,4,6 dan 24 lalu dicatat hasilnya.

H. Analisis

Efektivitas penurunan kadar glukosa darah dihitung sebagai mean differences dari masing-masing kelompok yang dianalisis menggunakan SPSS. Data yang diperoleh pertama-tama dilakukan uji Saphiro-Wilk untuk melihat normalitas data. Dikatakan data terdistribusi normal jika nilai $P > 0,05$. Selanjutnya dilakukan ujia *One Way* Anova untuk melihat ada tidaknya

perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok. Jika nilai $P < 0,05$ berarti terdapat perbedaan yang bermakna, maka dapat dilakukan uji Post Hoc Bonferroni untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

I. Etika

1. Memenuhi prinsip dasar etika penelitian terhadap hewan :

- a. *Respect* yaitu menghormati hewan coba sebagai makhluk hidup bukan benda mati.
- b. *Beneficiary* yaitu bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain.
- c. *Justice* yaitu setiap hewan coba mempunyai hak untuk mendapatkan perlakuan yang sama.⁽²⁹⁾

2. Memenuhi prinsip 3R :

- a. *Reduction* yaitu penggunaan sampel seminimal mungkin dengan hasil yang penelitian yang shahih. Sampel yang digunakan harus dimanfaatkan seefektif dan seefisien mungkin sehingga penambahan jumlah hewan coba dapat dihindarkan. Walaupun terdapat penambahan jumlah hewan coba, maka harus didasari alasan yang dapat dibenarkan
- b. *Replacement* yaitu menghindari penggunaan hewan coba sebisa mungkin. *Replacement* sendiri mencakup dua pengertian yaitu *replacement relative* dan *replacement absolute*. *Replacement relative* yaitu penggunaan sel, jaringan atau organ dari hewan coba yang dimatikan secara manusiawi (*isolated organ*). *Replacement absolute* yaitu sama sekali tidak menggunakan hewan coba. Selain itu penggunaan hewan coba sebisa mungkin adalah hewan yang lebih rendah ordonya tetapi representatif terhadap penelitian.

- c. *Refinement* yaitu menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri dan penderitaan sehingga hewan coba terjamin kesejahteraannya. ⁽²⁹⁾

3. Memenuhi prinsip 5F :

- a. *Freedoms from hunger and thirst* dengan memberikan makan dan minum yang sesuai dan cukup sehingga dapat terjaga kesehatannya.
- b. *Freedoms from discomfort* yaitu memberikan rasa nyaman dengan menyediakan kandang yang cukup dan lingkungan yang sehat sesuai dengan biologi spesies.
- c. *Freedoms from pain, injury and disease* yaitu meniadakan atau meminimalisir rasa sakit pada hewan coba dengan cara mempertimbangkan prosedur non invasif. Walaupun terpaksa melakukan prosedur invasif maka perlu diperhatikan pemberian analgesik maupun anestesi.
- d. *Freedoms from fear and distress* yaitu mencegah distress pada hewan dengan cara aklimatisasi.
- e. *Freedoms to express natural behavior* yaitu memberikan ruang bagi hewan coba untuk melakukan pola interaksi semirip mungkin dengan aktivitas pada habitatnya. ⁽³²⁾

BAB V

HASIL PENELITIAN

A. Pengolahan Sampel

Daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) segar yang diambil dari Desa Sikeli, Kecamatan Kabaena Barat, Kabupaten Bombana, Provinsi Sulawesi Tenggara terlebih dahulu disortasi basah untuk memisahkan kotoran yang terdapat pada sampel. Setelah disortasi basah, sampel kemudian dicuci dengan air mengalir untuk memastikan sampel terhindar dari zat lain yang dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil ekstrak yang diperoleh. Setelah dicuci sampel kemudian ditiriskan dan di angin-anginkan serta dihindarkan dari sinar matahari langsung selama 7 hari untuk mengurangi kadar air yang terdapat pada sampel. Setelah kering sampel kemudian disortasi kering untuk memastikan tidak adanya kontaminasi benda asing pada sampel selama proses pengeringan. Lalu kemudian sampel dirajang menjadi bagian-bagian kecil dan ditimbang sehingga diperoleh simplisia kering daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb).

Simplisia kering tersebut dimaserasi dengan cara dimasukkan ke dalam wadah lalu ditambahkan 2,5 L etanol 96%. proses maserasi ini berlangsung selama 3 hari dan di aduk setiap 24 jam untuk memaksimalkan proses ekstraksi. Pada hari ke-4 sampel kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat berupa ekstrak cair. Etanol yang terdapat pada sampel dipisahkan kembali dengan cara evaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Setelah proses evaporasi, filtrat yang tersisa kemudian ditutup menggunakan *aluminum foil* yang telah diberi lubang untuk menguapkan sisa-sisa etanol

selama 3 hari sehingga diperoleh ekstrak kental daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb). Ekstrak kental tersebut ditimbang sehingga didapatkan rendamen pada tabel berikut:

Tabel V.1. Hasil Maserasi

Simplisia Kering (g)	Ekstrak Kental (g)	Rendamen (%)
413 g	10,82 g	2,6%

B. Skrining Fitokimia

Ekstrak kental daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) sebagian digunakan untuk skrining fitokimia. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa aktif yang terkandung dalam sampel. Berikut hasil skrining uji fitokimia:

Tabel V.2. Hasil Skrining Fitokimia

Uji Fitokimia	Pereaksi	Interpretasi	Keterangan	Hasil
Flavonoid	Mg + H	+	Terbentuk warna jingga	
Saponin	HCl 2N	+	Terbentuk busa	

Tannin	FeCl ₃	+	Terbentuk warna hijau kebiruan	
--------	-------------------	---	--------------------------------------	---

C. Uji Karakteristik Hewan Coba

Sebanyak 20 hewan coba *Rattus novergicus* dipilih secara acak dengan tetap memperhatikan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Hewan coba yang terpilih kemudian dibagi ke dalam 5 kelompok dan masing-masing anggota kelompok diberi tanda 1 sampai 4. Setiap anggota kelompok kemudian ditimbang berat badannya lalu diukur glukosa darahnya sehingga diperoleh glukosa darah pretest atau glukosa darah sewaktu *baseline* sebagaimana tercantum pada tabel V.3.

Tabel V.3. Uji Karakteristik Hewan Coba

Kelompok	$\bar{x}$ GDS (mg/dL)						P Value
	Pasca Induksi	0	2	4	6	24	
Kontrol (+)	352	298	148	160	234	296	0,03
Kontrol (-)	417	415	381	421	438	370	0,03
Dosis 150 mg/KgBB	424	231	156	108	120	322	0,03
Dosis 200 mg/KgBB	551	463	372	329	463	429	0,03
Dosis 400 mg/KgBB	471	418	276	107	141	304	0,03

Keterangan :

- $\bar{x}$ berat badan (gram) : rata-rata berat badan tikus
- $\bar{x}$ GDS *baseline* (mg/dL) : rata-rata glukosa darah sewaktu tikus sebelum intervensi
- p value : uji Saphiro-Wilk (p bermakna jika $p > 0,05$)

Data rata-rata berat badan dan glukosa darah sewaktu *baseline* setiap anggota kelompok dilakukan uji Saphiro-Wilk untuk menguji karakteristik setiap sampel. Pada penelitian ini didapatkan $p > 0,05$ yang artinya semua data normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji One Way Anova.

D. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul

Hewan coba *Rattus novergicus* kemudian diaklimatisasi selama 14 hari sambil menunggu ekstrak kental sampel daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb). Proses aklimatisasi berupa adaptasi lingkungan dengan cara pemberian sekam secara berkala dan penggantian sekam secara rutin 3 kali seminggu untuk menjaga kelembapan kandang.

Pemberian pakan dasar dicampur pakan tinggi lemak dengan perbandingan 1: 1 selama 3 hari pertama untuk adaptasi pencernaan. Pada hari ke-4 jumlah pakan tinggi lemak dinaikkan secara bertahap untuk menginduksi diabetes melitus tipe 2. Pemberian makan dan minum diberikan secara *ad libitum* sebanyak 2 kali sehari. Setelah proses aklimatisasi, pada hari ke-15 dilakukan penginduksian diabetes melitus tipe 1 dengan pemberian *streptozotocin* secara intraperitoneum berdasarkan berat badan tikus. 3 hari pasca penginduksian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah post test untuk memastikan keberhasilan penginduksian diabetes melitus tipe 1 dan 2.

Setelah pengukuran kadar glukosa darah post test kemudian dilakukan penimbangan berat badan tikus dan perhitungan dosis larutan intervensi. Setelah perhitungan dosis kemudian dilakukan intervensi terhadap tikus sesuai dengan kelompoknya lalu segera dilakukan pengukuran kadar glukosa darah untuk menilai efek intervensi pada 0 jam pertama. 2 jam setelah intervensi

kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu tikus dengan cara yang sama dengan pengukuran glukosa darah sebelumnya yaitu dilakukan penusukan pada vena lateral yang telah di aseptis terlebih dahulu lalu ditusuk dengan menggunakan jarum 23 G dan sampel darah diteteskan pada strip glukometer. Begitupun dengan kadar glukosa darah jam ke-4,6 dan 24. Setiap pengambilan darah tikus, lokasi penusukan vena lateral diusahakan sama dengan lokasi penusukan sebelumnya untuk meminimalisir komplikasi terhadap hewan coba. Berikut rata-rata kadar glukosa darah sewaktu hewan coba sebelum dan sesudah intervensi.

Tabel V.4. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul

Kelompok	$\bar{x}$ GDS (mg/dL)						P Value
	Pasca Induksi	0	2	4	6	24	
Kontrol (+)	352	298	148	160	234	296	0,03
Kontrol (-)	417	415	381	421	438	370	0,03
Dosis 150 mg/KgBB	424	231	156	108	120	322	0,03
Dosis 200 mg/KgBB	551	463	372	329	463	429	0,03
Dosis 400 mg/KgBB	471	418	276	107	141	304	0,03

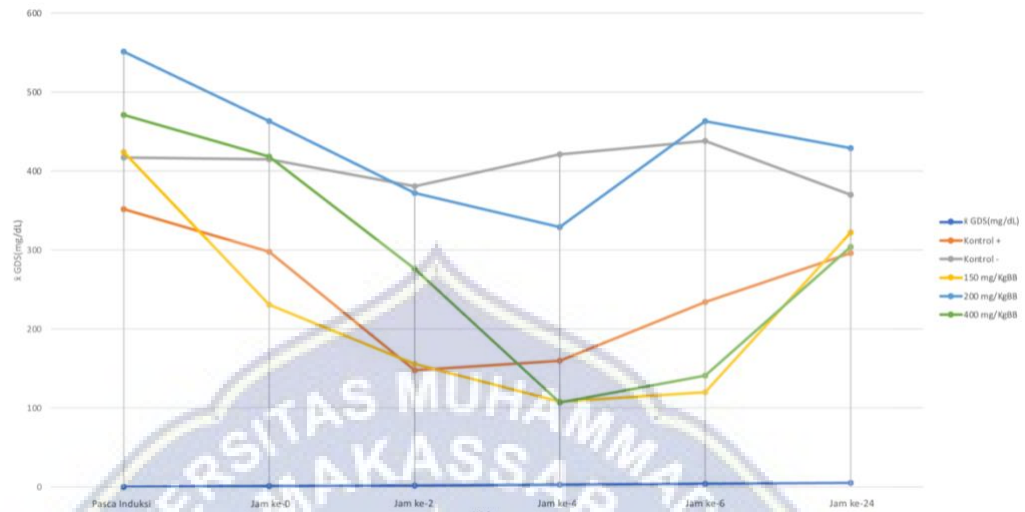
Keterangan :

- $\bar{x}$ GDS (mg/dL) : rata-rata glukosa darah sewaktu tikus setelah intervensi
- p value : uji one way anova (p bermakna jika $p < 0,05$)

Hasil uji One Way Anova didapatkan nilai signifikan 0,03 artinya terdapat perbedaan rata-rata kadar glukosa darah yang signifikan antar interval waktu pengukuran kadar glukosa darah hewan coba tiap kelompok. Dikarenakan uji One Way Anova memenuhi syarat, maka analisis data dapat dilanjutkan dengan uji Post Hoc Bonferroni untuk membandingkan rata-rata kadar glukosa darah kelompok hewan coba yang satu dengan lainnya. Data-data

tersebut juga dimasukkan kedalam grafik sehingga hasil yang didapatkan adalah sebagai berikut:

Grafik V.1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah



Garis vertikal menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah sampel tiap kelompok sedangkan garis horizontal menunjukkan waktu pengukuran kadar glukosa darah. Berdasarkan grafik tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa rata-rata kadar glukosa darah kelompok kontrol (+) terendah pada jam ke-2. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok kontrol (-) terendah pada jam ke-2. Kelompok dosis 150 mg/KgBB memiliki rata-rata kadar glukosa darah terendah pada jam ke-4 begitupun dengan kelompok 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB. Berdasarkan grafik dapat juga disimpulkan bahwa ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc (L).Roxb*) memiliki onset 4 jam pasca pemberian.

E. Uji Perbandingan

Setelah dilakukan uji One Way Anova, selanjutnya dilakukan uji Post Hoc Bonferroni dengan nilai kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan pengaruh antar kelompok. Berikut tabel hasil uji bonferroni:

Tabel V.5. Uji Perbandingan

Kelompok Intervensi	Kelompok Pembanding	P Value
Kontrol (+)	Kontrol (-)	0,10
	Dosis 150 mg/KgBB	1,00
	Dosis 200 mg/KgBB	0,03
	Dosis 400 mg/KgBB	1,00
Kontrol (-)	Kontrol (+)	0,10
	Dosis 150 mg/KgBB	0,04
	Dosis 200 mg/KgBB	1,00
	Dosis 400 mg/KgBB	0,47
Dosis 150 mg/KgBB	Kontrol (+)	1,00
	Kontrol (-)	0,04
	Dosis 200 mg/KgBB	0,01
	Dosis 400 mg/KgBB	1,00
Dosis 200 mg/KgBB	Kontrol (+)	0,03
	Kontrol (-)	1,00
	Dosis 150 mg/KgBB	0,01
	Dosis 400 mg/KgBB	0,16
Dosis 400 mg/KgBB	Kontrol (+)	1,00
	Kontrol (-)	0,47
	Dosis 150 mg/KgBB	1,00
	Dosis 400 mg/KgBB	0,16

Keterangan:

- P Value : uji post hoc bonferroni (p bermakna jika $p < 0,05$)

Berdasarkan tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa jika dibandingkan antara kelompok kontrol (+) dengan kelompok lainnya, hanya kelompok dosis 200 mg/KgBB yang memiliki perbedaan signifikan dengan *p value* 0,04. Kemudian hasil dari perbandingan kelompok kontrol (-) dengan kelompok lainnya didapatkan dosis 150 mg/KgBB memiliki perbedaan nilai yang

signifikan. Perbandingan antara kelompok dosis 150 mg/KgBB dengan kelompok lainnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol (-) dan kelompok dosis 200 mg/KgBB memiliki perbedaan yang signifikan. Jika kelompok dosis 200 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok lainnya, maka kelompok yang memiliki nilai perbedaan signifikan adalah kelompok kontrol (+) dan kelompok dosis 200 mg/KgBB. Jika kelompok dosis 400 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok lainnya, maka tidak ada kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan.



