

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG
KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia Roxb.*) DAN RIMPANG KUNYIT
PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH
PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

**EFFECTIVENESS OF COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT OF
Curcuma caesia Roxb RHIZOME AND *Curcuma zedoaria* RHIZOME ON
BLOOD SUGAR LEVELS IN TEST *Mus musculus* WITH
STREPTOZOTOCIN INDUCTION**



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 KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG
KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia Roxb.*) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma
zadoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI
MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

RIZKITHA ZAHRA PUSPITA

105131105920

Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 31 Agustus 2024

Menyetujui pembimbing,

Pembimbing I



Zulkifli, S.Farm., M.Kes.

Pembimbing II



apt. Fityatun Usman,S.Si, M.Si

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

Skripsi dengan judul "**“UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia Roxb.*) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI STREPTOZOTOCIN”**".

Telah diperiksa, disetujui, serta dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/Tanggal : Sabtu, 31 Agustus 2024

Waktu : 08.30 Wita

Tempat : Ruang Aula G Prodi Farmasi

Ketua Tim Penguji 1 :



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

Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1



apt. Hj. Ainun Jariah, S.Farm., M.Kes.

Anggota Penguji 2



Zulkifli, S.Farm., M.Kes.

Anggota Penguji 3



apt. Fityatur Usman, S.Si., M.Si.

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Rizkitha Zahra Puspita

Tempat/Tanggal lahir : Samarinda, 8 Oktober 2002

Tahun Masuk : 2020

Peminatan : Farmasi

Nama Pembimbing Akademik : Syafruddin, S.Si., M.Kes.

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

2. Apt. Fityatun Usman,S.Si.,M.Si.

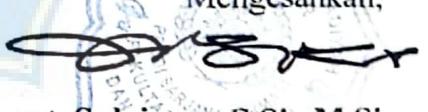
JUDUL PENELITIAN :

“UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia* Roxb.) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI 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, 31 Agustus 2024

Mengesahkan,


apt. Sulaiman, S.Si., M.Si
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Rizkitha Zahra Puspita
Tempat/Tanggal lahir : Samarinda, 8 Oktober 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : Syafruddin, S.Si., M.Kes.
Nama Pembimbing Skripsi : 1. Zulkifli, S.Farm., M.Kes.
2. apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si

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

“UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia Roxb.*) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI 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, 31 Agustus 2024



Rizkitha Zahra Puspita
NIM. 105131105920

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Rizkitha Zahra Puspita

Ayah : Muh. Yunus, S.Pd

Ibu : Harlinah, S.Pd

Tempat ,Tanggal Lahir : Samarinda, 8 Oktober 2002

Agama : Islam

Alamat : Jl. Limunjan

Nomor Telepon/HP 085246724251

Email : pusptarizkitha@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

SDN 026 Sambaliung (2008-2014)

SMPN 14 Berau (2014-2017)

MAN Berau (2017-2020)

Universitas Muhammadiyah Makassar (2020-2024)

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Skripsi, 25 Agustus 2024**

UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia Roxb.*) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI STREPTOZOTOCIN

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes melitus merupakan kondisi ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk menyerap glukosa agar dapat diproses menjadi energi sehingga glukosa akan menumpuk pada sel-sel darah yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. *Internasional Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021 menggambarkan peningkatan penyakit diabetes beberapa tahun kedepan mencapai 643 juta hingga 783 juta jiwa. Di masyarakat tanaman herbal banyak dimanfaatkan untuk pengobatan diabetes melitus, diantaranya adalah kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) yang merupakan keluarga zingiberaciae yang memiliki banyak potensi dalam bidang kesehatan. Kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) banyak memiliki kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat seperti, alkaloid, flavonoid, fenol, kandungan minyak, kurkuminoid, hingga mengandung berbagai asam amino yang tinggi.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) sebagai penurun kadar gula darah dan mengetahui dosis kombinasi yang paling efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi streptozotocin.

Metode Penelitian: metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan parameter pengukuran kadar gula darah dengan menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kontrol positif (metformin), kontrol negatif (Na-CMC), kombinasi ekstrak dengan dosis 400 mg/kgBB dengan menggunakan perbandingan 1:2, 1:1, dan 2:1. Semua data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*

Hasil : Hasil penelitian didapatkan kombinasi ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) untuk kelompok ekstrak 1:2, 1:1 memiliki efek menurunkan kadar gula darah dan yang memiliki efek paling optimal adalah kombinasi dengan perbandingan kunyit hitam 2:1 kunyit putih, dengan rata-rata persen penurunan sebesar 53,03%.

