

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L Corr)
TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI MENCIT
(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

***EFFECTIVENESS TEST OF MAJA LEAF EXTRACT (*Aegle marmelos* L
CORR) AGAINST HYPERGLYCEMIA IN MICE (*Mus musculus*)
INDUCED BY STREPTOZOTOCIN***



FITRIH

105131106920

SKRIPSI

Diajukan kepada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2024

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos*
L Corr) TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
*STREPTOZOTOCIN***

FITRIH

105131106920

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

Makassar, 24 Agustus 2024

Menyetujui Pembimbing .

Pembimbing I

Zulkifli, S. Farm., M. Kes

Pembimbing II

apt. Nurfadilah, S. Farm., M. Si

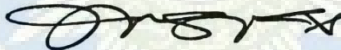


**PANITIA SIDANG UJIAN
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi dengan judul “UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L Corr) TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”. Telah diperiksa, disetujui, serta dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/Tanggal : Sabtu, 24 Agustus 2024
Waktu : 13.00 WITA
Tempat : Ruang Rapat Gedung Farmasi

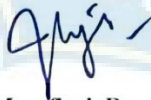
Ketua Tim Penguji 1 :



apt. Sulaiman, S.Si., M. Kes

Anggota Tim Penguji :

Anggota 1



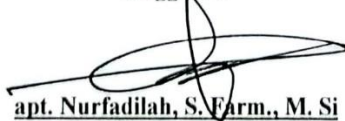
apt. Andi Ulfah Magfirah Rasyid, S.Farm., M.Si

Anggota 2



Zulkifli, S. Farm., M. Kes

Anggota 3



apt. Nurfadilah, S. Farm., M. Si

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Fitrih
Tempat/Tanggal lahir : Sangkalla, 27 Agustus 2001
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sri Widyastuti, S.Si., M.KM
Nama Pembimbing Skripsi : 1. Zulkifli, S. Farm., M. Kes
2. apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si

JUDUL PENELITIAN :

“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L Corr) TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”.

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi dan ujian akhir skripsi, untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Makassar.

Makassar, 24 Agustus 2024

Mengesahkan,


apt. Sulaiman, S.Si., M.Si

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Fitrih

Tempat/Tanggal lahir : Sangkalla, 27 Agustus 2001

Tahun Masuk : 2020

Peminatan : Farmasi

Nama Pembimbing Akademik : apt. Sri Widyastuti, S.Si., M.KM

Nama Pembimbing Skripsi : 1. Zulkifli, S. Farm., M. Kes

2. apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si

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

“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L Corr) TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”.

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Makassar, 24 Agustus 2024



Fitrih

NIM. 105131106920



RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Fitrih
Nama Ayah : Rahim
Nama Ibu : Maneng
Tempat, Tanggal lahir : Sangkala, 27 Agustus 2001
Agama : Islam
Alamat : Jln. Kompleks Mangasa Permai Blok Z No 1A
Nomor Telepon/HP : 085240018201
Email : Fitrih270801@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

SDN 215 Dassa (2007-2013)
SMPN 43 Bulukumba (2013-2016)
SMAN 13 Bulukumba (2016-2019)
Universitas Muhammadiyah Makassar (2020-2024)

RIWAYAT ORGANISASI

HIMAFARSI – Anggota P3A (2021-2022)

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

Skripsi, 12 Agustus 2024

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L Corr)
TERHADAP HIPERGLIKEMIA PADA HEWAN UJI MENCIT
(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperglikemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah di atas normal dan merupakan ciri dari banyak penyakit, termasuk diabetes, serta berbagai penyakit lainnya. Diabetes melitus kini menjadi ancaman bagi kesehatan global. Penyakit diabetes, di masyarakat sering diobati menggunakan obat herbal salah satunya adalah tanaman daun maja (*Aegle marmelos* L) dikarenakan adanya kandungan senyawa kimia yang berperan sebagai antidiabetes.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L) dan Untuk mengetahui dosis yang efektif dari ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji mencit hiperglikemia.

Metode Penelitian : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan kelompok kontrol pasca tes (post-test control group). Pada kelompok kontrol dan perlakuan terhadap mencit diabetes yang diinduksi streptozotocin.

Hasil : Pengujian ini dilakukan dengan 5 kelompok uji, tiap kelompok diberikan perlakuan untuk kelompok 1 diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok 2 diberikan metformin 500 mg, dan kelompok 3, 4 dan 5 diberi ekstrak daun maja masing-masing dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji mencit yang mengalami hiperglikemia. Kelompok uji dengan perlakuan ekstrak daun maja dengan konsentrasi 300 mg/kg BB, memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang mirip dengan kontrol positif yang diberikan metformin 500 mg dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 55,27 %.

Kata Kunci : Hiperglikemia, Diabetes Melitus, Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L)

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES
UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Thesis, August 12, 2024

***EFFECTIVENESS TEST OF MAJA LEAF EXTRACT (*Aegle marmelos* L
CORR) AGAINST HYPERGLYCEMIA IN MICE (*Mus musculus*)
INDUCED BY STREPTOZOTOCIN***

ABSTRACT

Background : Hyperglycemia is a condition characterized by an increase in blood sugar levels above normal and is characteristic of many diseases, including diabetes, as well as a variety of other diseases. Diabetes mellitus is now a threat to global health. Diabetes, in the community, is often treated using herbal medicine, one of which is the maja leaf plant (*Aegle marmelos* L) due to the content of chemical compounds that act as antidiabetics.

Research Objectives : To determine the effect of ethanol extract of maja leaves (*Aegle marmelos* L) and to determine the effective dose of maja leaf extract (*Aegle marmelos* L) in lowering blood glucose levels in hyperglycemia test mice.

Research Method : This study is an experimental study with a post-test control group. In the control group and treatment of streptozotocin-induced diabetic mice.

Results : This test was carried out with 5 test groups, each group was given treatment for group 1 was given Na-CMC 0.5%, group 2 was given metformin 500 mg, and groups 3, 4 and 5 were given maja leaf extract with a dose of 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB and 300 mg/kg BB, respectively. The results showed that the administration of maja leaf extract (*Aegle marmelos* L) could reduce blood glucose levels in mouse test animals with hyperglycemia. The test group with maja leaf extract treatment with a concentration of 300 mg/kg BB, had a blood glucose level reduction effect similar to the positive control given metformin 500 mg with a percentage decrease in blood glucose levels of 55.27%.

Keywords : Hyperglycemia, Diabetes Mellitus, Maja Leaf Extract (*Aegle marmelos* L)

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas segala ixedere dan karunia-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “ Uji Efektivitas Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L Corr) Terhadap Hiperglikemia Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi *Streptozotocin*”.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta penulis, Ibu Maneng dan Bapak Rahim yang tiada hentinya telah memberikan Do'a, kepercayaan dan dukungan yang luar biasa kepada penulis untuk menempuh ixedererixsm yang setinggi-tingginya. Kata terima kasih mungkin tak akan pernah cukup untuk semua yang telah diberikan kepada penulis, tapi dalam hal ini penulis hanya bisa berdoa semoga Allah membalas segala kebaikan dan memudahkan jalan menuju kebahagiaan dunia dan akhirat.

Ucapan terima kasih tak lupa penulis berikan kepada kakak – kakak penulis yaitu : Kak Hasni, Kak Sain, Kak Sahir, Kak Sudirman, S.Tr.Pel, dan Kak Jusrank yang selalu memberi Do'a dan dukungan dalam segala hal. Tapi terkhusus Kak Sudirman tempat berkeluh kesah saya, yang dengan sabar membimbing, menasehati, dan menyemangati serta tidak pernah ixeder dalam memberi apa yang penulis minta dan menjadi sumber biaya utama penulis tiada kata yang dapat penulis ucapkan selain kata terima kasih yang sebesar – besarnya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Badan Pembina Harian (BPH) Universitas Muhammadiyah Makassar.
2. Bapak Prof. Dr. H. Ambo Asse, M.Ag selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk memperoleh ilmu pengetahuan di Universitas Muhammadiyah Makassar;
3. Ibu Prof. Dr. Dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) selaku dekan FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik;
4. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M. Kes selaku ketua Program Studi Farmasi sarjana farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.
5. Bapak Zulkifli, S. Farm., M. Kes selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Nurfadilah, S. Farm. M.Si selaku dosen pembimbing kedua yang banyak memberikan saran, waktu dan arahan selama penelitian.
6. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M. Kes selaku dosen penguji pertama dan apt. Andi Ulfah Magefirah Rasyid, S. Farm., M.Si selaku dosen penguji kedua yang banyak meberikan saran atau masukan kepada peneliti dalam penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Haryanto. S. Farm, M. Biomed dan segenap dosen dan staf Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.
8. Serta teman-teman seperjuangan B20MHEXINE angkatan 2020 terima kasih atas dukungan dan informasi yang diberikan kepada penulis.

Ucapan terima kasih pula saya berikan kepada diri sendiri, terima kasih karena masih bisa berjuang dan bertahan hingga sejauh ini, terima kasih karena tidak pernah menyerah walau seringkali mengeluh. Tidak masalah ya Allah – ya Allah tiap hari dan lelah yang dirasakan, tapi tak lepas dari itu kamu sudah sangat hebat karena telah sampai ditahap ini dan melalui semua itu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata, penulis berdo'a semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Makassar, 24 Agustus 2024

Fitrih
Nim : 105131106920

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
PANITIA SIDANG UJIAN	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PEBULIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I : PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Diabetes Melitus	6
1. Defenisi	6
2. Klasifikasi Diabetes Melitus	6
3. Patofisiologi Diabetes Melitus	7
4. Gejala Diabetes Melitus	8
5. Diagnosa Diabetes Melitus	9
6. Penatalaksanaan Diabetes Melitus	9
a. Terapai Non Farmakologi	9
b. Terapi Farmakologi	10

B. Tanaman Maja	13
1. Klasifikasi Tanaman Maja	13
2. Morfologi Tanaman Maja	14
3. Kandungan Kimia	15
4. Manfaat	15
C. Streptozotocin	16
D. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	16
1. Morfologi Hewan Uji	16
2. Klasifikasi Hewan Uji	17
3. Nilai-nilai Fisiologi Hewan Uji	17
E. Metode Ekstraksi	19
1. Cara Dingin	19
2. Cara Panas	20
F. Kerangka Konsep	21
BAB III : METODE PENELITIAN	22
A. Jenis Penelitian	22
B. Objek Penelitian	22
C. Waktu dan Tempat Penelitian	22
D. Bahan dan Alat	22
E. Prosedur Pembuatan Simplisia	23
F. Pembuatan Larutan Uji	23
1. Pembuatan Ekstrak Daun maja	23
2. Skrining Fitokimia	24
3. Pembuatan Larutan Streptozotocin	25
4. Pembuatan Suspensi Na-CMC	25
5. Pembuatan Suspensi Metformin HCl	25
G. Pengelompokan Hewan Uji	26
H. Prosedur Penelitian	26
I. Teknik Analisis Data	27

BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Hasil	28
B. Pembahasan.....	30
BAB V : PENUTUP	38
A. Kesimpulan	38
B. Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tumbuhan Maja (<i>Aegle marmelos</i> L)	14
Gambar II.2 Hewan Uji Mencit (<i>Mus musculus</i>)	17
Gambar II.3 Kerangka konsep	21
Gambar IV.1 Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah	30



DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Konversi dosis hewan percobaan	18
Tabel II.2 Volume pemberian berdasarkan cara pemberiannya.....	18
Tabel IV.1 Hasil pengolahan ekstrak daun maja (<i>Aegle marmelos</i> L)	28
Tabel IV.2 Hasil pengujian fitokimia ekstrak daun maja (<i>Aegle marmelos</i>)	28
Tabel IV.3 Hasil pengamatan kadar glukosa darah	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja penelitian	41
1. Proses pembuatan ekstrak kental	41
2. Proses perlakuan hewan uji.....	42
Lampiran 2. Dokumentasi penelitian	43
Lampiran 3. Perhitungan dosis.....	48
Lampiran 4. Perhitungan rendemen ekstrak.....	52
Lampiran 5. Perhitungan persen penurunan glukosa darah	52
Lampiran 6. Hasil olah data SPSS	53
Lampiran 7. Surat izin penelitian	56
Lampiran 8. Kode etik.....	57
Lampiran 9. Sertifikat <i>streptozotocin</i>	58
Lampiran 10. Hasil Uji Plagiasi.....	59



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Hiperglikemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah di atas normal dan merupakan ciri dari banyak penyakit, termasuk diabetes, serta berbagai penyakit lainnya. Diabetes melitus kini menjadi ancaman bagi leaderer1s global. WHO (*World Health Organization*) memperkirakan akan terjadi peningkatan signifikan jumlah penderita diabetes di tahun – tahun mendatang. Organisasi leaderer1s dunia (WHO) juga memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Perkiraan dari *International Diabetes Federation* (IDF) juga menunjukkan bahwa akan terjadi peningkatan antara tahun 2019 – 2030. Jumlah penderita diabetes akan meningkat dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu jenis penyakit gangguan metabolisme yang diderita oleh sebagian besar penduduk di seluruh dunia dan merupakan salah satu penyebab utama kematian (Zakaria *et al.*, 2022). Diabetes adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif atau absolut yang diproduksi oleh sel beta pankreas. Kelainan ini ditandai dengan hiperglikemia (gula darah meningkat secara berlebihan) dan terutama menyangkut metabolisme hidroksida (glukosa) dalam tubuh (Rahardja, 2015).