BAB VI

PEMBAHASAN

A. Ekstraksi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kebiul

Untuk menghasilkan ekstrak kental daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) digunakan metode maserasi dengan cara merendam simplisia dalam pelarut etanol 96%. Metode maserasi dipilih karena sederhana dan tanpa proses pemanasan yang dapat merusak senyawa metabolit yang terkandung dalam tanaman.⁽³⁶⁾

Pemilihan pelarut etanol dalam proses maserasi didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Hearbone pada 1987 dalam Yulianti dkk. bahwa etanol adalah pelarut universal yang dapat melarutkan senyawa polar maupun nonpolar. Selain itu pelarut etanol relatif aman dikonsumsi dalam batas yang wajar dan memiliki titik didih yang rendah sehingga proses evaporasinya akan lebih sederhana. Dengan sifat-sifat tersebut, etanol dianggap efisien untuk menghasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa yang tinggi, meskipun pemilihan pelarut juga dipengaruhi oleh sifat-sifat spesifik bahan tanaman yang diekstrak.⁽³⁷⁾

Penggunaan etanol dengan konsentrasi tertentu pada proses maserasi juga mempengaruhi hasil ekstraksi sebagaimana yang dilakukan oleh Fauziyah dkk. pada tahun 2022 mengenai perbandingan ekstraksi ampas jahe merah limbah penyulingan menjadi oleoresin menggunakan pelarut etanol dengan berbagai konsentrasi 95%, 90%, 70%, dan 50% menghasilkan oleoresin yang mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa etanol 90% adalah pelarut terbaik untuk

mengekstrak oleoresin dari ampas jahe merah.⁽³⁷⁾ Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Endra dkk. yang membandingkan total senyawa flavonoid dari pelarut etanol 70% dan 96%, dimana semakin tinggi konsentrasi pelarut etanol maka semakin tinggi pula senyawa flavonoid yang terekstrak yaitu pada pelarut etanol 96%.⁽³⁸⁾

Berdasarkan penelusuran lebih lanjut, justru beberapa penelitian tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara tingginya kadar pelarut etanol dengan hasil rendamen contohnya penelitian yang dilakukan oleh Riwanti dkk. yang meneliti tentang pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dimana didapatkan bahwa flavonoid total dari ekstrak etanol 70% adalah yang tertinggi.⁽³⁹⁾ Begitupun pada penelitian lainnya yang membandingkan kandungan flavonoid ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dari berbagai konsentrasi etanol, dimana kadar tertinggi dihasilkan dari pelarut etanol 70%.⁽⁴⁰⁾

Kedua hal tersebut sesuai dengan apa yang terdapat dalam buku Referensi Ekstraksi yang disusun oleh Hujjatusnaini dkk. pada 2021 yang mengungkapkan bahwa konsentrasi pelarut etanol tidak selalu proporsional dengan tinggi rendamen dalam proses ekstraksi. Faktor-faktor seperti kelarutan senyawa, selektivitas pelarut, kondisi fisik pelarut, dan jenis bahan yang diekstrak memainkan peran kunci. Senyawa tertentu mungkin lebih larut pada konsentrasi pelarut yang lebih tinggi, namun hal ini tidak universal. Pelarut dengan konsentrasi rendah juga bisa lebih efektif dalam mengekstrak kelompok

senyawa tertentu. Pengaruh ini sangat tergantung pada sifat bahan dan tujuan ekstraksi.⁽⁴¹⁾

Pada penelitian ini, waktu maserasi dilakukan selama 3 hari. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, waktu maserasi juga mempengaruhi banyaknya rendamen dimana maserasi selama 72 jam menghasilkan lebih banyak rendamen dibandingkan maserasi 24 dan 48 jam.⁽³⁴⁾

Dari hasil ekstrak daun kebiul dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung di dalam ekstrak secara kualitatif. Hasil dari skrining ekstrak daun kebiul pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang sama dengan penelitian tentang skrining senyawa metabolit tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) dari berbagai bagian tanaman.⁽⁴⁾ Namun berdasarkan skrining fitokimia yang dilakukan oleh Sembiring, dkk. bahwa daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) mengandung senyawa lain yang berkhasiat sebagai obat yaitu triterpenoid, alkaloid, quinon, dan steroid.⁽²²⁾

B. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul

Sebelum di induksi dan di intervensi, sampel tikus yang dipilih terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi selama 15 hari. Proses aklimatisasi ini berfungsi untuk mencegah stres pada tikus yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah *baseline* tikus dimana akan cenderung meningkat dikarenakan tingginya hormon stres yaitu hormon kortisol.⁽³⁵⁾

Untuk menginduksi diabetes melitus tipe 1 digunakan injeksi *streptozotocin* secara intraperitoneum. *Streptozotocin* dipilih karena lebih cepat dalam menginduksi diabetes melitus dan lebih toleran terhadap tikus (*Rattus*

novergicus) dibandingkan penginduksi lain yaitu aloksan. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya yang membandingkan efektivitas *streptozotocin* dan aloksan dimana didapatkan bahwa *streptozotocin* lebih efektif dalam menginduksi diabetes melitus dibandingkan aloksan.⁽⁴²⁾

Untuk menginduksi diabetes melitus tipe 2, dilakukan diet tinggi lemak pada hewan coba selama 2 minggu sebagaimana yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya oleh Mutia dkk. dimana terjadi kenaikan kadar glukosa darah tikus lebih dari kadar glukosa darah normal dengan pemberian diet tinggi lemak minimal selama 7 hari. Diet tinggi lemak menyebabkan kerusakan sinaps saraf pada *hippocampus* yang mempengaruhi pensinyalan insulin.⁽⁴³⁾ Begitupun dengan penelitian yang dilakukan oleh Nasution yang meneliti efek diet tinggi kolestrol terhadap kadar glukosa darah tikus *Rattus novergicus* bunting, dimana didapatkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan tikus tanpa diet tinggi kolestrol.⁽⁴⁴⁾

Dalam penelitian ini, kelompok kontrol positif adalah kelompok tikus yang diberikan suspensi glibenklamid. Pemilihan glibenklamid sebagai kontrol positif dikarenakan glibenklamid merupakan obat standar yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Glibenklamid bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin oleh sel β -pankreas. Glibenklamid juga rutin digunakan sebagai pembanding kelompok yang diintervensi sebagaimana yang dilakukan oleh Wahyuni dkk. dimana glibenklamid menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terhadap tikus sehingga dapat menjadi pembanding terhadap kelompok intervensi lainnya.⁽⁴⁵⁾ Meskipun obat antihiperglikemik yang digunakan sebagai obat diabetes melitus ada berbagai

jenis, namun glibenklamid adalah yang paling memungkinkan untuk dijadikan sebagai pembanding karena efek hipoglikemiknya yang kuat daripada obat golongan biguanide yang secara mekanisme kerja berbeda. Glibenklamid adalah golongan sulfonilurea yang bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin sedangkan golongan biguanide bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas reseptor insulin di perifer. Jika dibandingkan dengan insulin, glibenklamid memang efek hipoglikemiknya lebih rendah tetapi tidak efektif digunakan sebagai kontrol positif karena terlalu invasif.⁽²⁸⁾ Sesuai dengan aspek etika penelitian terhadap hewan coba yaitu *reduction*, maka dipilih obat antihiperglikemik yang memiliki efek hipoglikemik kuat namun tidak invasif yaitu glibenklamid.⁽³²⁾