Kata Kunci : *Curcuma caesia Roxb*, *Curcuma zedoaria*, Gula darah.

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES, UNIVERSITY OF
MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Thesis, August 25, 2024

**EFFECTIVENESS OF COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT OF
Curcuma caesia Roxb RHIZOME AND Curcuma zedoaria RHIZOME ON
BLOOD SUGAR LEVELS IN TEST *Mus musculus* WITH
STREPTOZOTOCIN INDUCTION**

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a condition in which the body's cells are unable to absorb glucose so that it can be processed into energy so that glucose will accumulate in blood cells resulting in an increase in blood glucose levels. The International Diabetes Federation (IDF) in 2021 described the increase in diabetes in the next few years to reach 643 million to 783 million people. In the community, herbal plants are widely used for the treatment of diabetes mellitus, including black turmeric (*Curcuma caesia Roxb.*) and white turmeric (*Curcuma zedoaria*) which is a family of zingiberaceae that has a lot of potential in the health field. Black turmeric (*Curcuma caesia Roxb.*) has a lot of useful secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, phenols, oil content, curcuminoids, and contains a variety of amino acids that are high.

Research Objective: To determine the effect of the combination of ethanol extract of black turmeric (*Curcuma caesia Roxb.*) and white turmeric (*Curcuma zedoaria*) as a lowering of blood sugar levels and to determine the most effective combination dose for lowering blood sugar levels in streptozotocin-induced mice (*Mus musculus*).

Research Method: This research method is a laboratory experimental research with parameters for measuring blood sugar levels using 25 mice divided into 5 groups, namely, positive control (metformin), negative control (Na-CMC), a combination of extracts with a dose of 400 mg/kgBB using a ratio of 1:2, 1:1, and 2:1. All data were analyzed by the One Way ANOVA test which was then followed by the Tukey HSD test

Test Results: The results of the study showed that the combination of black turmeric ethanol extract (*Curcuma caesia Roxb.*) and white turmeric (*Curcuma zedoaria*) for the 1:2, 1:1 extract group had the effect of lowering blood sugar levels and the one that had the most optimal effect was the combination with a ratio of black turmeric 2:1 white turmeric, with an average percent decrease of 53.03%.

Keywords: *Curcuma caesia Roxb*, *Curcuma zedoaria*, Blood sugar.

KATA PENGANTAR

a

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia* Roxb.) DAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA HEWAN UJI MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI STREPTOZOTOCIN” dengan baik.**

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua yang sangat saya cintai, yaitu wanita tercantik dan terbaik yaitu ibu Harlinah, S.Pd yang selalu dapat menjadi teman maupun sahabat bagi penulis, selalu memberi semangat dan ketenangan juga kasih sayang yang tidak ternilai, juga kepada laki-laki kuat yaitu bapak Muh. Yunus, S.Pd yang selalu memberi perhatian yang sangat melimpah dan memberikan banyak pelajaran serta selalu mengupayakan yang terbaik, juga kepada kakak tersayang Muh. Ibnu Fajar Fadillah, S.H yang selalu mau mendengarkan keluh kesah dan menghibur serta menjadi penasihat bagi penulis, terima kasih atas segala do'a yang dipanjatkan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi hingga sarjana yang InsyaAllah akan berusaha menjadi lebih baik dan bermanfaat bagi banyak orang

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak akan berhasil tanpa bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan 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 FKI Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
4. Bapak apt. Sulaiman,S.Si.,M.Kes. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.
5. Bapak Zulkifli S.Farm.,M.Kes. selaku dosen Pembimbing I penelitian yang sangat sabar dan telah banyak memberikan ilmu, bimbingan serta arahan sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Apt. Fityatun Usman S.Si.,M.Si. selaku dosen Pembimbing II penelitian yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan dan saran serta semangat sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes. selaku dosen Pengaji I penelitian yang telah banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis.
8. Ibu apt. Hj. Ainun Jariah, S.Farm., M.Kes. selaku dosen Pengaji II penelitian yang telah banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis.
9. Bapak Haryanto,S.Farm.,M.Biomed selaku dosen yang selalu bersedia membantu dan memberikan saran kepada penulis selama proses penelitian.
10. Kak Ilham S.Farm yang banyak membantu dalam proses penelitian.
11. Kepada teman seperjuangan perantauan, Anita putri, Mardia Usman, dan Putriana Tasya yang selalu membantu dan memberikan kegembiraan yang melimpah kepada penulis.
12. Kepada sahabat Dora Expayer, Esah dan rina yang selalu saling menguatkan layaknya keluarga.
13. Untuk teman seperjuangan B20 “Bromhexine” yang telah membersamai penulis yang sudah menjadi keluarga, sahabat dalam keadaan suka dan duka selama kuliah 4 tahun di Farmasi.
14. Seluruh dosen dan staf, civitas keluarga besar Farmasi terkhusus teman seperjuangan angkatan Millephoum 20.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun harapan penulis 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 pembuatan skripsi ini