Nilai referensi glukosa darah serum/plasma adalah antara 70-110 mg/dl, glukosa darah dua jam setelah makan ≤ 140 mg/dl/2 jam dan glukosa darah sewaktu

≤ 110 mg/dl (Siregar *et al.*, 2020). Seseorang menderita diabetes jika kadar glukosa melebihi normal dan memiliki gejala klasik (Kemenkes, 2019). Gula darah tinggi bisa disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain mengonsumsi makanan tinggi lemak, karbohidrat sederhana, dan makanan olahan (Siregar *et al.*, 2020).

Sebagaimana memakan dan minum yang halal dan baik, dijelaskan dalam Al-Qur'an surah Al-Baqarah ayat 168 :

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

Terjemahan-Nya :

“Wahai manusia ! Makanlah dari (makanan) yang halal dan baik yang terdapat di bumi dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan. Sungguh, setan itu musuh yang nyata bagimu.” (QS. Al-Baqarah ayat 168)

Dari ayat di atas dijelaskan bahwa Allah memerintahkan manusia untuk memakan makanan yang halal dan juga baik dari apa yang ada di muka bumi, serta diperintahkannya manusia untuk tidak mengikuti langkah-langkah setan, karena sesungguhnya setan adalah musuh yang paling nyata.

Menyembuhkan penyakit diabetes sepenuhnya adalah hal yang sulit, bahkan mustahil. Sebaliknya, hal itu harus dikendalikan. Obat penatalaksanaan diabetes yang ada saat ini harganya mahal dan juga mempunyai efek samping (Ansari *et al.*, 2017). Menurut laporan WHO Untuk mengobati berbagai penyakit, 80% orang di seluruh dunia, termasuk di negara-negara berkembang menggunakan obat tradisional yang berasal dari berbagai tanaman obat karena jaranganya efek samping serta potensi farmakologisnya yang luar biasa dan toksisitasnya yang rendah (Ahmad *et al.*, 2021).

Penyakit diabetes, di masyarakat sering diobati menggunakan obat herbal. Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang memiliki berbagai macam tanaman yang penuh akan manfaat, tanaman tersebut tidak hanya dijadikan sebagai bahan pangan tetapi juga kerap dijadikan sebagai ramuan atau obat herbal yang dapat mengobati berbagai macam penyakit baik yang ringan maupun berat dikalangan masyarakat. Berdasarkan kepercayaan secara turun-temurun beberapa macam tanaman masih kerap digunakan dalam pengobatan pada zaman modern ini, salah satunya adalah tanaman daun maja (*Aegle marmelos* L), dikarenakan sangat mudah didapatkan dan harga relatif lebih murah dibandingkan dengan obat-obatan sintetik.

Daun maja (*Aegle marmelos* L) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Dermiati *et al.*, 2018). Pada daun maja mengandung sebanyak alkaloid (1,08 %), flavonoid (0,98 %), saponin (2,62 %), tanin (15,26 %). Sebuah penelitian mengevaluasi fitokimia kuantitatif dan kualitatif untuk mengidentifikasi komponen bioaktif pada daun (*Aegle marmelos* L). Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak kasar daun (*Aegle marmelos* L) mengandung alkaloid, flavonoid, dan fenol, fitokimia yang aktif secara biologis. Melalui analisis GC-MS ditemukan senyawa bioaktif termasuk flavonoid, alkohol, aldehida, senyawa aromatik, metil ester asam lemak, terpenoid, fenolik, dan steroid (Nigam & Nambiar, 2015).

Flavonoid memperbaiki kadar gula darah melalui berbagai mekanisme: penghambatan penyerapan glukosa, peningkatan toleransi glukosa, stimulasi pelepasan insulin atau tindakan mirip insulin, peningkatan produksi glukosa oleh jaringan perifer, dan pengaturan enzim yang berperan dalam metabolisme

karbohidrat efek menurun. Alkaloid memiliki kemampuan menghentikan reaksi berantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal yang berasal dari senyawa amina ini mempunyai fase terminasi yang sangat panjang. Alkaloid dan tanin juga menghambat penyerapan glukosa di usus dan berdampak positif pada diabetes. Saponin juga berperan sebagai agen antidiabetes. Saponin dapat meregenerasi pankreas, meningkatkan jumlah sel β pankreas dan pulau langerhans, serta meningkatkan sekresi insulin (Dermiati *et al.*, 2018).

Pada penelitiannya sebelumnya telah dilakukan uji efektivitas ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L) yang dilakukan oleh (Ansari *et al.*, 2017) dengan judul “ Anti-hyperglycemic activity of *Aegle marmelos* (L.) corr. Is partly mediated by increased insulin secretion, α -amylase inhibition, and retardation of glucose absorption” dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin mengalami penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan selama 14 hari .

Perbedaan penelitian yang diangkat peneliti dari penelitian sebelumnya yaitu tempat pengambilan sampel dimana kandungan fitokimia yang terdapat pada tanaman dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya suhu, kelembaban, pH, cahaya, ketinggian tempat dan kandungan unsur hara di dalam tanah.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan uji mencit hiperglikemia ?
2. Berapakah dosis yang efektif dari ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji mencit hiperglikemia ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji mencit hiperglikemia
2. Untuk mengetahui dosis yang efektif dari ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji mencit hiperglikemia

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada Sederer5sm mengenai efektivitas ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) terhadap penurunan hiperglikemia serta dapat mendukung pengembangan pengobatan alternatif untuk hiperglikemia atau diabetes melitus menggunakan bahan alami.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Defenisi

Diabetes adalah sekelompok penyakit *bederer6s* yang ditandai dengan kondisi tingginya kadar gula darah (hiperglikemia), akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Perkeni, 2021). Diabetes melitus merupakan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemia kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, terkait dengan defisiensi sekresi dan/atau sekresi insulin. Pada penyakit tersebut glukosa tidak dapat dikelola atau masuk ke dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (hiperglikemia) (Nugroho, 2018)

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut (*Asosiasi Diabetes Amerika*, 2014), klasifikasi diabetes meliputi :

- a. Diabetes tipe 1 : yaitu penghancuran sel-B, seringkali menyebabkan defisiensi insulin absolut. Pada tipe diabetes ini, laju kerusakan sel-B cukup bervariasi, cepat pada beberapa orang (terutama bayi dan anak-anak) dan lambat pada orang lain (terutama orang dewasa).
- b. Diabetes tipe 2 : yaitu terjadinya resistensi insulin dominan dengan defisiensi insulin. Tipe diabetes ini biasanya pasien mengalami obesitas. Sehingga obesitas itu sendiri menyebabkan terjadinya resistensi insulin pada fase tertentu. Diabetes tipe 2 juga disebut diabetes usia dewasa.

- c. Tipe diabetes spesifik lainnya : yaitu tipe diabetes yang sering kali ditandai dengan timbulnya hiperglikemia pada usia dini (biasanya sebelum usia 25 tahun) dengan gangguan sekresi insulin sedikit atau tidak ada cacat aksi insulin.

3. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus tipe 1 umumnya terjadi akibat kerusakan sel β di pulau Langerhans akibat reaksi autoimun. Namun, ada juga yang disebabkan oleh berbagai virus, termasuk coxsackievirus, rubella, virus CM, dan herpes. Ada beberapa jenis autoantibodi yang terkait dengan DM tipe 1, antara lain ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*), ICSA (*Islet cell surface antibodies*), dan antibodi terhadap GAD (*glutamic acid decarboxylase*). Diketahui beberapa jenis sel yang terdapat pada pulau Langerhans pankreas, yaitu sel β , sel α , dan sel δ . Sel beta menghasilkan insulin, sel alfa menghasilkan glukagon, dan sel delta menghasilkan hormon ke-14, somatostatin. Namun serangan autoimun tampaknya menghancurkan sel beta secara selektif. Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang lebih umum dan mempengaruhi lebih banyak orang dibandingkan diabetes tipe 1. Diabetes tipe 2 biasanya menyumbang 90 hingga 95% dari total populasi penderita diabetes yang berusia di atas 45 tahun, dan jumlah penderita diabetes tipe 2, termasuk remaja dan anak-anak, baru-baru ini meningkat dalam populasi tersebut. Faktor keturunan dan lingkungan, seperti obesitas, pola makan tinggi lemak dan serat, serta kurang olahraga, berperan besar dalam perkembangan diabetes tipe 2. Berbeda dengan DM tipe 1, pasien DM tipe 2, terutama pada stadium awal, biasanya memiliki jumlah insulin yang cukup terdeteksi dalam darahnya selain kadar gula darahnya yang tinggi. Oleh karena itu, perkembangan patofisiologi DM tipe 2

bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, melainkan karena disfungsi sel target insulin atau ketidak mampunya berespon normal terhadap insulin. Kondisi ini biasa disebut “resistensi insulin” (Depkes RI, 2005). DM tipe lain terjadi karena kelainan kromosom dan mitokondria DNA, disebabkan karena infeksi dari *rubella congenital* dan *cytomegalovirus*, penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis), disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan *glukokortikoid* pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ), dan disebabkan sindrom 8ederer lain yang berkaitan dengan DM (Febrina Sari & Putra, 2020).

4. Gejala Diabetes Melitus

Penderita Diabetes Melitus menurut (Febrina Sari & Putra, 2020), bahwa seseorang yang menderita diabetes melitus dapat memiliki gejala antara lain : *Poliuria* (Sering kencing), *Polidipsia* (Sering merasa haus), dan *Polifagia* (Sering merasa lapar), serta penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Namun beberapa kasus, penderita diabetes melitus tidak menunjukkan adanya gejala. Keluhan lainnya menurut (Kemenkes RI, 2019)

- a. Kesemutan
- b. Gatal pada bagian reproduksi
- c. Keputihan terhadap Wanita (leukorea)
- d. Luka yang tidak kunjung sembuh
- e. Bisul yang datang dan pergi
- f. Penglihatan kabur
- g. Mengantuk ringan

h. Disfungsi ereksi

5. Diagnosa Diabetes Melitus

Menurut (Menkes RI, 2020), pemeriksaan kadar glukosa darah adalah dasar untuk diagnosis diabetes melitus (DM). Pemeriksaan glukosa enzimatik dengan darah plasma vena. Pengobatan dapat dipantau dengan mengukur glukosa darah kapiler menggunakan glucometer.

Kriteria diagnosis diabetes melitus (DM) yaitu :

- a. Tes glukosa plasma puasa > 126 mg/dL.
- b. Tes glukosa plasma setelah 2 jam setelah Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) dengan beban 75 g > 200 mg/dL.
- c. Tes glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dL.
- d. Tes hemoglobin A1C (HbA1C) $> 6,5$ %

6. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

a. Terapi Non Farmakologi

1. Pengaturan makan

Diet yang disarankan adalah makanan yang mengandung karbohidrat, protein, dan lemak yang seimbang dengan kecukupan nutrisi. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut, dan kegiatan fisik, dengan tujuan utama mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Sebuah penelitian telah menunjukkan bahwa penurunan berat badan dapat mengurangi resistensi insulin serta meningkatkan respons sel-sel terhadap stimulus glukosa.