Na-CMC selain digunakan sebagai pensuspensi juga digunakan sebagai kontrol negatif. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, Na-CMC digunakan sebagai pensuspensi untuk menghasilkan ekstrak berwujud koloid karena koloid dapat meningkatkan kelarutan zat aktif dan juga bersifat lebih stabil sehingga bioavailabilitasnya lebih tinggi serta mudah diabsorpsi di usus. Na-CMC digunakan sebagai kontrol negatif karena sama-sama akan diberikan kepada hewan coba namun tanpa ekstrak karena Na-CMC bersifat tidak inert atau tidak berinteraksi terhadap senyawa atau sistem biologis tertentu.⁽⁴⁶⁾

Berdasarkan penelusuran literatur, penelitian yang dilakukan oleh Pandaleke dkk. untuk menilai efektivitas ekstrak terhadap kadar glukosa darah dalam berbagai interval waktu menggunakan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok yang dianalisis menggunakan *tool* SPSS.⁽⁴⁷⁾ Dengan menggunakan cara yang sama, data-data yang didapatkan dalam penelitian ini kemudian

dianalisis sehingga didapatkan bahwa ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mulai dari dosis 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB.

Belum ada penelitian tentang efek ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) terhadap tikus dengan diabetes melitus tipe 1 dan 2. Namun penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ridwan et. al., pada 2022 menunjukkan bahwa ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) paling efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan diabetes melitus yang diinduksi aloksan pada dosis 400 mg/KgBB.⁽⁴⁾ Begitupun dengan penelitian yang dilakukan oleh Farid dan Hafid bahwa ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) 1%, 2% dan 3% dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan konsentrasi terbaik yaitu 3%.⁽³³⁾

C. Tinjauan Keislaman

Pemilihan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) sebagai obat diabetes melitus berdasarkan petunjuk yang terdapat dalam surah Asy-Syu'ara ayat 7 yaitu:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Terjemahan:

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Ayat tersebut menurut Hidayatul Insan bi Tafsiril Qur'an menunjukkan tanda-tanda kebesaran Allah salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan yang baik. Kata baik tersebut dapat dikiaskan dengan obat yang baik bagi kesehatan, dalam

penelitian ini adalah obat diabetes melitus yang berasal dari daun kebiul (Aziz dkk., 2023).⁽⁵⁰⁾

Tidak hanya itu, penelitian ini juga menjadi ikhtiar akan janji Allah sebagaimana yang terdapat dalam hadis berikut.

Dari Abu Hurairah RA. Rasul bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Terjemahan:

"Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan kepadanya obat."(Shahih Bukhari No. 5678)⁽⁴⁸⁾

Meskipun kenyataannya yang terjadi saat ini adalah belum ada obat yang dapat menyembuhkan diabetes melitus, yang ada hanyalah obat yang mengontrol dan mencegah komplikasi bagi penderita diabetes melitus. Namun kejadian ini telah dijelaskan dalam hadis berikut.

Dari Ibnu Mas'ud bahwa Rasulullah saw. bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Terjemahan:

"Sesungguhnya Allah *Ta'ala* tidak menurunkan penyakit, kecuali Allah juga menurunkan obatnya. Ada orang yang mengetahui ada pula yang tidak mengetahuinya."(HR. Ahmad)

Sutrisna dalam Dasar-dasar Terapi Rasional yang ditulis pada tahun 2022 mengatakan bahwa jika kedua hadis dikaitkan satu sama lain maka terdapat dua kemungkinan. Yang pertama, bisa jadi obat kesembuhan diabetes melitus yang dimaksud termasuk obat pengendali diabetes melitus yang menyebabkan kualitas hidup penderitanya meningkat. Kedua, barangkali belum

ada yang mengetahui obat dari penyakit diabetes melitus, jadi bukan berarti tidak ada obat dari penyakit tersebut.⁽⁴⁹⁾

Pemilihan ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) sebagai obat diabetes melitus berdasarkan petunjuk yang terdapat dalam surah Asy-Syu'ara ayat 7 yaitu:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya:

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Ayat tersebut menurut Hidayatul Insan bi Tafsiril Qur'an menunjukkan tanda-tanda kebesaran Allah salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan yang baik. Kata baik tersebut dapat dikiaskan dengan obat yang baik bagi kesehatan, dalam penelitian ini adalah obat diabetes melitus yang berasal dari daun kebiul (Aziz dkk., 2023).⁽⁵⁰⁾

Ikhtiar pengobatan dengan memanfaatkan tanaman ternyata telah lama diterapkan sejak zaman nabi, sebagaimana kisah Nabi Musa a.s. yang terdapat dalam kitab *Aqidatul Awwam* bahwa Nabi Musa mengeluhkan sakit giginya kepada Allah, lalu Allah memerintahkannya mengambil rumput tifani untuk diletakkan pada giginya. Seketika sakit giginya hilang, namun beberapa lama kemudian sakit giginya kembali kambuh sehingga Nabi Musa menggunakan kembali rumput tersebut tetapi yang terjadi sakit giginya justru bertambah parah. Nabi Musa pun bertanya “ ya Allah bukankah engkau yang telah menyuruhku menggunakan rumput ini sebagai obat?” Allah menjawab “ Hai Musa, Akulah Yang Menyembuhkan dan Yang Menyehatkan, Aku Yang

memberi mudarat dan manfaat. Tempo hari kau meminta bantuanku maka Aku sembuhkan penyakitmu, namun hari ini kau meminta bantuan rumput tifani”. Dari kisah tersebut selain menjadi petunjuk akan manfaat tanaman tifani, dapat juga ditarik kesimpulan bahwa hendaknya kita melakukan ikhtiar yang murni untuk menguatkan aqidah dengan menanamkan di dalam hati bahwa Allah yang memberikan sakit dan juga kesembuhan sehingga obat yang berasal dari tanaman ataupun sintetis hanyalah perantara-Nya.⁽⁵¹⁾



BAB VII

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) ditemukan senyawa flavonoid, saponin dan tanin.
2. Ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mulai dari dosis 150 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB.

B. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian yang dihadapi oleh peneliti antara lain:

1. Tidak adanya kriteria batasan minimum dosis ekstrak daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) yang mampu memberikan efek hipoglikemik terhadap kadar glukosa darah hewan coba.
2. Skrining fitokimia yang terbatas hanya untuk melihat 3 senyawa saja yaitu flavonoid, saponin dan tanin.