Makassar, 31 Agustus 2024

Rizkitha Zahra Puspita

105131105920



DAFTAR ISI

PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI	ii
PANITIA SIDANG UJIAN	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	vi
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Diabetes.....	7
B. Patofisiologi	9
C. Diagnosis Diabetes Melitus.....	10
D. Penatalaksanaan Diabetes Melitus	11
E. Kunyit Hitam (<i>Curcuma caesia Roxb.</i>)	15
F. Kunyit Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	18

G. Ekstraksi.....	20
H. Hewan Uji	22
I. Streptozotocin	24
J. Metformin (Kontrol Positif).....	25
K. Kerangka Konsep	26
BAB III.....	27
METODE KERJA	27
A. Jenis Penelitian.....	27
B. Lokasi Penelitian.....	27
C. Alat dan Bahan.....	27
D. Prosedur Kerja.....	28
BAB IV	33
HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Penelitian	33
B. Pembahasan.....	36
BAB V.....	40
PENUTUP	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kunyit Hitam (<i>Curcuma caesia Roxb.</i>)	15
Gambar 2.2 Kunyit putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	18
Gambar 2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	22



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Pengolahan Sampel Rimpang Kunyit Hitam (<i>Curcuma caesia Roxb.</i>) dan Kunyit Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>).....	33
Tabel 4.2 Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia Rimpang Kunyit Hitam (<i>Curcuma caesia Roxb.</i>).....	33
Tabel 4.3 Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia Rimpang Kunyit Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	34
Tabel 4.4 Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pengolahan sampel	45
Lampiran 2. Perlakuan Hewan Uji	46
Lampiran 3. Perhitungan Dosis	47
Lampiran 4. Penyiapan sampel	50
Lampiran 5. Pembuatan ekstrak	50
Lampiran 6. Skrining fitokimia	51
Lampiran 7. Pembuatan suspensi	53
Lampiran 8. Perlakuan hewan uji	54
Lampiran 9. Pengujian penurunan kadar gula darah menggunakan SPSS.....	55
Lampiran 10. Surat izin penelitian	60
Lampiran 11. Surat rekomendasi persetujuan etik	61
Lampiran 12. Hasil Turnitin.....	62



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan tubuh merupakan hal yang sangat penting tetapi menjadi hal yang sangat jarang diperhatikan oleh orang-orang, kurangnya olahraga, dan tidak cukup memperhatikan pola makan dianggap hal kecil yang sebenarnya tanpa disadari merupakan awal penyebab terjadinya penyakit, salah satu contoh penyakit yang disebabkan karena kurangnya perhatian terhadap pola makan adalah diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan kondisi ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk menyerap glukosa agar dapat diproses menjadi energi sehingga glukosa akan menumpuk pada sel-sel darah yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah, hal ini disebabkan karena kerusakan sel β pankreas sehingga menyebabkan kurangnya produksi insulin. Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang apabila dibiarkan akan menyebabkan komplikasi penyakit seperti neuropati diabetes, penyakit kardiovaskular, retinopatik diabetes, dan nefropati diabetes (Internasional Diabetes Federation, 2021).

Internasional Diabetes Federation (IDF) mengungkapkan bahwa 72% orang-orang yang menderita diabetes baru didiagnosis setelah mengetahui satu atau lebih komplikasi terkait. Hal ini yang menjadikan diabetes melitus sering kali dikatakan sebagai penyakit *silent killer* (Internasional Diabetes Federation, 2021).

Internasional Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021 menggambarkan peningkatan penyakit diabetes beberapa tahun kedepan mencapai 643 juta hingga 783 juta jiwa. Adapun untuk perkembangan penyakit diabetes khususnya di Indonesia peningkatan mencapai 11,7%. Dengan tingkat kejadian diabetes melitus sebesar 11,7% Indonesia menempati peringkat ketujuh dan memasuki sepuluh besar negara dengan tingkat diabetes melitus tertinggi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Di masyarakat tanaman herbal banyak dimanfaatkan untuk pengobatan diabetes melitus, diantaranya adalah kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) yang merupakan keluarga zingiberacie yang memiliki banyak potensi dalam bidang kesehatan. Kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) banyak memiliki kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat seperti, alkaloid, flavonoid, fenol, kandungan minyak, kurkuminoid, hingga mengandung berbagai asam amino yang tinggi. Kurkuminoid memiliki khasiat sebagai antiinflamasi, antioksidan, hipoglikemia, antikoagulan, dan antimikroba (Nuraeni *et al.*, 2023).