2. Latihan Jasmani

Kegiatan fisik dan latihan dilakukan secara teratur sebanyak 3 – 5 kali seminggu selama sekitar 30 hingga 45 menit, total 150 menit per minggu. Latihan

tidak boleh ditunda selama lebih dari dua hari berturut-turut. Selain menjadi sehat, latihan juga dapat membantu menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin, yang berarti kendali glukosa darah yang lebih baik (Kemenkes RI, 2019)

b. Terapi Farmakologi

Menurut (Perkeni, 2021). Terapi farmakologi dikombinasikan dengan diet dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Contohnya obat oral dan suntikan yang meliputi:

1. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a. Golongan Sulfonilurea

Obat ini bereaksi secara pankreatik dengan menstimulasi sel β Langerhans pankreas untuk mensekresi insulin. Sulfonilurea juga mempunyai aksi diluar pankreas (aksi ekstra pankreatik). Aksi ekstrak pankreatik sulfonilurea yaitu menurunkan kadar glukagon serum dan meningkatkan aksi insulin pada jaringan (Nugroho, 2018). Contoh obat dari golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide. Mekanisme kerjanya yaitu meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.

b. Golongan Glinid

Mekanisme kerja golongan glinid mirip dengan 10ederer10sm1010 , tetapi mereka memiliki 10edere reseptor yang berbeda, yang menghasilkan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Contoh obat dalam kelompok ini adalah nateglinide ($\text{10ederer10 fenilalanin}$) dan 10ederer10sm10 (10ederer10 asam

11ederer11). Setelah ditelan secara oral, obat ini diserap dengan cepat dan dikeluarkan dari tubuh melalui hati.

2. Peningkat Sensitivitas Terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

a. Metformin

Pilihan pertama untuk DM tipe 2 adalah metformin karena efeknya yang signifikan pada pengurangan 11ederer11sm1111sis (produksi glukosa hati) dan peningkatan ambilan glukosa di jaringan perifer.

b. Tiazolidinedionas (TZD)

Tiazolidindion merupakan obat diabetes yang beraksi sebagai agonis pada reseptor PPAR γ . Aktivasi reseptor tersebut menyebabkan peningkatan penggunaan dan transport glukosa, serta menurunkan resistensi insulin pada jaringan (Nugroho, 2018). Golongan ini bekerja dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer dan menurunkan resistensi insulin. Contoh obat dari golongan ini adalah pioglitazone.

3. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat hipoglikemik yang beraksi dengan menghambat enzim α 11ederer11sm11, suatu enzim pencernaan untuk membantu absorpsi glukosa atau karbohidrat, sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Efek sampingnya adalah flatulensi, diare, nyeri abdominal dan kembung (Nugroho, 2018). Obat ini bekerja menghambat kerja enzim alfa-glukosidase di saluran cerna sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus. Contoh obat pada golongan ini adalah acarbose dan miglitol.

4. Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) merupakan protease serin yang didistribusikan secara luas di dalam tubuh. DPP-4 memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin dan prolin pada posisi kedua peptida N-terminal. Inhibitor DPP-4 memblokir situs pengikatan pada DPP-4, mencegah inaktivasi peptida mirip peptida (GLP). Golongan ini meliputi vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin.

5. Penghambat Enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Obat ini menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini memiliki efek menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang mungkin terjadi akibat mengonsumsi obat ini antara lain infeksi saluran kemih dan infeksi genital. Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal, dan obat ini tidak diperbolehkan jika GFR kurang dari 45 ml/menit. Perlu diketahui bahwa obat ini juga dapat menyebabkan ketoasidosis.

6. Insulin

Insulin digunakan dalam situasi, HbA1c pada tes > 7,5, satu atau dua obat antidiabetes sudah digunakan, HbA1c pada tes > 9%, dan penurunan berat badan yang cepat. Insulin biasanya diberikan dengan cara disuntikkan di bawah kulit (subkutan) dengan jarum suntik diorientasikan tegak lurus dengan sejumput permukaan kulit. Dalam keadaan khusus, obat ini dapat diberikan secara intramuskular atau melalui infus.

B. Tanaman Maja

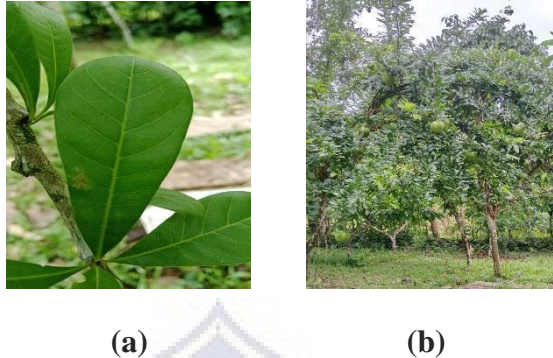
Daun maja (*Aegle marmelos* L) adalah salah satu tanaman yang disebutkan dalam teks medis Sansekerta kuno 'Charak Samhita' yang merupakan tanaman obat yang 13ederer dalam pengobatan Ayurveda dan Siddha, serta pengobatan tradisional, yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. (*Aegle marmelos* L), umumnya dikenal sebagai Bael, termasuk dalam keluarga Rutaceae. Tanaman ini berasal dari india dan tumbuh di wilayah sub-Himalaya dari Jhelum timur di India 13edere-selatan hingga benggala barat (Nigam & Nambiar, 2015). Selain itu, (*Aegle marmelos* L) juga ditemukan di Asia Tenggara serta di Srilanka, Bangladesh, Nepal, dan lain-lain sebagai pengobatan tradisional diabetes tipe 1 dan tipe 2 (Ansari *et al.*, 2017).

1. Klasifikasi Tanaman Maja

Menurut (Bhar *et al.*, 2019), bahwa klasifikasi tanaman maja (*Aegle marmelos* L) adalah sebagai berikut :

Regnum	: Plantae
Subregnum	: Tracheobionta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Rosidae
Order	: Sapindales
Family	: Rutaceae
Genus	: <i>Aegle</i>
Spesies	: <i>Aegle marmelos</i>

2. Morfologi Tanaman Maja



Gambar II. 1 Tanaman Maja (*Aegle marmelos* L) (Dokumentasi Pribadi)

Tanaman maja (*Aegle marmelos* L) adalah pohon berukuran sedang yang tumbuh lambat dan dapat mencapai tinggi antara 25 dan 30 kaki. Batangnya pendek, tebal, lunak, dengan kulit mengelupas. Cabangnya menyebar, kadang-kadang berduri, dan bagian bawahnya terkulai. Pohon ini memiliki paku yang sangat tajam dengan panjang satu inci. Daunnya berbentuk lanset atau lonjong dan panjangnya 4-10 cm dan lebarnya 2-5 cm. Ada tiga sampai lima helai daun di dalam daun. Daun selebaran lateral panjangnya hanya 1 hingga 2,5 inci, dan tidak memiliki tangkai daun. Saat daun dewasa diremas, mereka mengeluarkan aroma yang unik. Bunga muncul di cabang muda dalam kelompok 4 hingga 7 dan memiliki 4 kelopak berdaging yang melengkung. Bunganya memiliki aroma yang khas dan berwarna putih kehijauan. Buah berbentuk bulat atau lonjong dan memiliki diameter antara 2 dan 4 inci. Cangkangnya tipis, keras, dan berkayu. Saat masih mentah, warnanya kehijauan, tetapi setelah matang, menjadi kekuningan. Buahnya memiliki ruas antara delapan dan lima belas. Daging buahnya kuning, lembut, pucat, dan manis, dan mengandung resin dan harum. Di dalam daging buahnya tertanam biji kecil yang panjangnya hampir 1 cm. Keras, lonjong pipih, berbulu,

dan terbungkus dalam kantong perekat (Nigam & Nambiar, 2015). *Aegle marmelos* L merupakan tanaman yang biasa dikenal dengan sebutan maja yang memiliki sebutan yang beragam di tiap daerah antara lain : Mojo atau mojo legi (Jawa), Maos (Madura), Bilak (Melayu), dan Kabila (Alor, Nusa Tenggara) (Anita Ulfa *et al.*, 2022).

3. Kandungan Kimia

Daun maja (*Aegle marmelos* L) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Dermiati T *et al.*, 2018). Pada daun maja mengandung sebanyak alkaloid (1,08 %), flavonoid (0,98 %), saponin (2,62 %), tanin (15,26 %). Sebuah penelitian mengevaluasi fitokimia kuantitatif dan kualitatif untuk mengidentifikasi komponen bioaktif pada daun (*Aegle marmelos* L). Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak kasar daun (*Aegle marmelos* L) mengandung alkaloid, flavonoid, dan fenol, fitokimia yang aktif secara biologis. Melalui analisis GC-MS ditemukan senyawa bioaktif termasuk flavonoid, alkohol, aldehida, senyawa 15ederer15, metil ester asam lemak, terpenoid, fenolik, dan steroid (Nigam & Nambiar, 2015).

4. Manfaat

Daun maja (*Aegle marmelos* L) memiliki banyak manfaat seperti antidiabetes, 15ederer15s, antimikroba, antijamur, hepatoprotektif, antifertilitas, dan anti artritis. Semua ekstrak (*Aegle marmelos* L) terbukti efektif melawan penderita diabetes, namun di antara ekstrak yang berbeda, ekstrak daunnya menunjukkan efek antidiabetes yang paling besar (Bhar *et al.*, 2019).

C. Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) adalah agen sitotoksik sel β pankreas yang sangat selektif, sering diberikan dalam dosis tinggi 16ederer dalam waktu 48 jam, menyebabkan nekrosis sel β total dan diabetes (Furman, 2021). Streptozotocin (STZ) merupakan senyawa toksik – glukosamin yang bekerja selektif pada sel β -pankreas dan berperan dalam induksi diabetes melitus (DM) melalui peran GLUT-2. Metabolisme terjadi dan nitrogen menghasilkan oksida. Namun dengan adanya keberadaan nikotinamida (NA) dapat mengurangi toksisitas STZ dan mencegah penipisan sel β pankreas. STZ bersifat hidrofilik, dan difusi bebas zat ini dibatasi oleh hidrofobitasnya di dalam 16ederer16 sel plasma, yang terdiri dari lapisan ganda fosfolipid. Tingginya kadar glukosa dalam darah dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas dan hati, yang dipengaruhi oleh pengangkut glukosa (Teodhora D. Y., 2021). Diabetes diinduksi dengan pemberian STZ dosis rendah multiple 40 mg/kg), secara intraperitoneal (IP) dalam waktu 48 jam (Furman, 2021).

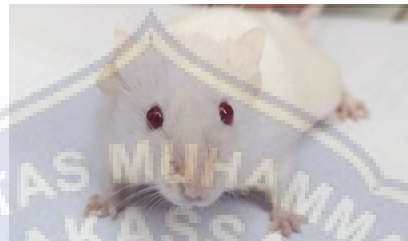
D. Mencit (*Mus musculus*)

1. Morfologi Hewan Uji

Dengan kisaran penggunaan 40–80%, mencit adalah hewan model laboratorium yang paling umum. Biasanya digunakan dalam penelitian biologi. Sebagai hewan coba, mencit memiliki banyak keunggulan, termasuk siklus hidup yang relatif pendek, banyak anak perkelahiran, variasi sifat yang tinggi, dan mudah dirawat. Mencit ini bersifat jinak, kecil, sehat, kuat, dan prolifik (mampu menghasilkan banyak anak). Selain itu, binatang ini mudah didapat dan nilainya

mudah. Meskipun mencit tidak terlalu agresif, dia kadang-kadang menggigit orang yang mencoba meraihnya atau menahannya. Perilaku seperti menggali dan bersarang biasanya ditunjukkan oleh mencit. Ini adalah tindakan yang membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya.

2. Klasifikasi Hewan Uji



Gambar II. 2 Mencit (*Mus musculus*) (Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) menurut (Rejeki *et al.*, 2018)

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

3. Nilai-Nilai Fisiologi hewan Uji

Sama halnya dengan tikus, mencit juga memiliki nilai-nilai fisiologi normal, tetapi tidak sepenuhnya sama dengan nilai fisiologi pada tikus. Berikut adalah nilai-nilai fisiologi normal pada mencit.