C. Saran

Adapun saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Keberlanjutan hasil penelitian ini diperlukan adanya uji dosis minimal yang bertujuan untuk mengetahui berapa dosis terendah daun kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb) yang dapat memberikan efek hipoglikemik.
2. Perlu dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa metabolit lainnya yang juga berefek sebagai agen antihiperglikemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Warta Ekspor. OBAT HERBAL TRADISIONAL. Kementerian Perdagangan RI. STT: Ditjen PEN/MJL/81/IX/2014. Edisi September 2014
2. FARMAKOPE HERBAL Indonesia EDISI II 2017 DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK Indonesia.
3. Novalinda N, Priastomo M, Rijai L. Literature Review: Bahan Alam yang Berpotensi sebagai Antidiabetes. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2021 Dec 31;14:389–97.
4. Safwan S, Ridwan S, Rahman Wahid A. Struktur dan Distribusi Senyawa yang Diisolasi dari Berbagai Bagian Tanaman Kadara (*Caesalpinia bonduc* L.): Review. Jurnal Ilmu Kefarmasian. 2023;4(1).
5. Ridwan, et. al., Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Gorek (*Caesalpinia bonducella* (L.) Roxb.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Yang Diinduksi Aloksan. J Pharmacia Mandala Waluya. 2022;1(5):202-209.
6. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Vol. 4, Pharmacognosy Reviews. 2018. P. 118–26.
7. Azizah UN, Wurjanto MA, Kusariana N, Susanto HS. Hubungan Kualitas Tidur dengan Kontrol Glikemik pada Penderita Diabetes Melitus : Systematic Review. Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas [Online]. 2022 Feb;7(1):411-422.
8. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
9. Wulandari DD, Salim HM, Santoso APR, Putri EBP. Pencegahan Penyakit Diabetes Mellitus melalui Pelatihan Pembuatan Jamu Saintifik bagi Warga Kecamatan Wonokromo Surabaya. Jurnal Surya Masyarakat. 2021 Nov 29;4(1):104.

10. Fauziah Noer S, Yasir Y, Bariun H. UJI EFEK HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL INTI BIJI GORI (*Caesalpinia crista* L.) ASAL KABUPATEN WAKATOBI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). Vol. 3, Jurnal FARBAL. 2015.
11. Novianti R, Parlindungan D, Primairyani A, Gusti W, Saputri I. PEMBERIAN EKSTRAK *Bambusa vulgaris* var DAN *Musa paradisiaca* TERHADAP PERTUMBUHAN *Caesalpinia* Sp. Jurnal Biosilampari : Jurnal Biologi. 2022 Jun 30;4(2):118–26.
12. Kashif Husain M, Penchala Pratap G, Alam M, Javed G, Husain Kazmi M. Botany, traditional uses and pharmacological importance of Karanjwa (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.): A possible prophylactic AYUSH-unani single drug for the management of COVID-19. ~ 1 ~ Indonesia Journal of Herbal Medicine [Internet]. 2020;8(6):63–9. Available from: www.florajournal.com
13. FORMULASI SEDIAAN HAND AND BODY LOTION DARI EKSTRAK BIJI BUAH KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb). 2022 Oct;18
14. Indria Putri A. KEANEKARAGAMAN GENUS TUMBUHAN DARI FAMILI FABACEAE DI KAWASAN HUTAN PANTAI TABANIO KABUPATEN TANAH LAUT Indonesia SELATAN. Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah. 3. 2020 Oct;31(1)3:186-195
15. Kepada Fakultas Ilmu Kesehatan D. KARYA TULIS ILMIAH UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK CANGKANG BIJI BUAH KADARA (*Caesalpinia bonduc*) TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SECARA IN VITRO. Universitas Muhammadiyah Mataram; 2020.

16. UJI PENDAHULUAN ANTI KANKER DARI EKSTRAK ETANOL BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT). Akademi Farmasi Alfatah;2020.
17. Komalasari H. POTENSI UMBI KENTANG HITAM (*Coleus tuberosus*) SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL: REVIEW: REVIEW. FAGI [Internet]. 2022Jul.1 [cited 2023Jul.20];3(1):106-14. Available from: <https://jurnal.uts.ac.id/Indonesia.php/JTP/article/view/1627>
18. Ricki A. FORMULASI SEDIAAN EMULSI M/A DARI EKSTRAK ETANOL BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) KARYA TULIS ILMIAH. Akademi Farmasi Alfatah; 2020.
19. Widhiantara IG, Arunngam P, Siswanto FM. Ethanolic extract of *caesalpinia bonduc* cella f. Seed ameliorates diabetes phenotype of *streptozotocin*-nicotinamide-induced type 2 diabetes rat. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2018 Jun 1;11(2):1127–33.
20. Buang A, Pancasakti Makassar U, Susilo SA, Makassar UP. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* cella Flem.) Terhadap *Streptococcus Mutans* Antibacterial Activity Test Of Kebiul Seed Extract (*Caesalpinia Bonduc* cella Flem.) Against *Streptococcus Mutans*. Desember. 2022;1(2):2022.
21. Junita L. UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb) PADA TIKUS PUTIH. Universitas Sriwijaya; 2018.
22. Pv J, Research PD, Ag J. *Caesalpinia bonduc* cella: A medicinal potential value. ~ 206 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* [Internet]. 2021;10(4):206–14. Available from: www.phytojournal.com

23. Hardianto D. TELAAH KOMPREHENSIF DIABETES MELITUS: KLASIFIKASI, GEJALA, DIAGNOSIS, PENCEGAHAN, DAN PENGOBATAN: A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. J Bioteknol Biosains Indones [Internet]. 2021 Jan. 28 [cited 2023 Jul. 20];7(2):304-17. Available from: <https://ejurnal.bppt.go.id/Indonesia.php/JBBI/article/view/4209>
24. Putu N, Puspita S, Yanthi W, Astiti A, Wayan N, Program S, et al. SIMBIOSIS IX (2): 74-80 AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING BESI (*Averrhoa carambola*) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) ANTIDIABETIC ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACT OF STAR FRUIT LEAVES (*Averrhoa carambola*) in Mice (*Mus musculus* L.). 2021; Available from: <http://ojs.unud.ac.id/Indonesia.php/simbiosis>
25. Biologi J, Sains dan Teknologi F, Alauddin Makassar U, Pemeriksaan C, Pengobatan dan Cara Pencegahan LESTARI C, Aisyah Sijid S, et al. Diabetes Melitus: Review Etiologi [Internet]. 2021. Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/Indonesia.php/psb>
26. KLASIFIKASI PENYAKIT DIABETES MELITUS TIPE I DAN DIABETES MELITUS TIPE II DENGAN MENGGUNAKAN METODE ANALISIS DISKRIMINAN [Internet]. 2020. Available from: <http://saintek.uinsu.ac.id>,
27. Liwang, Ferry, dkk. (editor).Jilid 2 – Kapita Selekta Kedokteran Edisi IV. Depok: Media Aesculapius Fak. Kedokteran UI; 2020.
28. Endokrinologi Indonesia PEDOMAN PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE P. PEDOMAN PENGELOLAAN DAN

PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DEWASA DI Indonesia.2021
PERKENI Penerbit PB. PERKENI.

29. Gargantiel M, Faller E. A Perspective Review On Diabetes Mellitus And The Potential Antidiabetic Activity Of Medicinal Plants. 2021.
30. Husna F, Suyatna D, Arozal W, Erni H. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. 2019 July ; 6(3): 131 – 141.
31. Parasuraman S, Raveendran R, Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. 2018 Jul-Sep;8(3):153.
32. Jawara Z. Metode Pemilihan dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental 2021. [Osf.io/b6yjwt](https://osf.io/b6yjwt).
33. Farid, A. M., & Hafid, M. (2023). Uji Efek Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduca* L.) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*, 15(1), 30-37.
34. Handoyo DLY. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*. 2020;2(1):34-41.35.
35. Rachman NAA. Pengaruh cahaya LED di malam hari terhadap kadar kortisol serum dan parameter hematologi pada tikus wistar jantan [dissertation]. Universitas Hasanuddin; 2021.
36. Yulianti, W., Ayuningtyas, G., Martini, R., & Resmeiliana, I. (2020). "Pengaruh Metode Ekstraksi dan Polaritas Pelarut Terhadap Kadar Fenolik Total Daun Kersen (*Muntingia calabura* L)." *Jurnal Sains Terapan: Wahana Informasi dan Alih Teknologi Pertanian*, 10(2), 41-49.