Kandungan kedua zat memiliki beberapa kesamaan dan perbedaan, seperti kunyit hitam yang mengandung, 1,8 cineole, camphor, ar-curcumene, camphene, ar-turmerone, β -ocimene (Dosoky & Setzer, 2018). Kurkuminoid (kurkumin, desmethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, dan cyclic curcumin), karbohidrat, protein, asam amino, steroid, glikosida, flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenol (Ibrahim *et al.*, 2023). Dan kunyit putih memiliki kandungan seperti, Epicurzerene, curzerene, curdione, curzerenone, debromofiliforminol, 1,8-

cineole, β -sesquiphellandrene, p-cymene, curcumenene, α -phellandrene (Dosoky & Setzer, 2018). Kurkuminoid, starch, curcumin, essential oil and Arabic gums, etil p-metoksisinamat, β -turmeron, β -eudesmol, zingiberene, dihydrocurcumin, furanodiene, α -phellandrene, 1,8 cineole, β -elemene dan germacrone (Gcharge *et al.*, 2021).

Kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) adalah tanaman yang tumbuh terutama di wilayah India dan memiliki berbagai khasiat, hingga saat ini eksplorasi mengenai farmakologinya belum dilakukan secara menyeluruh. Beberapa manfaat yang dilaporkan adalah sebagai pengobatan wasir, kanker, epilepsi, demam, muntah, peradangan, dan lain-lain (Grover *et al.*, 2019).

Dikarenakan memiliki kemampuan medis yang tinggi, rimpangnya memiliki nilai komersial yang signifikan. Rimpang tanaman ini dilaporkan memiliki berbagai khasiat termasuk untuk pengobatan, kusta, bronkitis, asma, sakit gigi, luka, impotensi kesuburan (Chauhan & Negi, 2023).

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) banyak mengandung senyawa aktif seperti, kurkuminoid, minyak atsiri, flavanoid, alkaloid, saponin, steroid, terpenoid (Malik *et al.*, 2021). Beberapa manfaat kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) antara lain sebagai, antimikroba, antidiare, antipirus, antihiperlipidemia, antihiperglikemik dan masih banyak lagi (Gcharge *et al.*, 2021). Pada penelitian lain dikatakan bahwa kandungan flavonoid dapat berfungsi sebagai antidiabetes dengan penangkapan radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Ahriyasna *et al.*, 2022).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Aini terhadap hewan uji tikus diabetes nefropati dengan konsentrasi 400 mg/KgBB menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah dan memperbaiki histopatologi ginjal menggunakan ekstrak rimpang kunyit hitam (Aini *et al.*, 2023). Pada studi yang dilakukan Grover dengan mengeksplorasi aktivitas kunyit hitam menyimpulkan bahwa rimpang kunyit hitam memiliki kemampuan mengembalikan segala jenis perubahan patologis yang terjadi pada diabetes neuropati (Grover *et al.*, 2019).

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) berasal dari daerah yang tropis maupun subtropis seperti, India, Thailand, Bangladesh, Cina, Jepang, memiliki banyak khasiat sebagai anti inflamasi, anti jamur, anti oksidan dan masih banyak lagi (Dixha Chauhan *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmatullah dengan menggunakan ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dengan dosis 400 mg/kgBB efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan diabetes (Rahmatullah *et al.*, 2012).

Sebagaimana dalam Al-Qur'an surah Al-A'r'ad ayat 4:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُّتَجَوِّرٌ وَجَنْتُ مِنْ أَعْنَابٍ وَزَرْعٌ وَنَخْلٌ
صِنْوَانٌ وَغَيْرُ صِنْوَانٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفَصِّلُ بَعْضَهَا عَلَى
بَعْضٍ فِي الْأُكْلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ

Artinya :

“Di bumi terdapat bagian-bagian yang berdampingan, kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman, dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang. (Semua) disirami dengan air yang sama, tetapi Kami melebihkan tanaman yang satu atas yang lainnya dalam hal rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar (terdapat) tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang mengerti” (QS Ar’rad:4).