1. Suhu tubuh : 95 – 102,5°F
2. Denyut jantung : 320 – 840 bpm
3. Respirasi : 84 – 280
4. Berat lahir : 2 – 4 gram
5. Berat dewasa : 20 – 40 gram (Jantan)
: 25 – 45 gram (Betina)
6. Masa hidup : 1 – 2 tahun
7. Maturitas seksual : 28 – 49 hari
8. Target suhu lingkungan : 68 – 79°F (17,78 – 26,11°C)
9. Target kelembaban lingkungan : 30 – 70 %
10. Gestasi : 19 – 21 hari
11. Minum : 6 – 7 ml/hari

Tabel II. 1 konversi dosis hewan percobaan ((Stevani, 2016)

Hewan percobaan	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Kelinci 1,5 g	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200 g	0,14	1	3,9	56,0
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	1,0	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,07	1,0

Table II. 2 Volume pemberian berdasarkan cara pemberiannya (Stevani, 2016)

Spesies	Volume maksimum sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 200 g	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Kelinci 2,5 g	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0

E. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan penarikan bahan kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang biasa ditemukan dalam simplisia yaitu minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan mengetahui senyawa aktif dalam simplisia, pemilihan pelarut dan metode ekstraksi yang tepat akan lebih mudah (Depkes RI, 2000). Ekstraksi merupakan pengambilan senyawa metabolit sekunder yang bertujuan untuk memisahkan dari ampas, biomassa atau bagian yang tidak diperlukan karena bersifat mengganggu penyajian dan mengurangi efektivitas khasiat bahan aktifnya (Nugroho, 2017).

Menurut, (Depkes RI, 2000). Metode ekstraksi terbagi menjadi dua bagian yaitu :

1. Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi yang paling sederhana dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan dan pengadukan yang dilakukan pada suhu tertentu. Metode ini biasanya digunakan pada senyawa-senyawa yang tidak bisa tahan panas.

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan ekstraksi lengkap yang biasa digunakan pada 19ederer19sm19 tertentu, ekstraksi ini menggunakan pelarut yang baru secara terus-menerus sampai sempurna (*exhaustive extraction*). Proses ini terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya

(penetesan/penampungan ekstrak), dan tahap terus menerus sampai ekstrak (perkolat) diperoleh.

2. Cara Panas

a. Refluks

Ekstraksi refluks dilakukan dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan pendinginan balik. Biasanya, residu pertama diulang sampai tiga hingga lima kali untuk mencapai proses ekstraksi sempurna.

b. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut yang selalu baru, biasanya dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang hampir sama dengan adanya pendingin balik.

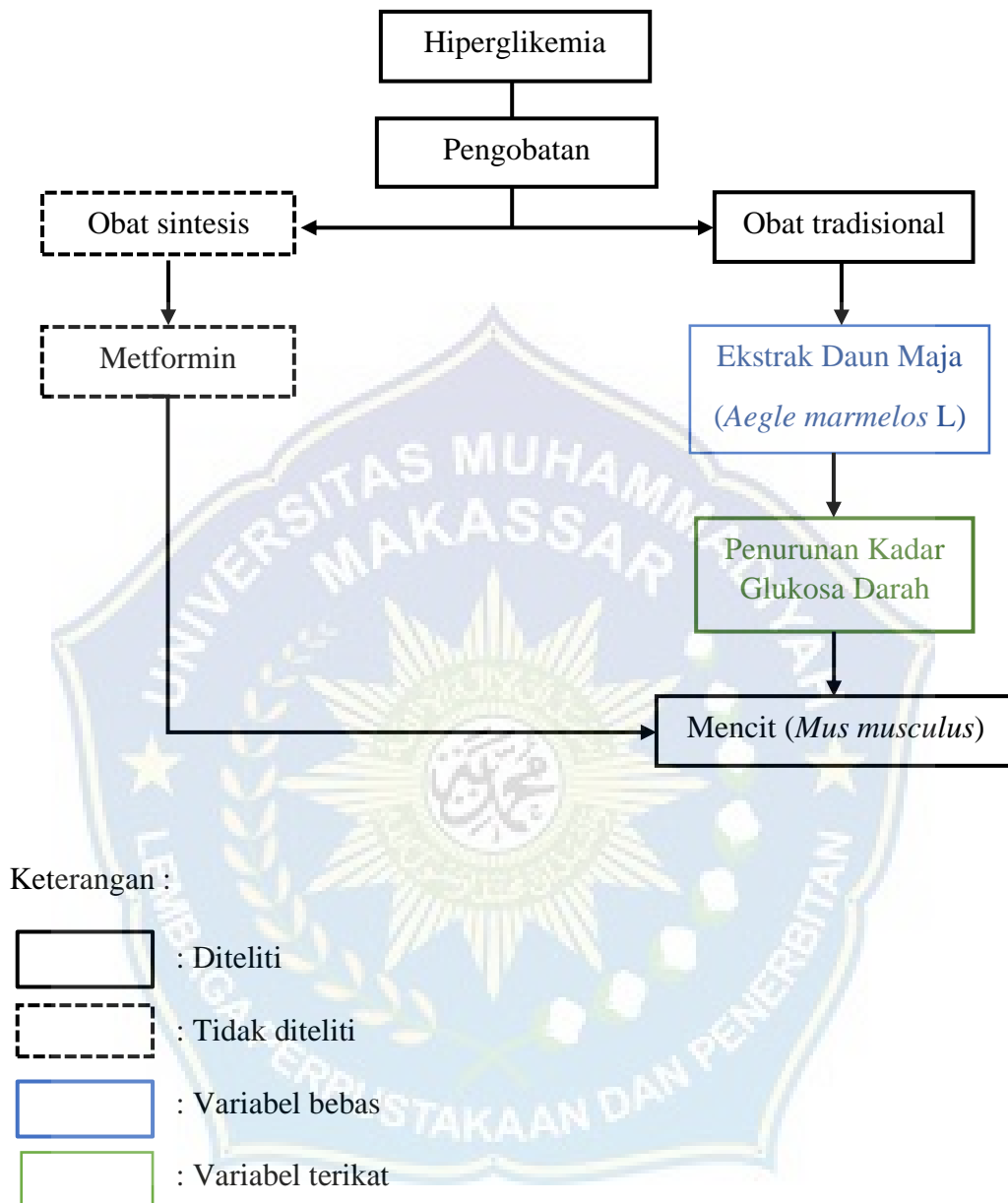
c. Digesti

Digesti adalah maserasi 20ederer (dengan pengadukan terus menerus) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (kamar), biasanya pada 40-50 °C.

d. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada 20ederer20sm20 penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih pada suhu 96–98 °C) selama waktu tertentu (sekitar 15–20 menit).

F. Kerangka Konsep



Gambar III.3 : Kerangka Konsep Uji Efektivitas Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L Corr) Terhadap Hiperglikemia Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi *Streptozotocin*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan kelompok kontrol pasca tes (*post-test control group*) desain untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* L) pada kelompok kontrol dan perlakuan terhadap mencit diabetes yang diinduksi *streptozotocin* (Nuralifah *et al.*, 2023).

B. Objek Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) dengan kriteria berjenis kelamin Jantan yang berusia 3-4 bulan dengan berat badan 20-30 g. sebelum pelaksanaan penelitian yang melibatkan hewan uji, peneliti akan mengajukan persetujuan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

C. Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli s/d Agustus 2024, di laboratorium farmakognosi-fitokimia dan laboratorium farmakologi dan toksikologi program studi sarjana farmasi, fakultas kedokteran dan ilmu Kesehatan universitas muhammdiyah makassar.

D. Bahan dan Alat

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alu, aluminium foil, batang pengaduk, blender, corong kaca, cawan porselin, gelas kimia, gelas piala, gelas ukur (*Iwaki*[®]), glucometer (*Accupro*[®]), glukotest strip (*Accupro Blood Glucose Test*

Strip[®]), kandang mencit, labu ukur (*Iwaki*[®]), 23ederer, rotary evaporator (*IKA 8 HB digital*[®]), spoit (*Onemed*[®]), seperangkat alat maserasi, sonde oral, dan timbangan (*Starco*[®]).

2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah aquadest, aqua pro injeksi, daun maja (*Aegle marmelos* L), etanol 96%, metformin 500 mg, Na CMC 0,5% (*Natrium Carboxymethylcellulose*), dan *streptozotocin*.

E. Prosedur Pembuatan Simplisia

1. Pengumpulan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun maja (*Aegle marmelos* L) yang diperoleh dari Desa Sangkala, Kecamatan Kajang, Kabupaten Bulukumba.

2. Pembuatan Simplisia

Daun maja (*Aegle marmelos* L) segar diambil dan dikumpulkan sebanyak 4 kg, kemudian sortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran dari daun, lalu dicuci menggunakan air mengalir sampai bersih. Daun maja dirajang untuk mempermudah proses pengeringan. Kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari. Setelah itu disortasi kering guna memisahkan sisa-sisa kotoran pada daun dan disimpan kedalam wadah.

F. Pembuatan Larutan Uji

1. Pembuatan Ekstrak Daun Maja

Dimasukkan simplisia daun maja (*Aegle marmelos* L) ke dalam wadah maserasi (toples) lalu ditambahkan 10 bagian cairan penyari (Pelarut), rendam

selama 6 jam pertama dengan sesekali dilakukan pengocokan atau pengadukan pada 24ederer24sm24 ruangan (kamar) dan di diamkan selama 24 jam. Kemudian dilakukan pemisahan maserat dengan cara difiltrasi. Ulangi proses penyaringan sekurang-kurangnya satu dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator untuk menghasilkan ekstrak kental (Depkes, RI 2017).

2. Uji Skrining Fitokimia

Adapun uji skrining fitokimia sebagai berikut (Harborne, 1973) :

a. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan sebanyak 0,1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 3 tetes HCl pekat, kemudian ditambahkan 5 tetes reagen mayer. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih.

b. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 1,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan bubuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan berwarna jingga, merah, atau merah muda.

c. Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan ditambahkan 2,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dikocok sampel selama 5 – 10 menit. Jika reaksi positif maka terbentuk buih atau terbentuk gelembung dan stabil selama 10 menit.

d. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan sampel sebanyak 1 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dimasukkan beberapa tetes larutan besi klorida 5% (FeCl_3). Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan warna hitam kehijauan.

3. Pembuatan Larutan *Streptozotocin*

Streptozotocin (STZ) 40 mg/kg BB dilarutkan dalam buffer sitrat 0,1 M (pH 4,5) dan selalu disiapkan dalam kondisi segar untuk digunakan dalam waktu 10-15 menit. Suntikan STZ diberikan secara intraperitoneal dan dosisnya ditentukan berdasarkan berat badan mencit (Saputra *et al.*, 2018).

4. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram, kemudian dimasukkan ke dalam 25ederer yang berisi aquades yang telah dipanaskan hingga terbentuk 25ederer25, digerus hingga homogen kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

5. Pembuatan Suspensi Metformin HCl

Tablet metformin tersedia dalam kadar 500 mg, tablet metformin di gerus hingga halus, kemudian dimasukkan serbuk metformin ke dalam 25ederer25sm 50 ml dan ditambahkan larutan Na-CMC 0,5% lalu kocok hingga homogen. Kemudian

dicukupkan volumenya hingga 50 ml dengan larutan Na-CMC 0,5% (Stevani, 2016).

G. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor dengan berat badan 20 – 30 gram, dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus musculus*).

1. Kelompok 1 : Pemberian emberian Na-CMC 0,5 %.
2. Kelompok 2 : Pemberian metformin.
3. Kelompok 3 : Pemberian ekstrak dosis 100 mg/kg BB.
4. Kelompok 4 : Pemberian ekstrak dosis 200 mg/kg BB.
5. Kelompok 5 : Pemberian ekstrak dosis 300 mg/kg BB.

H. Prosedur Penelitian

Hewan coba yang ditimbang dibagi menjadi beberapa kelompok dan ditempatkan pada kandang yang sesuai dengan suhu lingkungan normal selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri. Setelah adaptasi, semua hewan percobaan dipuaskan selama 16 jam dan diberi air dengan menerapkan prinsip 3R dan 5F. Seluruh hewan uji kemudian diuji kadar gula darah puasanya. Streptozotocin 40 mg/kg BB kemudian diinduksi secara intraperitoneal selama 3 hari berturut-turut (Furman, 2021). Setelah diinduksi, periksa Kembali kadar gula darah, jika kadar gula darah melebihi 126 mg/dl maka hewan uji mempunyai kadar gula darah tinggi (Hiperglikemia). Setelah hewan uji menderita diabetes, diberikan perlakuan, kelompok 1 diberikan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberikan metformin sebagai kontrol positif atau standar pembandingan, dan

kelompok 3 diberikan ekstrak daun maja pada waktu yang sama dengan dosis 100 mg/kg BB, kelompok 4 diberikan ekstrak daun maja dengan dosis 200 mg/kg BB, dan kelompok 5 diberikan ekstrak daun maja dengan dosis 300 mg/kg BB. Kadar gula darah diukur pada hari ke 5, 10, dan 14 (Dermiati *et al.*, 2018).