37. Fauziyah, N., Widyasanti, A., & Sutresna, Y. (2022). Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Limbah Penyulingan. *Teknotan: Jurnal Industri Teknologi Pertanian, 16*(3), 169-176.
38. Pujiastuti Endra ED. PERBANDINGAN KADAR FLAVONOID TOTAL EKSTRAK ETANOL 70% DAN 96% KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) DENGAN SPEKTROFOTOMETRI. 2021;
39. Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2020). Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50, 70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM), 2*(2), 82-95.
40. Kusumawardani, Z., Kusnadi, K., & Santoso, J. (2021). PENGARUH KONSENTRASI ETANOL 70%, 90%, DAN 95% TERHADAP KANDUNGAN FLAVONOID PADA EKSTRAK DAUN KATUK (**Sauropus androgynus** (L.) Merr.) (Doctoral dissertation, Politeknik Harapan Bersama Tegal).
41. Hujjatusnaini N, Indah B, Afritri E, Widyastuti R, Ardiansyah A. Buku Referensi Ekstraksi. 2021.
42. Momoh AO, Fadahunsi AI, Oche VO. The Comparative Effects of Alloxan and Streptozotocin in Inducement of Type-1 Diabetes on the Intestinal Microflora of Albino. J Probiotics Health. 2021;9:247.
43. Mutia MS. Model Hewan Coba Diabetes: Diet Tinggi Lemak dan Induksi Sterptozotosin. PUBLISH BUKU UNPRI PRESS ISBN. 2022:1-68.
44. Nasution RP. Pengaruh Diet Tinggi Kolesterol Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus* Bunting. Tugas Akhir. Tahun 2018.

45. Wahyuni, D. U., & Sunoko, H. R. (2022). Pengaruh Pemberian Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus* Galur Swiss-Webster) yang Diinduksi Glukosa. *Journal of Pharmacy*, 2(1), 54-60.
46. Coniwanti P, Dani M, Daulay ZS. Pembuatan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) dari selulosa limbah kulit kacang tanah (*Arachis hypogea* L.). *J Tek Kim*. 2015;21(4):58-65.
47. Pandaleke SS, de Queljoe E, Abdullah SS. Uji efektivitas ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) untuk menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Pharmacon*. 2022;11(1):1321-1327. Friyadi, A. (2021). Studi Analisis Hadis Tib al-Nabawi dan Signifikansinya dalam Kesehatan Tubuh. *Jurnal Studi Hadis Nusantara*, 3(2), 163-173.
49. Sutrisna EM. Dasar-Dasar Terapi Rasional. Muhammadiyah University Press; 2017.
50. Aziz, I. R., Auriga, F., Burhan, E., & Muthiadin, C. (2021). Islam and science's perspectives on the endemic plant *Dillenia serrata* from South Sulawesi. **Journal of Islam and Science**, 10(2), 115-119.
51. Alkaaf, I. (Penerjemah). (2020). **Pintar Aqidah** (Edisi Revisi). Surabaya: Mutiara Ilmu.

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian



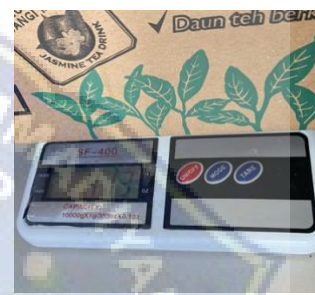
Gambar 1
Sortasi Basah Daun Kebiul



Gambar 2
Pencucian Daun Kebiul



Gambar 3
Pengeringan Daun Kebiul



Gambar 4
Berat Kering Simplisia



Gambar 5
Proses Perendaman (Maserasi)



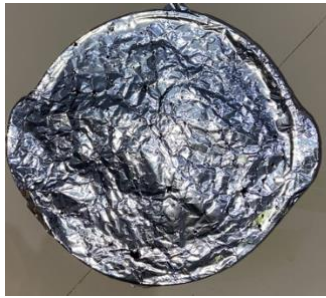
Gambar 6
Proses Filtrasi Hasil Maserasi



Gambar 7
Ekstrak Cair Daun Kebiul



Gambar 8
Proses Evaporasi



Gambar 9
Penguapan Sisa Etanol



Gambar 10
Ekstrak Kental Daun Kebiul



Gambar 11
Pengelompokan Hewan Coba



Gambar 12
Pengukuran Berat Badan Awal
Hewan Coba



Gambar 13
Pengukuran Glukosa Darah
Sewaktu *Baseline*



Gambar 14
Penginduksian Diabetes Melitus
dengan Injeksi *Streptozotocin*
Intraperitoneum



Gambar 15
Pembuatan suspensi CMC-Na



Gambar 16
Penimbangan Glibenklamid



Gambar 17
Penimbangan Ekstrak Daun Kebiul



Gambar 18
Suspensi Glibenklamid, Na-CMC, Ekstrak Daun Kebiul



Gambar 19
Pengukuran Glukosa Darah
Sewaktu Pasca Induksi



Gambar 20
Pengukuran Berat Badan Awal
Hewan Coba



Gambar 21
Pemberian Perlakuan



Gambar 22
Pengukuran Glukosa Darah
Sewaktu Setelah Perlakuan



Gambar 23
Terminasi Hewan Coba

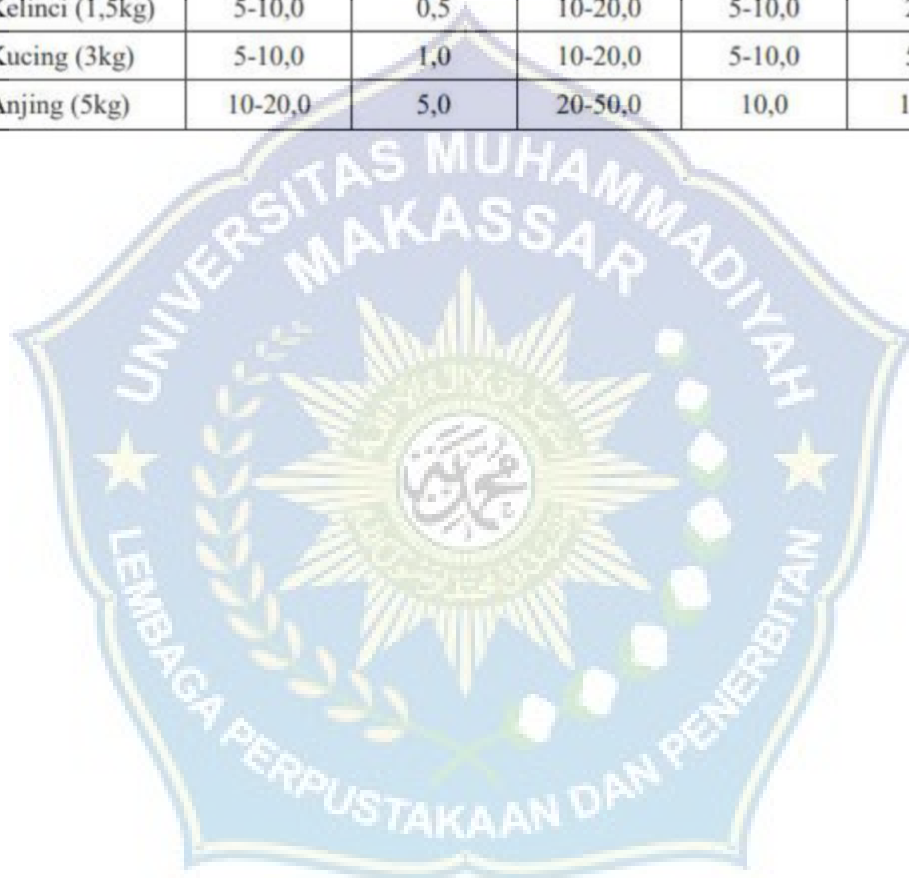
Lampiran 2. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0