Dari ayat di atas tertulis dari air yang sama yang berasal dari langit dan menumbuhkan berbagai macam tanaman yang berbeda, baik itu dari rasa, khasiat ataupun bentuknya, lalu kita sebagai manusia yang diberi akal yang baik memanfaatkan alam dengan sebaik-baiknya dan terus mengembangkan ilmu pengetahuan dari apa yang telah diberikan oleh Tuhan.

Dari penjelasan di atas, peneliti tertarik untuk meneliti uji efektivitas kombinasi rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) untuk mendapatkan efek yang lebih baik terhadap kadar gula darah.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) berpengaruh terhadap kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*)?
2. Berapa dosis optimal kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap gula darah pada mencit (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui dosis optimal kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap gula darah pada mencit (*Mus musculus*)

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek dari kombinasi rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) sebagai penurun kadar gula darah, penelitian ini juga merupakan eksplorasi bahan alam untuk mencari bahan baku obat alternatif yang di gunakan untuk menurunkan kadar gula darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes

Diabetes melitus secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomic dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor. Pada diabetes melitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.

Diabetes merupakan suatu gangguan metabolismik kompleks yang ditandai dengan hiperglikemia presisten yang diakibatkan karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan keduanya (Holt & Hanley, 2012). Pankreas, organ yang memproduksi hormon yang disebut insulin yang bertugas membantu glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh, karena itulah ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin maka akan mengakibatkan penumpukan glukosa di darah. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi kesehatan yang serius seperti, penyakit jantung, kebutaan, dan gagal ginjal (Judd, 2011).

Nilai Rujukan Glukosa:

Pemeriksaan	Usia	Konvensional (mg/dL)
Gula darah puasa	Anak-anak	60-100
	Dewasa	74-106
	60-90 th	82-115
	>90 th	75-121
2 jam post prandial		<120

(Kemenkes, 2010)

1. Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe 1 (DMT1) merupakan jenis diabetes yang dikenal dengan diabetes yang bergantung insulin, disebabkan oleh kerusakan autoimun sel beta penghasil insulin dari pulau pankreas (Holt & Hanley, 2012). Diabetes tipe 1 Insulin yang diproduksi sedikit atau bahkan tidak ada insulin. Dapat terjadi pada semua usia, tetapi diagnosis yang paling sering ditemukan pada anak-anak, remaja, atau dewasa (Judd, 2011).

2. Diabetes Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik yang memiliki karakteristik hiperglikemia, diabetes tipe 2 dapat terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Decroli, 2019).

Gejala yang terjadi pada diabetes tipe 2 berjalan lambat dan bertahap dan diagnosis yang sering kali tertunda selama bertahun-tahun. Pada tubuh penderita diabetes tipe 2, insulin tidak dapat di respons dengan benar oleh tubuh atau di sebut resistensi insulin yang berarti sel-sel lemak, hati, dan otot tidak dapat di respons dengan baik. Yang berakibat gula darah tidak dapat masuk ke dalam sel untuk digunakan sebagai energi (Judd, 2011)

Diabetes tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai dengan inflamasi kronik pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar, dan otot. Bukti bahwa adanya hubungan antara obesitas dengan resistensi insulin terhadap insulin telah ada beberapa dekade terakhir. Hal tersebut menjelaskan inflamasi memiliki peran penting terhadap

patogenesis diabetes tipe 2 yang dianggap sebagai kelainan imun (Soelistijo, 2021).

3. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang berkembang selama masa kehamilan, intoleransi karbohidrat dengan berbagai tingkat keparahan yang timbul diketahui pertama kali diketahui selama kehamilan (Kim & Ferrara, 2010).

Diabetes gestasional adalah diabetes yang ditemukan pertama kali saat seorang wanita hamil, perubahan hormon dan penambahan berat badan adalah bagian dari kehamilan yang sehat. Namun, kedua perubahan tersebut akan mengakibatkan tubuh kesulitan memenuhi kebutuhan hormon insulin. Diabetes jenis ini memiliki kemungkinan sembuh setelah melahirkan tetapi juga memiliki kemungkinan terkena diabetes tipe 2 di kemudian hari (Judd, 2011).

Diabetes gestasional meningkatnya risiko kesulitan dalam kehamilan ataupun persalinan baik pada ibu maupun pada bayi yang dilahirkan. Diabetes jenis ini meningkatkan risiko dampak jangka panjang masalah kesehatan dikemudian hari (Soelistijo, 2021).

B. Patofisiologi

Penyebab diabetes tipe 1 masih kurang dipahami, namun gambaran yang paling memungkinkan adalah faktor lingkungan yang memicu penghancuran autoimun sel beta pankreas pada individu dengan kecenderungan genetik (Holt & Hanley, 2012).