I. Teknik Analisis Data

Dari hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS (*Statistical Product for Service Solution*) yang meliputi uji statistic dengan ANOVA (*Analysis of Variance*) One Way yaitu prosedur yang digunakan untuk menguji perbandingan mean antara dua kelompok data atau lebih. Analisis varians adalah suatu metode analisis yang menentukan apakah perbedaan skor suatu variabel terikat (variens) disebabkan oleh (tergantung) perbedaan skor masing-masing variabel bebas (Muhid, 2019).

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Tabel IV.1 Hasil Pengolahan Sampel Daun Maja (*Aegle marmelos* L).

Sampel	Jenis Pelarut	Simplisia Kering (g)	Hasil Ekstraksi (g)	Rendemen (%)
Daun Maja 4 kg	Etanol 96%	600	18,84	3,14

Tabel IV. 2 Hasil pengujian Fitokimia Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L).

No	Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Keterangan
1	Alkaloid	Dragendorff	Tidak adanya endapan merah	-
		Mayer	Adanya endapan putih	+
		Bouchardat	Tidak adanya endapan coklat	-
2	Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Warna merah kuning	+
3	Saponin	Akuades	Terdapat busa ± 1 cm	+
4	Tanin	FeCl ₃	Warna hitam kehijauan	+

(Dermiati *et al.*, 2018)

Keterangan : (-) : Tidak mengandung senyawa yang diuji

(+) : Mengandung senyawa yang diuji

Gambar IV.3 Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah Perlakuan

Kelompok	Replikasi	Sebelum induksi (mg/dL)	Setelah induksi (mg/dL)	Perlakuan (mg/dL) Pada Hari			Rata-Rata Perlakuan (%)	Penurunan Glukosa Darah(%)
				Ke 5	Ke10	Ke14		
1	1	126	154	145	154	131	143.33	8.46
	2	88	108	119	103	94	105.33	3.03
	3	133	163	177	150	150	159.00	3.00
	4	130	150	168	133	130	143.66	4.87
	5	117	126	132	127	118	125.67	0.28
Rata-Rata % Penurunan Kadar Glukosa Darah								3.92
2	1	130	152	70	51	52	57.66	72.56
	2	120	148	73	41	94	69.33	65.56
	3	127	159	69	50	90	69.66	70.43
	4	137	154	54	66	52	57.33	70.56
	5	128	161	80	51	91	74.00	67.96
Rata-Rata % Penurunan Kadar Glukosa Darah								69.41
3	1	146	150	119	80	80	93.00	39.04
	2	139	154	101	83	86	90.00	46.04
	3	125	165	124	120	120	121.33	34.93
	4	123	151	127	124	96	115.66	28.73
	5	133	152	117	111	92	106.66	34.09
Rata-Rata % Penurunan Kadar Glukosa Darah								36.56
4	1	120	160	120	120	78	106.00	45.00
	2	110	159	88	109	117	104.66	49.40
	3	104	152	111	106	96	104.33	45.83
	4	98	154	121	88	109	106.00	48.97
	5	113	159	117	105	95	105.66	47.20
Rata-Rata % Penurunan Kadar Glukosa Darah								47.28
5	1	129	155	96	90	87	91.00	49.61
	2	130	157	90	66	80	78.66	60.26
	3	114	160	108	88	108	101.33	51.46
	4	129	154	46	103	94	81.00	56.58
	5	81	159	141	76	118	111.66	58.44
Rata-Rata % Penurunan Kadar Glukosa Darah								55.27

Keterangan :

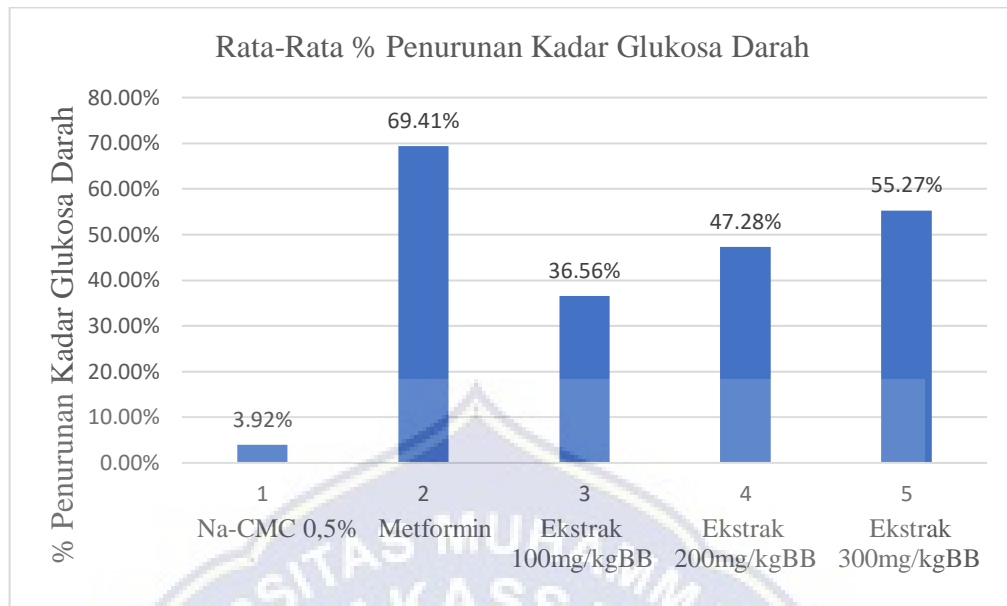
Kelompok 1 : Pemberian Na-CMC 0,5%

Kelompok 2 : Pemberian Metformin

Kelompok 3 : Pemberian ekstrak dosis 100 mg/kg BB

Kelompok 4 : Pemberian ekstrak dosis 200 mg/kg BB

Kelompok 5 : Pemberian ekstrak dosis 300 mg/kg BB



Gambar IV.1 Diagram Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Keterangan :

Kelompok 1 : Pemberian Na-CMC 0,5 %

Kelompok 2 : Pemberian metformin

Kelompok 3 : Pemberian ekstrak dosis 100 mg/kg BB

Kelompok 4 : Pemberian ekstrak dosis 200 mg/kg BB

Kelompok 5 : Pemberian ekstrak dosis 300 mg/kg BB

B. Pembahasan

Hiperglikemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah diatas normal dan merupakan ciri dari banyak penyakit, termasuk diabetes serta berbagai penyakit lainnya. Diabetes adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif atau absolut yang diproduksi oleh sel β pankreas. Kelainan ini ditandai dengan hiperglikemia (gula darah meningkat secara berlebihan) dan terutama menyangkut metabolisme hidroksida (glukosa) dalam tubuh (Rahardja, 2015).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) yang diperoleh dari daerah Kecamatan Kajang, Kabupaten

Bulukumba. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji mencit hiperglikemia. Untuk mengobati berbagai penyakit, 80% orang di seluruh dunia, termasuk negara-negara berkembang menggunakan obat tradisional yang berasal dari berbagai tanaman obat karena jaranganya efek samping dan toksisitasnya yang rendah salah satunya adalah tanaman maja (*Aegle marmelos* L) (Ahmad et al., 2021).

Sampel diperoleh dengan berat basah 4 kg dikeringkan menjadi simplisia kering tanpa terkena matahari langsung untuk mengurangi kadar air. Sebanyak 600 g serbuk simplisia kering (*Aegle marmelos* L) direndam menggunakan pelarut etanol 96% selama 24 jam. Metode perendaman yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode yang paling sederhana serta cocok untuk sampel yang tidak tahan terhadap pemanasan. Serta pemilihan etanol 96% sebagai pelarut karena merupakan senyawa polar yang relatif aman dan mudah menguap. Ekstrak kemudian disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang dihasilkan sebanyak 18,84 g dengan rendemen 3,14% (**Tabel IV.1**).

Skrining fitokimia adalah proses sistematis untuk mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa dalam tanaman. Metode ini biasanya digunakan untuk mencari senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat atau agen terapeutik. Hasil penelitian fitokimia yang dilakukan pada ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Uji alkaloid dilakukan dengan beberapa pereaksi, termasuk pereaksi dragendorff, mayer, dan

bouchardat. Hasil uji alkaloid pada ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) menunjukkan bahwa ada hasil negatif pada pereaksi dragendorff dan bouchardat kecuali pereaksi mayer. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun maja tidak mengandung alkaloid. Uji flavonoid dilakukan dengan menggunakan reagen serbuk magnesium dan HCl. Hasil yang diperoleh pada ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dinyatakan positif mengandung senyawa flavonoid karena adanya perubahan warna menjadi merah kuning. Hasil uji saponin pada ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) terdapat saponin dengan ditandai terbentuknya busa dan gelembung yang bertahan kurang lebih 10 menit. Uji tanin dilakukan dengan menggunakan reagen FeCl₃, pada uji saponin pada ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) didapatkan hasil positif karena adanya perubahan warna menjadi warna hijau kehitaman (**Tabel IV.2**).

Pada penelitian ini digunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) dengan kriteria berjenis kelamin jantan dengan berat badan 20-30 g sebanyak 25 ekor, pemilihan hewan uji mencit dikarenakan memiliki proses absorpsi sistem pencernaan dan sistem metabolisme terhadap obat yang relatif mirip dengan sistem manusia. Penelitian ini diawali dengan hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu dengan memperhatikan prinsip 3R dan 5F bertujuan untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya, dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang masing-masing mendapatkan perlakuan, kelompok 1 sebagai kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kelompok pembanding (positif) diberikan metformin, kelompok 3 pemberian ekstrak 100 mg/kg BB, kelompok 4 pemberian ekstrak 200 mg/kg BB, dan kelompok 4 pemberian ekstrak 300 mg/kg

BB. Sebelum perlakuan, hewan uji dipuasakan selama 16 jam dan tetap diberi air, setelah itu diukur kadar glukosa darah puasa untuk melihat kadar glukosa darah awal mencit. Kemudian diinduksi dengan streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg secara intraperitoneal selama 3 hari berturut-turut untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan merusak sel β pankreas, kadar glukosa darah dikatakan meningkat (Hiperglikemia) apabila melebihi batas normal yaitu 62-175 mg/dL.

Streptozotocin adalah agen sitotoksik sel β pankreas yang sangat selektif, sering diberikan dalam dosis tinggi maupun rendah dalam waktu 48 jam menyebabkan nekrosis sel β pankreas total dan diabetes. Streptozotocin merupakan senyawa toksik – glukosamin yang bekerja selektif pada sel β pankreas dan berperan dalam induksi diabetes melitus (DM) melalui peran GLUT-2, metabolisme terjadi dan nitrogen menghasilkan oksida. Hiperglikemia terdiri dari dua kategori yaitu hiperglikemia ringan dengan konsentrasi kadar glukosa darah yaitu > 150 mg/dL atau menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah induksi. Sedangkan hiperglikemia berat atau parah yaitu dengan konsentrasi kadar glukosa darah biasanya $> 250-600$ mg/dL (Furman, 2021).

Mencit yang sudah mengalami hiperglikemia diberikan perlakuan, untuk kelompok 1 (kontrol negatif) dengan pemberian Na-CMC 0,5%, kelompok 2 (kontrol positif) diberikan metformin, kelompok 3 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak 100 mg/kg BB, kelompok 4 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak 200 mg/kg BB, dan kelompok 5 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak 300 mg/kg BB (**Tabel IV.3**). pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 5,10 dan 14 setelah perlakuan untuk melihat perbedaan penurunan kadar glukosa darah di hari

ke 5,10 dan 14. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel IV.1. Pada kelompok 1 (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC 0,5% didapatkan rata-rata % penurunan kadar glukosa darah mencit yaitu 3,92 % hal ini menunjukkan penurunan relatif kecil dikarenakan Na-CMC tidak mengandung zat aktif yang dapat memberikan efek farmakologi pada hewan uji. Pada kelompok 2 (kontrol positif) yang diberikan metformin didapatkan rata-rata % penurunan glukosa darah mencit yaitu 69,41 % hal ini disebabkan karena metformin memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 100 mg/kg BB didapatkan rata-rata % penurunan kadar glukosa darah mencit yaitu 36,56 %. Pada kelompok 4 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 200 mg/kg BB didapatkan rata-rata % penurunan kadar glukosa darah mencit yaitu 47,28 %. Sedangkan pada kelompok 5 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 300 mg/kg BB didapatkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit yaitu 55,27 %, kelompok ini menunjukkan hasil penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok 3 dan 4, tetapi masih dibawah dari kelompok 2 (kontrol positif). Hal ini disebabkan karena adanya senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun maja yang memiliki kemampuan kadar glukosa darah yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun maja yang telah dilakukan.