Lampiran 3. Tabel Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji

Hewan Percobaan	Batas maksimal (ml) untuk tiap rute pemberian				
	IV	IM	IP	SK	PO
Mencit (20-30g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (200g)	1,0	0,1	2-5,0	2,0-5,0	5,0
Hamster (50g)	-	0,1	1-2,0	2,5	2,5
Marmot (250g)	-	0,25	2-5,0	5,0	10,0
Merpati (300g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (1,5kg)	5-10,0	0,5	10-20,0	5-10,0	20,0
Kucing (3kg)	5-10,0	1,0	10-20,0	5-10,0	50,0
Anjing (5kg)	10-20,0	5,0	20-50,0	10,0	100,0



Lampiran 4. Perhitungan Rendamen Ekstrak

$$\begin{aligned}\text{Rendamen Ekstrak} &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat simplisia yang di ekstraksi}} 100\% \\ &= \frac{10,82 \text{ gram}}{413 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 2,6\%\end{aligned}$$



Lampiran 5. Perhitungan Rata-Rata Glukosa Darah Sewaktu

Rumus:

$$\bar{x} = \frac{X1 + X2 + X3 + X4}{n}$$

Keterangan:

- $\bar{x}$: rata-rata
- $X1$: glukosa darah sewaktu tikus ke-1
- $X2$: glukosa darah sewaktu tikus ke-2
- $X3$: glukosa darah sewaktu tikus ke-3
- $X4$: glukosa darah sewaktu tikus ke-4
- n : banyaknya data glukosa darah sewaktu

Misalnya:

$$\bar{x} = \frac{119 + 76 + 97 + 83}{4}$$

$$\bar{x} = \frac{375}{4}$$

$$\bar{x} = \frac{119 + 76 + 97 + 83}{4}$$

$$\bar{x} = 94$$

Lampiran 6. Hasil Olah Data SPSS

A. Uji Karakteristik Hewan Coba

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
KELOMPOK TIKUS		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PASCA INDUKSI	kontrol +	.221	6	.200*	.916	6	.480
	kontrol -	.288	6	.132	.903	6	.391
	150 mg/KgBB	.214	6	.200*	.905	6	.403
	200 mg/KgBB	.190	6	.200*	.969	6	.889
	400 mg/KgBB	.175	6	.200*	.939	6	.654

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

B. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul

ANOVA					
GDS (mg/dL)	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	214120.333	4	53530.083	5.335	.003
Within Groups	250829.167	25	10033.167		
Total	464949.500	29			

C. Post Hoc (Multiple Comparison)

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: PASCA INDUKSI						
Bonferroni						
(I) KELOMPOK TIKUS	(J) KELOMPOK TIKUS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
kontrol +	kontrol -	-159.00000	57.83069	.109	-337.0144	19.0144
	150 mg/KgBB	21.16667	57.83069	1.000	-156.8477	199.1811
	200 mg/KgBB	-186.50000*	57.83069	.035	-364.5144	-8.4856
	400 mg/KgBB	-38.16667	57.83069	1.000	-216.1811	139.8477
kontrol -	kontrol +	159.00000	57.83069	.109	-19.0144	337.0144
	150 mg/KgBB	180.16667*	57.83069	.046	2.1523	358.1811
	200 mg/KgBB	-27.50000	57.83069	1.000	-205.5144	150.5144
	400 mg/KgBB	120.83333	57.83069	.470	-57.1811	298.8477
150 mg/KgBB	kontrol +	-21.16667	57.83069	1.000	-199.1811	156.8477
	kontrol -	-180.16667*	57.83069	.046	-358.1811	-2.1523
	200 mg/KgBB	-207.66667*	57.83069	.014	-385.6811	-29.6523
	400 mg/KgBB	-59.33333	57.83069	1.000	-237.3477	118.6811
200 mg/KgBB	kontrol +	186.50000*	57.83069	.035	8.4856	364.5144
	kontrol -	27.50000	57.83069	1.000	-150.5144	205.5144
	150 mg/KgBB	207.66667*	57.83069	.014	29.6523	385.6811
	400 mg/KgBB	148.33333	57.83069	.167	-29.6811	326.3477
400 mg/KgBB	kontrol +	38.16667	57.83069	1.000	-139.8477	216.1811
	kontrol -	-120.83333	57.83069	.470	-298.8477	57.1811
	150 mg/KgBB	59.33333	57.83069	1.000	-118.6811	237.3477
	200 mg/KgBB	-148.33333	57.83069	.167	-326.3477	29.6811

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

Lampiran 7. Surat Izin Etik



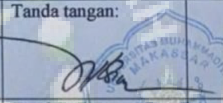
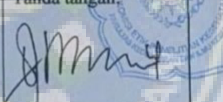
MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Alamat: Lt.3 KEPEK Jl. Sultan Alauddin No. 259, E-mail: ethics@med.unismuh.ac.id, Makassar, Sulawesi Selatan

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
 Nomor : 468/UM.PKE/I/45/2024

Tanggal: 04 Januari 2024

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	20231028700	Nama Sponsor	-
Peneliti Utama	Anisah Ainun Zahrah		
Judul Peneliti	Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul (<i>Caesalpinia Bonduc (L.) Roxb</i>) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan Diabetes Melitus yang Diinduksi <i>Streptozotocin</i>		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	28 Desember 2023
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	28 Desember 2023
Tempat Penelitian	Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar		
Jenis Review	☐ Exempted ☒ Expedited ☐ Fullboard	Masa Berlaku 04 Januari 2024 Sampai Tanggal 04 Januari 2025	
Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes., Sp.OT(K)	Tanda tangan: 	04 Januari 2024
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc, Ph.D	Tanda tangan: 	04 Januari 2024

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 8. Surat Izin Penelitian

 **MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH**
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
LEMBAGA PENELITIAN PENGEMBANGAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Sultan Alauddin No. 259 Telp.866972 Fax (0411)865588 Makassar 90221 e-mail :lp3m@unismuh.ac.id

Nomor : 3381/05/C.4-VIII/I/1445/2024
Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal
Hal : Permohonan Izin Penelitian

17 January 2024 M
05 Rajab 1445

Kepada Yth,
Ibu Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhamamdiyah Makassar
di -
Makassar

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Berdasarkan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 81/05/A.6-II/I/1445/2024 tanggal 16 Januari 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

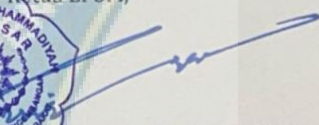
Nama : ANISAH AINUN ZAHRAH
No. Stambuk : 10542 1102320
Fakultas : Fakultas Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Kedokteran
Pekerjaan : Mahasiswa
Bermaksud melaksanakan penelitian/pengumpulan data dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul :

"Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kebiul (*Caesalpinia bonduc L.ROXB*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus dengan Diabetes Melitus yang diinduksi Streptozotolin"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 23 Januari 2024 s/d 23 Maret 2024.