Patofisiologi dari kerusakan sentral pada diabetes tipe 2 adalah resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta terjadi kegagalan pada sel beta pankreas. Beberapa organ lain yang juga terlibat pada diabetes melitus tipe 2 yaitu jaringan lemak (peningkatan lipolisis), gastrointestinal (defisiensi kretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) yang ikut berperan dalam penyebab gangguan toleransi glukosa (Soelistijo, 2021).

Penyebab diabetes gestasional belum bisa dipahami secara menyeluruh, kerusakan sel beta yang nyata ditandai dengan peningkatan insulin fisiologi dalam kehamilan diduga merupakan penyebab yang penting. Studi menunjukkan munculnya risiko diabetes gestasional sebelum masa kehamilan, yaitu difusi sel beta yang ditandai dengan penurunan fase awal sekresi insulin. Insulin diketahui lebih rendah ketika akhir usia kehamilan fase awal pada ibu dengan diabetes gestasional dibandingkan kehamilan normal. Resistensi insulin yang meningkat pada akhir kehamilan menjadi bukti nyata adanya gangguan kinerja sel beta yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah (Langi, 2021).

C. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan dengan cara memeriksa kadar gula darah, kecurigaan adanya diabetes melitus perlu diperhatikan apabila terjadi gejala klasik seperti, poliuria, polidipsia, polifagia, serta penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan.

Penegakan diagnosis diabetes melitus dapat dilihat dari pemeriksaan darah vena dengan hasil:

1. Gejala klasik + GDP \geq 126 mg/dl
2. Gejala klasik + GDS \geq 200 mg/dl
3. Gejala klasik + GD post prandial TTGO \geq 200 mg/dl
4. Tanpa gejala klasik + 2x pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl
5. Tanpa gejala klasik + 2x pemeriksaan GDS \geq 200 mg/dl
6. Tanpa gejala klasik + 2x pemeriksaan GD post prandial TTGO \geq 200 mg/dl
7. HbA1c \geq 6,5%

D. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

1. Non-Farmakologis

Penatalaksanaan diabetes melitus secara optimal membutuhkan partisipasi aktif pasien dari mengubah pola hidup yang tidak sehat, keberhasilan dalam mengubah pola hidup membutuhkan edukasi dan motivasi yang berkaitan dengan makanan sehat, kegiatan jasmani secara teratur, menggunakan obat secara aman dan teratur, melakukan pemantauan glukosa darah secara mandiri, melakukan perawatan kaki secara berkala, mengelola diabetes dengan tepat. Tim kesehatan harus mendampingi pasien dalam perubahan tersebut.

Salah satu pengobatan atau pengontrol diabetes melitus secara non farmakologis adalah dengan memperhatikan makanan yang dikonsumsi, perencanaan makanan disesuaikan secara individual. Standar yang dianjurkan

adalah mengonsumsi makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak.

Latihan jasmani merupakan hal yang sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes, latihan jasmani dapat memperbaiki sensitifitas insulin dan dapat menurunkan berat badan. Latihan jasmani sebaiknya dilakukan berdasarkan umur dan status kebugaran jasmaninya (Hartanti *et al.*, 2013).

2. Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersamaan dengan pengaturan makan dan latihan jasmani, terapi farmakologis terdiri dari obat-obatan oral maupun suntikan. Berdasarkan cara kerjanya obat anti diabetes oral dibagi menjadi beberapa golongan seperti:

a. Pemacu sekresi insulin (*insulin secretagogue*)

1. Sulfonilurea

Obat golongan ini memiliki efek meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Hati-hati untuk menggunakan obat ini pada kondisi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal), obat ini memiliki efek samping utama yaitu hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Contoh obat golongan ini yaitu, glibenclamid, glipizide, gliquidone, dan gliclazide (Soelistijo, 2021).

2. Glinid

Glinid adalah obat dengan kerja menekan sekresi insulin fase pertama, cara kerja obat ini seperti sulfonilurea yang menjadi perbedaan

terdapat pada lokasi reseptor. Obat ini di absorpsi dengan cepat setelah pemberian oral dan di ekskresikan di hati. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia (Soelistijo, 2021).

b. Peningkat sensivitas terhadap insulin (*insulin sensitizer*)

1. Metformin

Metformin merupakan obat pilihan pertama pada sebagian penderita diabetes tipe 2, obat ini memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping yang mungkin terjadi dari obat ini adalah dipepsia, dan diare (Soelistijo, 2021).

2. Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion adalah agonis dari reseptor *Proxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-Gamma) yang merupakan reseptor inti yang terdapat pada lemak, sel otot, dan hati. Efek dari obat golongan ini adalah menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa. Obat ini di kontraindikasikan pada pasien penderita penyakit gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) dikarenakan obat ini dapat menyebabkan resistensi cairan tubuh (Soelistijo, 2021).

c. Penghambat alfa glukosidase

obat-obat golongan ini bekerja menghambat enzim alfa glukosidase pada saluran pencernaan yang akan menyebabkan penghambatan absorpsi

glukosa pada usus halus. Efek samping yang dapat terjadi adalah bloating sehingga sering terjadi flatus (Soelistijo, 2021).

d. Penghambat enzim dipeptidil peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas di tubuh. Penghambat DPP-4 bekerja menghambat lokasi pengikatan DPP-4 sehingga mencegah inaktivasi dari Glucagon-like peptide (GLP-1), proses tersebut berefek memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respon insulin, dan mengurangi sekresi glukagon (Soelistijo, 2021).

e. Penghambat enzim sodium glucose co-transporter 2

Mekanisme kerja obat ini adalah dengan menghambat reabsorbsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan eksresi glukosa melalui urin. Obat ini dapat menurunkan tekanan darah dan berat badan, namun efek samping obat ini yaitu infeksi saluran kencing dan genital (Soelistijo, 2021).

Adapun obat anti diabetes suntik yaitu seperti insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin, dan GLP-1 RA (Soelistijo, 2021).

f. Insulin

Insulin adalah salah satu terapi farmakologis yang digunakan dengan cara disuntikkan di bawah kulit (subkutan), insulin digunakan bila terjadi penurunan berat badan yang cepat, gangguan fungsi ginjal dan hati yang berat, kadar pemeriksaan HbA1c > 9%.

E. Kunyit Hitam (*Curcuma caesia Roxb.*)



Gambar 2.1 Kunyit Hitam (*Curcuma caesia Roxb.*)
Sumber : Dokumentasi pribadi

1. Klasifikasi Kunyit Hitam

Klasifikasi Kunyit Hitam adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Phylum	: Tracheophyta
Class	: Liliopsida
Orde	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Spesies	: <i>Curcuma caesia Roxb.</i> (GBIF, 2022).

2. Penyebaran Kunyit Hitam

Kunyit hitam banyak ditemukan di Bengal dan bagian timur laut termasuk Arunachal Pradesh, Maghalaya, Mizoram. Dapat juga ditemukan di wilayah India Tengah seperti Raipur, Amarkantak, Panchamarhi (Baghel *et al.*, 2013). Tumbuhan ini berasal dari India dan Bangladesh, yang kemudian

terdistribusi hingga ke Cina, Nepal, Malaysia, Thailand, hingga Indonesia (Nuraeni *et al.*, 2023).

3. Nama Daerah Kunyit Hitam

Kunyit hitam memiliki nama-nama yang berbeda di beberapa daerah seperti, kali haldi (Hindi), nalla pasupu (Telugu), kunyit siget (Kalimantan Barat, laja (Sumatera Utara), uni vuring (Sulawesi Tenggara) (Baghel *et al.*, 2013; Nuraeni *et al.*, 2023).

4. Morfologi Kunyit Hitam

Kunyit hitam adalah tumbuhan herba dengan tinggi sekitar 0,5-1 m, daunnya berbentuk oblong, panjang sekitar 30-60 cm, bagian dorsal tengah daun yang berwarna ungu akan memudar saat dewasa, memiliki aroma kuat dan rasa yang pahit. Bunga majemuk berwarna kuning dan sisi yang berwarna kemerahan, dan berbentuk ellips. Rhizoma dengan berbagai ukuran dan bentuk, berdiameter sekitar 2-6 cm, permukaan rhizoma berwarna coklat gelap, hitam kebiruan. Akar primer yang tidak tampak, akar adventif yang muncul pada permukaan rhizoma berwarna kuning kecoklatan, dengan bentuk panjang seperti serat (Nuraeni *et al.*, 2023).