Flavonoid memperbaiki kadar gula darah melalui berbagai mekanisme: penghambatan penyerapan glukosa, peningkatan toleransi glukosa, stimulasi pelepasan insulin atau tindakan mirip insulin, peningkatan produksi glukosa oleh

jaringan perifer, dan pengaturan enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat efek menurun. Tanin juga menghambat penyerapan glukosa di usus dan berdampak positif pada diabetes. Saponin juga berperan sebagai agen antidiabetes. Saponin dapat meregenerasi pankreas, meningkatkan jumlah sel β pankreas dan pulau langerhans, serta meningkatkan sekresi insulin (Dermiati *et al.*, 2018).

Pada diagram batang persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling rendah yaitu kelompok 1 (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC 0,5 % dengan nilai persentase penurunan sebesar 3,92 %. Sedangkan penurunan kadar glukosa darah paling tinggi yaitu pada kelompok 2 (kontrol positif) yang diberikan metformin dengan nilai persentase 69,41 %. Pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 100 mg/kg BB didapatkan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 36,56 %. Pada kelompok 4 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 200 mg/kg BB didapatkan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 47,28 %. Sedangkan pada kelompok 5 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun maja 300 mg/kg BB didapatkan persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi dibandingkan dengan dua kelompok perlakuan ekstrak dengan nilai persentase yaitu 55,27 %.

Hasil selisih kadar glukosa darah setelah perlakuan pada hari ke 5,10 dan 14 dianalisis secara statistika menggunakan SPSS dengan uji normalitas dan homogenitas untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan (berbeda sangat nyata). Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai $P = >0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa semua data normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji anova. Dari anova

menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai $P < 0,05$ sehingga dinyatakan terdapat perbedaan rata-rata yang terjadi secara signifikan antar kelompok.

Hasil penurunan kadar glukosa darah menggunakan uji Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*) diperoleh bahwa kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dari semua kelompok perlakuan lainnya. Ini menunjukkan bahwa perlakuan dengan Na-CMC 0,5% tidak menghasilkan efek yang sama (tidak signifikan) seperti perlakuan lainnya. Pada kelompok perlakuan ekstrak 100 mg/kg BB memberikan efek yang berbeda dari kontrol (Na-CMC 0,5%), tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok dengan dosis yang lebih tinggi. Pada kelompok perlakuan ekstrak 200 mg/kg BB menunjukkan efek yang berbeda nyata (signifikan) dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg BB, tetapi berbeda dari kelompok dengan dosis 300 mg/kg BB dan metformin. Pada kelompok perlakuan ekstrak 300 mg/kg BB menunjukkan bahwa dosis ini lebih efektif daripada dosis yang lebih rendah (100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB), tetapi masih kurang efektif dibandingkan dengan metformin (kontrol positif). Sedangkan pada kontrol positif memberikan efek yang paling berbeda nyata (signifikan) dalam menurunkan hiperglikemia dibandingkan dengan semua kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan perbedaan yang nyata (signifikan) antara kelompok perlakuan, karena setiap kelompok perlakuan membentuk sub kelompok yang berbeda. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) berpotensi mengurangi hiperglikemia pada hewan percobaan dan efeknya

tergantung pada dosis yang diberikan. Namun metformin masih menunjukkan efek yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak tersebut.

Hal ini juga berhubungan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Ansari *et al.*, 2017) bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan mempunyai efek yang paling baik dalam memperbaiki hispatologi pankreas pada tikus. Flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan dan memiliki kemampuan menghentikan reaksi berantai radikal bebas secara efisien. Sedangkan saponin dapat meregenerasi pankreas, meningkatkan jumlah sel β pankreas dan pulau langerhans, serta meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.



BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang mengalami hiperglikemia.
2. Dosis yang efektif dan mempunyai efek yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin adalah ekstrak 300 mg/kg BB dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 55,27 %.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian mekanisme molekuler bagaimana ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L) bekerja dalam menurunkan hiperglikemia. Ini bisa melibatkan studi pada enzim-enzim kunci yang terlibat dalam metabolisme glukosa.
2. Perlu dilakukan pengujian kombinasi dengan tanaman lain yang berpotensi sebagai terapi diabetes untuk mengetahui melihat apakah ada efek sinergis yang dapat meningkatkan efektivitas pengobatan.
3. Untuk pemberian dosis perlu dilakukan perhitungan dengan teliti dan dihitung berdasarkan dengan berat badan hewan uji yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

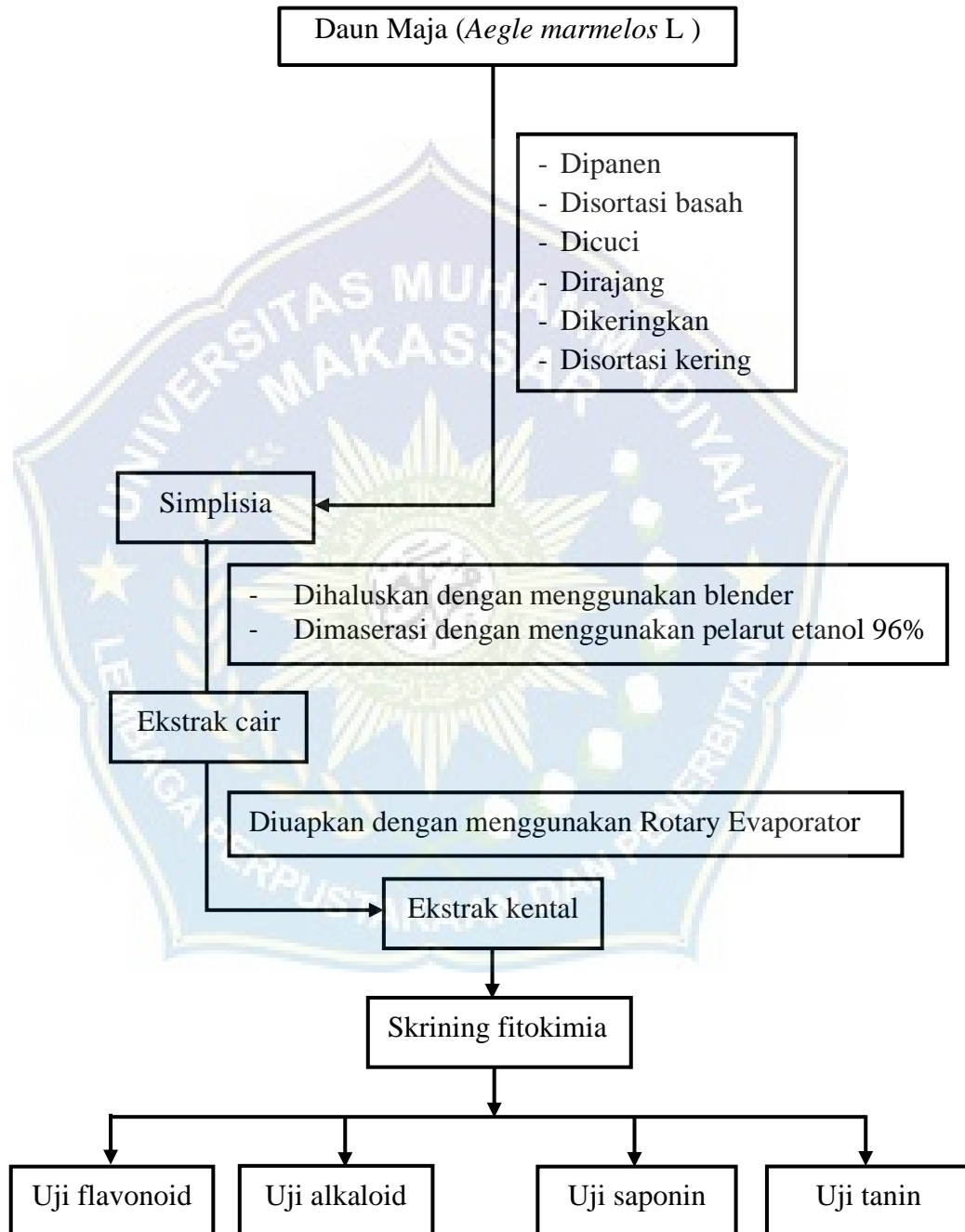
- Ahmad, W., Amir, M., Ahmad, A., Ali, A., Ali, A., Wahab, S., Barkat, H. A., Ansari, M. A., Sarafroz, M., Ahmad, A., Barkat, M. A., & Alam, P. (2021). *Aegle marmelos leaf extract phytochemical analysis, cytotoxicity, in vitro antioxidant and antidiabetic activities*. *Plants*, 10 (12). <https://doi.org/10.3390/plants10122573>
- Anita Ulfa, D., Ari Budi Retnani, D., Rahmawati, I., Rahmatika Primandiri, P., & Muji Santoso, A. (2022). *Identifikasi Morfologi Tanaman Maja (Aegle marmelos L.) di Kabupaten Kediri*. Seminar Nasional Sains, 2022.
- Ansari, P., Afroz, N., Jalil, S., Azad, S. Bin, Mustakim, M. G., Anwar, S., Haque, S. M. N., Hossain, S. M., Tony, R. R., & Hannan, J. M. A. (2017). *Anti-hyperglycemic activity of Aegle marmelos (L.) corr. Is partly mediated by increased insulin secretion, α -amylase inhibition, and retardation of glucose absorption*. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 30(1), 37–47. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0160>
- Asosiasi Diabetes Amerika. (2014). *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1). <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Bhar, K., Mondal, S., & Suresh, P. (2019). *An eye-catching review of aegle marmelos L. (golden apple)*. In *Pharmacognosy Journal* (Vol. 11, Issue 2, pp. 207–224). E – Manuscript Technologies. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.34>
- Depkes, RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Depkes RI. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktur Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Indonesia. Jakarta
- Dermiati, T., Femy, C., & Martina, A. (2018). *Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Maja (Aegle marmelos L. Corr) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Diabetes Mellitus Tipe 2*.
- Febrina Sari, R. P., & Putra, S. E. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus Untuk Awam*. <https://www.researchgate.net/publication/346495581>
- Furman, B. L. (2021). *Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats*. *Current Protocols*, 1(4). <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Gohil, T., Pathak, N., Jivani, N., Devmurari, V., & Patel, J. (2010). *Treatment with extracts of Eugenia jambolana seed and Aegle marmelos leaf extracts prevents hyperglycemia and hyperlipidemia in alloxan induced diabetic rats*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 4(5), 270–275. <http://www.Academicjournals.org/ajpp>
- Harborne, J. B. (1973). *Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis. Third edition*. Chapman & Hall, an imprint of Thomson Science, 2-6 Boundary Row, London SE18HN, UK.
- Kemenkes RI. (2019). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Menkes RI. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia

- Muhid, A. S. M. (2019). *Analisis Statistik 5 Langkah Praktis Analisis Statistik dengan SPSS for Windows Edisi ke 2*.
- Narender, T., Shweta, S., Tiwari, P., Papi Reddy, K., Khaliq, T., Prathipati, P., Puri, A., Srivastava, A. K., Chander, R., Agarwal, S. C., & Raj, K. (2007). *Antihyperglycemic and antidyslipidemic agent from *Aegle marmelos**. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *17* (6), 1808–1811. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.12.037>
- Nigam, V., & Nambiar, V. (2015). *Therapeutic Potential Of *Aegle Marmelos* (L.) Correa Leaves As An Antioxidant And Anti-Diabetic Agent: A Review*. <https://www.researchgate.net/publication/275646471>
- Nugroho, A. E. (2018). *Farmakologi Obat-obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*.
- Nuralifah, Fitrawan, L. O. M., Parawansah, Anwar, I., & Zuhriyah, A. (2023). *Aktivitas Antihiperlikemik Ekstrak Daun Gedi Merah (*Abelmoschus 40ederer* L.Medik) pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe II (Antihyperglycemic activity of Red Gedi Leaf Extract (*Abelmoschus 40ederer* L.Medik) in Type II Diabetes Mellitus Model Rats)* (Vol. 1, Issue 1).
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021 Perkeni* i Penerbit PB. Perkeni. Indonesia
- Rejeki, P. S., Cahyaning Putri, E. A., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariectomi Pada Tikus Dan Mencit*.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). *Agen Diabetogenik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus*. *Buletin Veteriner Udayana*, *116*. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Sharma, B., Santosh, K., Satapathi, & Roy, P. (2007). *Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of *Aegle marmelos* (L.) Leaf Extract on Streptozotocin Induced Diabetic Mice*. *International Journal of Pharmacology*, *3* (6), 444–452.
- Siregar, R. A., Amahorseja, A. R., Adriani, A., & Andriana, J. (2020). *Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu*. *Jurnal Comunita Servizio*, *2*, 291–300.
- Stevani, H. (2016). *Praktikum Farmakologi*. Kementerian Kesehatan RI-Pusdik SDM Kesehatan, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan SDM Kesehatan.
- Zakaria, F., Ishak, W. R. W., Ahmad, W. A. N. W., Sabreenasafuan, & Ismail, T. A. T. (2022). *Hypoglycaemic and Protective Effects of *Benincasa hispida* Aqueous Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. *Sains Malaysiana*, *51*(3), 783–793. <https://doi.org/10.17576/jsm-2022-5103-12>