Sehubungan dengan maksud di atas, kiranya Mahasiswa tersebut diberikan izin untuk melakukan penelitian sesuai ketentuan yang berlaku.
Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan Jazakumullahu khaeran

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Ketua LP3M,

Dr. Muh. Arief Muhsin, M.Pd
NBM 1127761

01-24

Lampiran 9. Hasil Cek Plagiasi

 **MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH**
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN
Alamat Kantor: Jl. Sultan Alauddin No 259 Makassar 90222 Telp (0411) 866972, 861593, Fax (0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama: Anisah Ainun Zahrah
Nim: 105421102320
Program Studi: Kedokteran
Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambar Batas
1	Bab 1	6 %	10 %
2	Bab 2	22 %	25 %
3	Bab 3	0 %	10 %
4	Bab 4	8 %	10 %
5	Bab 5	5 %	10 %
6	Bab 6	5 %	10 %
7	Bab 7	0 %	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin

Ditukikan surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sepechunya.

Makassar, 05 Maret 2024
Mengetahui
Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,


Nuzulinda Izzah M.L.P.
NBM. 964 591

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

BAB I Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:40PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311235772

File name: BAB_I_-_2024-03-04T175042.192.docx (131.07K)

Word count: 713

Character count: 4810

B I Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS



2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

docplayer.info

Internet Source

3%

2

garuda.ristekbrin.go.id

Internet Source

2%

3

Roza Linda, Indah Lestari, Sri Wahyuni Gayatri, Aryanti Bamahry, Rasfayana F. Matto, "Pengaruh Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus)", UMI Medical Journal, 2020

Publication

2%

4

librepo.stikesnas.ac.id

Internet Source

2%

Exclude quotes On

Exclude matches

< 2%

Exclude bibliography On

BAB II Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:40PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311236113

File name: BAB_II - 2024-03-041175043.415.docx (2.85M)

Word count: 2297

Character count: 14729

B II Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

22%

SIMILARITY INDEX

20%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

prosiding.farmasi.unmul.ac.id

Internet Source

3%

2

repository.unmat.ac.id

Internet Source

2%

3

jurnal.arkainstitute.co.id

Internet Source

2%

4

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

5

Submitted to Badan PPSDM Kesehatan
Kementerian Kesehatan

Student Paper

1%

6

repository.ub.ac.id

Internet Source

1%

7

Anna Pradiningsih, Siti Pandanwangi Tw,
Aribowo Aribowo. "PENGARUH EKSTRAK
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*
A.Gray) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS PUTIH WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH
ALOXAN", *Journal of Holistic and Health*
Sciences, 2018

1%

Publication		
8	Yustika Alfani, Siva Hamdani, Hesti Renggana. "AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI TANAMAN FAMILI MYRTACEAE DENGAN INDUKSI ALOKSAN", Jurnal Ilmiah As-Syifaa, 2021 Publication	1 %
9	repository.umsu.ac.id Internet Source	1 %
10	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1 %
11	id.wikipedia.org Internet Source	1 %
12	perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id Internet source	1 %
13	pt.scribd.com Internet Source	1 %
14	Roza Linda, Indah Lestari, Sri Wahyuni Gayatri, Aryanti Bamahry, Rasfayanah F. Matto. "Pengaruh Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus)", UMI Medical Journal, 2020 Publication	1 %
15	eprints.peradaban.ac.id Internet Source	1 %

16	repo.poltekkesbandung.ac.id Internet Source	1 %
17	repository.stikesdrsoebandi.ac.id Internet Source	1 %
18	Tendri Ayu Putri, Aceng Ruyani, Enny Nugraheni. "Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (<i>Pluchea Indica</i> L) terhadap Kadar Glukosa dan Trigliserida Darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>) yang Diinduksi Sukrosa", Jurnal Kedokteran RAFLESIA, 2017 Publication	<1 %
19	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
20	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
21	pbperkeni.or.id Internet Source	<1 %
22	repository.unej.ac.id Internet Source	<1 %
23	Fatimah Zahra, Anak A.G. Budhiarta, Wimpie Pangkahila. "Pemberian ekstrak daun cincau (<i>Mesona palustris</i> BL) oral meningkatkan jumlah sel β pankreas dan menurunkan gula darah puasa pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan galur Wistar diabetes", Jurnal e-Biomedik, 2017	<1 %

Publication		
24	Submitted to Universitas Pelita Harapan Student Paper	<1 %
25	ejournal.radenintan.ac.id Internet Source	<1 %
26	ejurnal.ung.ac.id Internet Source	<1 %
27	obatalamiasamlambung.com Internet Source	<1 %
28	repo.itera.ac.id Internet Source	<1 %
29	repository2.unw.ac.id Internet Source	<1 %
30	yiessa.wordpress.com Internet Source	<1 %
31	eprintslib.ummgl.ac.id Internet Source	<1 %
32	Sunarti Sunarti. "Uji Efek Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Ceremai (<i>Phyllanthus Acidus</i> (L.) Skeels) Dan Kelopak Bunga Rosella (<i>Hibiscus Sabdariffa</i> L.) Terhadap Kadar Kolesterol", Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia (JAFI), 2021 Publication	<1 %
33	mypictureiin.blogspot.com	

Internet Source

<1 %

34

nutrisibaikherbalifeku.wordpress.com
Internet Source

<1 %

Exclude quotes

ON

Exclude matches

ON

Exclude bibliography

OFF



BAB III Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:41PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311236301

File name: BAB_III_2024-03-04T175044.109.docx (704.8K)

Word count: 59

Character count: 414

AB III Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

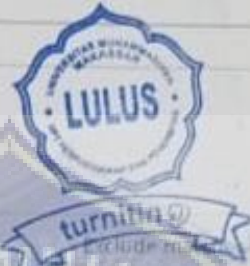
0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes

Exclude bibliography



BAB IV Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:41PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311236549

File name: BAB_IV_-_2024-03-041125044.893.docx (896.72K)

Word count: 2244

Character count: 12606

AB IV Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

digilibadmin.unismuh.ac.id

Internet Source

5%

2

repository.setiabudi.ac.id

Internet Source

2%



Exclude quotes

Exclude bibliography

Exclude matches

BAB V Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:43PM (UTC+0700)
Submission ID: 2311237089
File name: BAB_V_2024-03-04T175045.489.docx (660,41 K)
Word count: 988
Character count: 6316

AB V Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

idoc.pub

Internet Source

3%

2

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

3%

Exclude quick

Exclude bibliography

Exclude matches



BAB VI Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:43PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311237284

File name: BAB_VI_36.docx (23.37K)

Word count: 1678

Character count: 11252

B VI Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim
Malang
Student Paper

2%

2

digilib.uinsby.ac.id
Internet Source

2%

3

jurnal.unpad.ac.id
Internet Source

2%

Exclude quotes

Exclude bibliographies

Exclude matches



BAB VII Anisah Ainun Zahrah

105421102320

by Tahap Tutup



Submission date: 04-Mar-2024 04:45PM (UTC+0700)

Submission ID: 2311237967

File name: BAB_VII_10.docx (15.04K)

Word count: 157

Character count: 1058

B VII Anisah Ainun Zahrah 105421102320

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