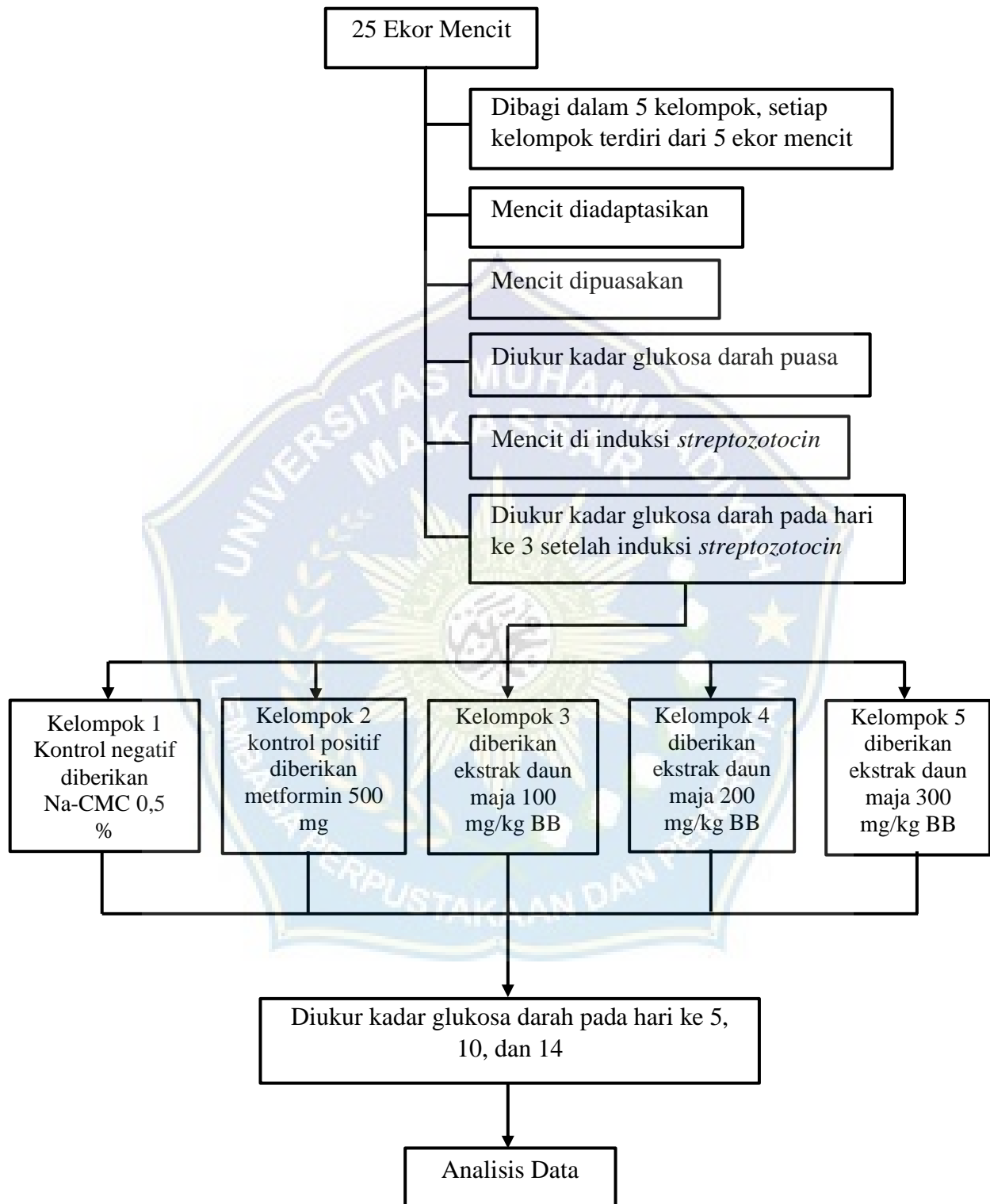
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian

1. Proses pembuatan Ekstrak Kental



2. Proses Perlakuan Hewan Uji



Lampiran 2. Dokumentasi penelitian



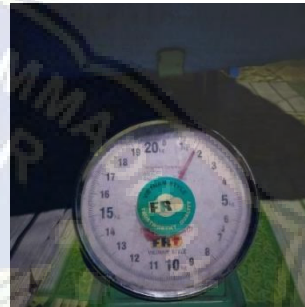
Gambar 1 : Pengumpulan Sampel Daun Maja



Gambar 2 : Berat Basah Daun Maja



Gambar 3 : Proses Pengeringan



Gambar 4 : Berat Kering Simplisia



Gambar 5 : Berat Serbuk Simplisia



Gambar 6 : Proses Perendaman (Maserasi)



Gambar 7 : Proses Penyaringan



Gambar 8 : Proses Penguapan Ekstrak



Gambar 9 : Ekstrak Kental Daun Maja



Gambar 10 : Penimbangan Berat Badan Mencit



Gambar 11 : Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa



Gambar 12 : Serbuk Streptozotocin



Gambar 13 : Larutan Streptozotocin



Gambar 14 : Ekstrak Daun Maja 100 mg/kg BB



Gambar 15 : Ekstrak Daun Maja 200 mg/kg BB



Gambar 16 : Ekstrak Daun Maja 300 mg/kg BB



Gambar 17 : Penimbangan Metformin 500 mg



Gambar 18 : Pemberian STZ



Gambar 19 : Suspensi Metformin, Na-CMC, dan Ekstrak Daun Maja



Gambar 20 : Pengukuran Kadar Glukosa Setelah Induksi STZ Hari ke3



Gambar 21 : Pemberian Perlakuan



Gambar 22 : Pengukuran Kadar Glukosa Setelah Perlakuan Hari Ke-5



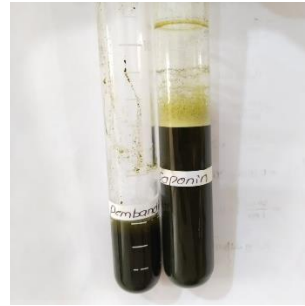
Gambar 23 : Pengukuran Kadar Glukosa Darah Pada Hari Ke-10



Gambar 24 : Pengukuran Kadar Glukosa Darah Pada Hari Ke-14



Gambar 25 : Hasil pengujian senyawa flavonoid



Gambar 26 : Hasil pengujian senyawa saponin



Gambar 27 : Hasil pengujian senyawa alkaloid



Gambar 28 : Hasil pengujian senyawa tanin



Gambar 29 : Kandang hewan



Gambar 30 : Alat dan bahan glucometer

Lampiran 3. Perhitungan Dosis

1. Perhitungan Hewan Uji

Jumlah hewan uji yang digunakan ditentukan dengan menggunakan rumus 48ederer yaitu : $(t - 1) (n - 1) > 15$

Keterangan : t = Jumlah kelompok

n = Jumlah subjek perkelompok

jika jumlah t yang digunakan 5 maka :

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

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

$$4n - 4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75$$

Jadi, jumlah subjek/hewan uji perkelompok adalah 5 ekor.

2. Dosis Streptozotocin

Dosis STZ yang digunakan adalah 40 mg/kg

$$\begin{aligned} \text{Jumlah STZ maksimal perhewan uji} &= \frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} \\ &= 0,8 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah maksimal STZ yang diperlukan} &= 0,8 \text{ mg} \times \text{jumlah sampel} \\ &= 0,8 \text{ mg} \times 25 \text{ ekor} \\ &= 20 \text{ mg} \rightarrow 0,02 \text{ g} \end{aligned}$$

3. Dosis Metformin 500 mg

Dosis metformin untuk manusia yaitu 500 mg

Faktor konversi manusia ke mencit dengan berat badan 20 g yaitu : 0,0026

Dosis untuk mencit dengan berat badan 20 g yaitu :

$$= 500 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g}$$

Dosis untuk mencit dengan berat badan 30 g yaitu :

$$= \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg}$$

$$= 1,95 \text{ mg}/30 \text{ g}$$

Serbuk yang ditimbang = $\frac{\text{Berat rata-rata obat}}{\text{Dosis etiket}} \times \text{Dosis berat maksimum}$

$$= \frac{555 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 1,95 \text{ mg}$$

$$= 2,1645 \text{ mg}$$

Suspensi 50 ml = $\frac{50 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 2,1645 \text{ mg}$

$$= 108,225 \text{ mg} \rightarrow 0,108 \text{ g dalam 50 ml Na-CMC}$$

Volume pemberian = $\frac{\text{Berat standar}}{\text{Berat maksimal}} \times \text{volume pemberian}$

$$= \frac{20 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml}$$

$$= 0,6 \text{ ml}$$

4. Dosis Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelso* L)

a. Dosis 100 mg/kg BB = $\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2 \text{ mg}$

Jika volume pemberian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml

maka : $\frac{2 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} = 166,66 \text{ mg} \rightarrow 0,166 \text{ g dalam 50 ml Na-CMC}$

b. Dosis 200 mg/kg BB = $\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 4 \text{ mg}$

Jika volume pemberian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml

maka : $\frac{4 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} = 333,33 \text{ mg} \rightarrow 0,333 \text{ g}$ dalam 50 ml Na-CMC

c. Dosis 300 mg/kg BB = $\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 6 \text{ mg}$

Jika volume pemberian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml

maka : $\frac{6 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} = 500 \text{ mg} \rightarrow 0,5 \text{ g}$ dalam 50 ml Na-CMC

5 Dosis Na-CMC 0,5%

Rumus = $\frac{0,5}{100} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ g}$ dalam akuades

Ditimbang 0,25 g dilarutkan dalam 50 ml akuades dan diberikan perlakuan pada hewan uji sebanyak 1 ml.

6. Perhitungan Volume Pemberian

Rumus = $\frac{\text{Berat badan mencit}}{\text{Berat maksimal}} \times \text{Volume pemberian maksimal}$

a. Berat badan 20 g = $\frac{20 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$

b. Berat badan 21 g = $\frac{21 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,7 \text{ ml}$

c. Berat badan 22 g = $\frac{22 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,73 \text{ ml}$

d. Berat badan 23 g = $\frac{23 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$

e. Berat badan 24 g = $\frac{24 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

f. Berat badan 25 g = $\frac{25 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,83 \text{ ml}$

g. Berat badan 26 g = $\frac{26 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,86 \text{ ml}$

h. Berat badan 27 g = $\frac{27\text{ g}}{30\text{ g}} \times 1\text{ ml} = 0,9\text{ ml}$

i. Berat badan 28 g = $\frac{28\text{ g}}{30\text{ g}} \times 1\text{ ml} = 0,93\text{ ml}$

j. Berat badan 29 g = $\frac{29\text{ g}}{30\text{ g}} \times 1\text{ ml} = 0,96\text{ ml}$

k. Berat badan 30 g = $\frac{30\text{ g}}{30\text{ g}} \times 1\text{ ml} = 1\text{ ml}$



Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak

$$\begin{aligned}\text{Rumus} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat simplisia yang di ekstraksi}} \times 100 \% \\ &= \frac{18,84 \text{ g}}{600 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 3,14 \%\end{aligned}$$

Lampiran 5. Perhitungan Persen Penurunan Glukosa Darah

$$\text{Rumus} = \frac{\text{Glukosa Induksi} - \text{Glukosa Rata-rata Perlakuan}}{\text{Glukosa Awal}} \times 100 \%$$



Lampiran 6. Hasil Olah Data SPSS

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Diabetes Melitus	Na-CMC 0,5%	.754
	Metformin 500 mg	.769
	Ekstrak 100 mg/KgBB	.882
	Ekstrak 200 mg/KgBB	.563
	Ekstrak 300 mg/KgBB	.548

Test of Homogeneity of Variances

Diabetes Melitus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.140	4	20	.113

ANOVA

Diabetes Melitus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12166.479	4	3041.620	184.579	.000
Within Groups	329.574	20	16.479		
Total	12496.054	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Diabetes Melitus

Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Na-CMC 0,5%	Metformin 500 mg	-65.48600*	2.56739	.000
	Ekstrak 100 mg/KgBB	-32.63800*	2.56739	.000
	Ekstrak 200 mg/KgBB	-43.35200*	2.56739	.000
	Ekstrak 300 mg/KgBB	-51.34200*	2.56739	.000
Metformin 500 mg	Na-CMC 0,5%	65.48600*	2.56739	.000
	Ekstrak 100 mg/KgBB	32.84800*	2.56739	.000
	Ekstrak 200 mg/KgBB	22.13400*	2.56739	.000
	Ekstrak 300 mg/KgBB	14.14400*	2.56739	.000
Ekstrak 100 mg/KgBB	Na-CMC 0,5%	32.63800*	2.56739	.000
	Metformin 500 mg	-32.84800*	2.56739	.000
	Ekstrak 200 mg/KgBB	-10.71400*	2.56739	.004
	Ekstrak 300 mg/KgBB	-18.70400*	2.56739	.000
Ekstrak 200 mg/KgBB	Na-CMC 0,5%	43.35200*	2.56739	.000
	Metformin 500 mg	-22.13400*	2.56739	.000
	Ekstrak 100 mg/KgBB	10.71400*	2.56739	.004
	Ekstrak 300 mg/KgBB	-7.99000*	2.56739	.039
Ekstrak 300 mg/KgBB	Na-CMC 0,5%	51.34200*	2.56739	.000
	Metformin 500 mg	-14.14400*	2.56739	.000
	Ekstrak 100 mg/KgBB	18.70400*	2.56739	.000
	Ekstrak 200 mg/KgBB	7.99000*	2.56739	.039

Homogeneous Subsets

Diabetes Melitus

Tukey HSD^a

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na-CMC 0,5%	5	3.9280				
Ekstrak 100 mg/KgBB	5		36.5660			
Ekstrak 200 mg/KgBB	5			47.2800		
Ekstrak 300 mg/KgBB	5				55.2700	
Metformin 500 mg	5					69.4140
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 7. 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 : 4471/05/C.4-VIII/VI/1445/2024
Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal
Hal : Permohonan Izin Penelitian

12 June 2024 M
06 Dzulhijjah 1445

Kepada Yth,
Ketua Laboratorum Farmasi
Universitas Muhamamdiyah Makassar
di -
Makassar

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

Berdasarkan surat Dekan Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 064/05/A.6-VIII/VI/45/2024 tanggal 10 Juni 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : **FITRIH**
No. Stambuk : **10513 1106920**
Fakultas : **Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**
Jurusan : **Farmasi**
Pekerjaan : **Mahasiswa**

Bermaksud melaksanakan penelitian/pengumpulan data dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul :

"Uji Efektivitas Ekstrak Daun Maja (Aegle Marmelos L. Corr) terhadap Hiperglikemia pada Hewan Uji Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Streptozotocin"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 14 Juni 2024 s/d 14 Agustus 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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

Ketua LP3M,

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

06-24

Lampiran 8. Kode Etik



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Alamat: Lt.3 KEPK Jl. Sultan Alaudin No. 259, E-mail: ethics@med.unsmuh.ac.id, Makassar, Sulawesi Selatan

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
 Nomor : 543/UM.PKE/VII/46/2024

Tanggal: 30 Juli 2024

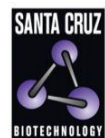
Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	20240636100	Nama Sponsor	-
Peneliti Utama	Fitrih		
Judul Peneliti	Uji Efektivitas Ekstrak Daun Maja (<i>Aegle Marmelos</i> L.) Corr Terhadap Hiperglikemia Pada Hewan Uji Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang di Induksi <i>Streptozotocin</i>		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	23 Juli 2024
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	13 Juni 2024
Tempat Penelitian	Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard	Masa Berlaku	30 Juli 2024
		Sampai Tanggal	30 Juli 2025
Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan:	 30 Juli 2024
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan:	 30 Juli 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 9. Sertifikat *Streptozotocin*



CERTIFICATE OF ANALYSIS

The Power to Question

Catalog Number: sc-200719
Lot Number: C0424
Product Name: Streptozotocin (U-9889)
CAS Number: 18883-66-4
Molecular Formula: $C_9H_{12}N_2O_7$
Molecular Weight: 265.20

Test	Specification	Result
Appearance	White to light yellow powder	Light yellow powder
Identification (1H-NMR)		Complies
Identification (HPLC)		Complies
Identification (LC/MS)		Complies
Isomer	α Isomer: $\geq 75\%$	96.92%
Purity (HPLC)	$\geq 98.0\%$	99.91%
Water Content	$\leq 3.0\%$	0.22%

Test Conditions: Exp. Date: 3/4/2029

Satisfaction Guarantee: We appreciate your business and are committed to providing the highest level of quality and service. Any product that does not meet the performance standards indicated in our product literature will be replaced at no charge. Our policy is valid for one year from the date of your purchase.

Santa Cruz Biotechnology, Inc. 800.457.3801 831.457.3800 fax 831.457.3801 Europe +00800 4573 8000 49 62221 4503 0 www.scbt.com

Lampiran 10. Hasil Uji Plagiasi



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, 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 : Fitrih
Nim : 105131106920
Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	7 %	10 %
2	Bab 2	14 %	25 %
3	Bab 3	9 %	10 %
4	Bab 4	10 %	10 %
5	Bab 5	0 %	5 %

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

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 26 Agustus 2024
Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,



Fitrih S. Ham, M.I.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

Fitrih - 105131106920

ORIGINALITY REPORT

7 % SIMILARITY INDEX **7** % INTERNET SOURCES **2** % PUBLICATIONS % STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	eprints.umpo.ac.id Internet Source		3%
2	www.scribd.com Internet Source		1%
3	fliphtml5.com Internet Source		1%
4	repository.ub.ac.id Internet Source		1%
5	www.deherba.com Internet Source		1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

AB II Fitrih - 105131106920

ORIGINALITY REPORT

14%	14%	2%	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.ub.ac.id Internet Source		2%
2	repository.ummat.ac.id Internet Source		2%
3	pbperkeni.or.id Internet Source		2%
4	lontar.ui.ac.id Internet Source		2%
5	repository.usd.ac.id Internet Source		1%
6	repository.stikes-kartrasa.ac.id Internet Source		1%
7	media.neliti.com Internet Source		1%
8	repository.setiabudi.ac.id Internet Source		1%
9	repository.umj.ac.id Internet Source		<1%

10	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
11	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
12	Weinstock, R.S.. "Effect of ezetimibe/simvastatin vs atorvastatin on lowering levels of LDL-C and non-HDL-C, ApoB, and hs-CRP in patients with type 2 diabetes", <i>Journal of Clinical Lipidology</i> , 200802 Publication	<1 %
13	digilib.uinsby.ac.id Internet Source	<1 %
14	doku.pub Internet Source	<1 %
15	kimrani.blogspot.com Internet Source	<1 %
16	obattradisionaluntuk.penyakitjantung.web.id Internet Source	<1 %
17	repository.radenintan.ac.id Internet Source	<1 %
18	repository.umsu.ac.id Internet Source	<1 %
19	repository.wima.ac.id Internet Source	<1 %

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1 Khairunnisa Khairunnisa, Khairuddin Khairuddin, Dwi Juli Puspitasari. EKSTRAK ETANOL MAHKOTA BUNDA KETEPENG CINA (*Cassia alata* L.) SEBAGAI BIOINDIKATOR ASAM BASA", KOVALEN, 2017
Publication 2%
- 2 ojs.unud.ac.id
Internet Source 1%
- 3 Framesti Frisma Sriarumtias, Muhammad Egi Ardian, Aji Najihudin. "Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L.) sebagai Antiinflamasi", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2020
Publication 1%
- 4 Masdiana Tahir, A. Muflihunna, Syafrianti Syafrianti. "PENENTUAN KADAR FENOLIK TOTAL EKSTRAK ETANOL DAUN NILAM (*Pogostemon cablin* Benth.) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS", Jurnal Fitofarmaka Indonesia, 2017
Publication 1%

5	garuda.ristekbrin.go.id Internet Source	1 %
6	Deddy Firman, Nurhaeni Nurhaeni, Ahmad Ridhay. "AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK UMBI SUWEG (<i>Amorphophallus paeoniifolius</i>) DARI BERBAGAI TINGKAT POLARITAS PELARUT", KOVALEN, 2016 Publication	1 %
7	id.123dok.com Internet Source	1 %
8	HERSON HIMAWAN, Lilik Sulastri, Siti Holisoh. "Aktivitas Fraksii n-Heksana , Etil Asetat, dan Air Dari Ekstrak Etanol 96% Daun Landep (<i>Barleria Prionitis L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan", Jurnal Abdidas, 2020. Publication	1 %
9	kimrani.blogspot.com Internet Source	1 %

Exclude quotes Off Exclude matches Off
 Exclude bibliography Off

Fitrih - 105131106920

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES


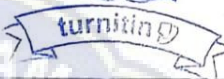
7%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	ejournal.stfi.ac.id Internet Source		2%
2	123dok.com Internet Source		1%
3	Faizal Hermanto, Ita Nur Anisa, Sri Wahyuningsih, Fikri Alatas et al. "Aktivitas Antiplasmodium dan Pengaruh Resveratrol terhadap Indeks Organ Mencit yang Terinfeksi Plasmodium berghei ANKA", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2022 Publication		1%
4	jurnal.ugm.ac.id Internet Source		1%
5	Maghfiroh Maghfiroh, Joni Tandi, Kiki Rizki Handayani. "UJI EFEK EKSTRAK ETANOL UMBI TALAS HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus norvegicus) DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN", Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru, 2024 Publication		1%

	<p>Jena Hayu Widyasti, Fitri Kurniasari. "Uji Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Daun Petai Cina (<i>Leucaena leucocephala</i> (Lam.) de Wit) pada Mencit Induksi Aloksan", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2019 Publication</p>	1%
7	<p>Nenny Triastuti, Detty Nur Irawati, Yelvi Levani, Aldo Dwi Prastya. "EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN YAKON "SMALANTHUS SONCHIFOLIUS" SEBAGAI TERAPI ANTIHIPERGLIKEMIA PADA MENCIT (MUS MUSCULUS) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN", Herb-Medicine Journal, 2020 Publication</p>	1%
8	<p>farmasi.fmipa.untad.ac.id Internet Source</p>	1%
9	<p>jtpc.farmasi.unmul.ac.id Internet Source</p>	1%
10	<p>Asri Adyttia, Eka Kartika Untari, Sri Wahdaningsih. "Efek Ekstrak Etanol Daun <i>Premna cordifolia</i> terhadap Malondialdehida Tikus yang Dipapar Asap Rokok", Pharmaceutical Sciences and Research, 2014 Publication</p>	<1%
11	<p>digilib.unimed.ac.id Internet Source</p>	<1%

2	Ekklesia Luringunusa, Grace Sanger, Deiske A. Sumilat, Roike Iwan Montolalu, Lena J. Damongilala, Verly Dotulong. "Qualitative Phytochemical Analysis of Gracilaria verrucosa from North Sulawesi Waters", Jurnal Ilmiah PLATAX, 2023 Publication	<1 %
13	Tanti Azizah Sudjono. "EFEK INFUSA BUNGA ROSELLA (Hibiscus sabdariffa) PADA SERUM GLUTAMATE PIRUVAT TRANSAMINASE TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK", Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 2012 Publication	<1 %
14	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
15	mydario.com Internet Source	<1 %
16	prin.or.id Internet Source	<1 %
17	Devyayu Prabaningsih, Yuliet Yuliet, Ririen Hardani. "POTENSI EFEK HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG HUTAN (Eleutherine bulbosa) DAN KULIT BATANG KAYU MANIS (Cinnamomum burmanii) PADA TIKUS (Rattus norvegicus) DIABETES YANG DIINDUKSI	<1 %

"STREPTOZOTOSIN DAN TOLERANSI
GLUKOSA", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika
Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2016
Publication

18 etheses.uin-malang.ac.id <1 %
Internet Source

19 repo.unand.ac.id <1 %
Internet Source

Exclude quotes Off Exclude matches Off
Exclude bibliography Off



B V Fitrih - 105131106920

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

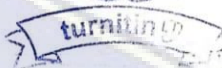
0%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes

Exclude matches

Exclude bibliography