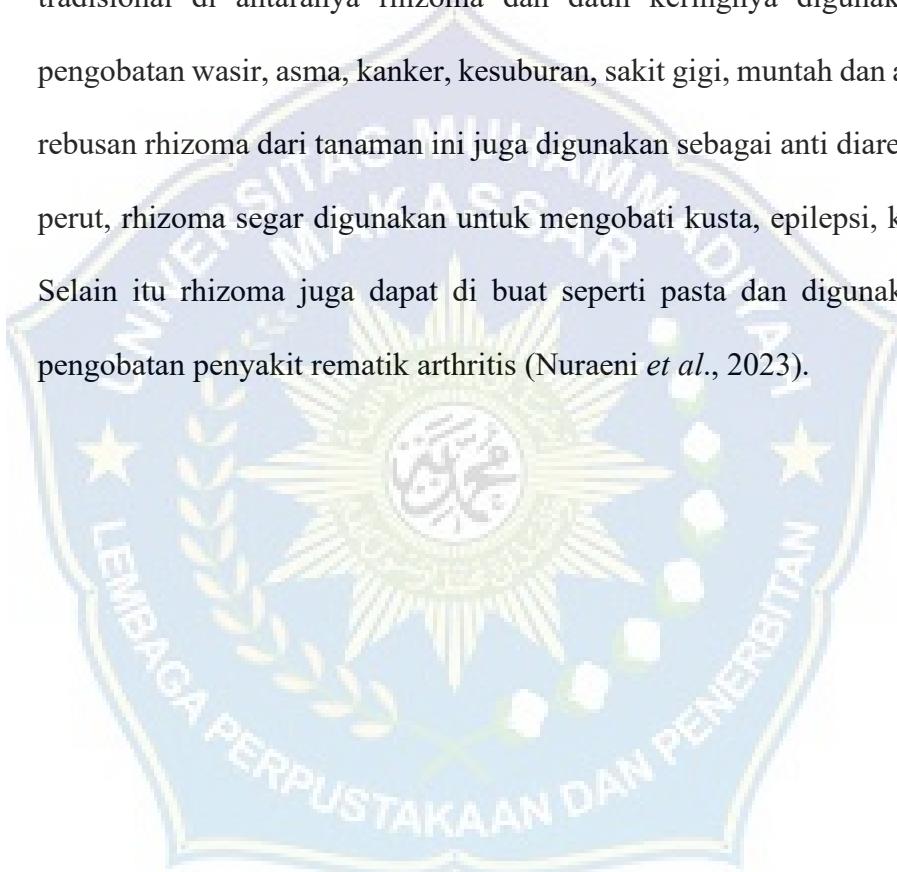
5. Kandungan Kunyit Hitam

Rimpang kunyit hitam memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti senyawa flavanoid, alkaloid, terpenoid, tanin dan fenol. Senyawa bioaktif tersebut dilaporkan memiliki aktifitas sebagai antimikroba, antiinflamasi dan antioksidan (Hasan *et al.*, 2023). Rimpang kunyit hitam mengandung minyak

atsiri yang menunjukkan adanya aktifitas antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi (Paw *et al.*, 2020).

6. Manfaat Kunyit Hitam

Kunyit hitam digunakan dalam industri farmasi karena memiliki banyak manfaat. Kunyit hitam juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional di antaranya rhizoma dan daun keringnya digunakan untuk pengobatan wasir, asma, kanker, kesuburan, sakit gigi, muntah dan alergi. Air rebusan rhizoma dari tanaman ini juga digunakan sebagai anti diare dan sakit perut, rhizoma segar digunakan untuk mengobati kusta, epilepsi, keputihan. Selain itu rhizoma juga dapat dibuat seperti pasta dan digunakan untuk pengobatan penyakit rematik arthritis (Nuraeni *et al.*, 2023).



F. Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*)



Gambar 2.2 Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*)

Sumber: Dokumentasi Pribadi

1. Klasifikasi Kunyit Putih

Klasifikasi kunyit putih adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Phylum	: Tracheophyta
Class	: Liliopsida
Orde	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Spesies	: <i>Curcuma zedoaria</i> (Christm.) Roscoe (GBIF,2022)

2. Nama daerah kunyit putih

Kunyit putih memiliki nama yang berbeda-beda di berbagai tempat seperti, koneng tegal (Sunda), kunir kuning (Jawa), zedoar (Belanda), yu jin (China), gulpa hamar (Turki), white turmeric (Inggris) (Latief, 2012).

3. Morfologi kunyit putih

Kunyit putih merupakan tumbuhan yang memiliki tinggi lebih dari 2 meter, batangnya berwarna kuning muda atau cokelat muda, bagian dalamnya berwarna putih, dan rasanya pahit. Kunyit putih memiliki daun yang meruncing, dan tulang daun memiliki warna merah lembayung, mahkota bunga berwarna putih dan memiliki warna merah tipis atau kuning di tepi bunganya (Latief, 2012).

4. Kandungan kunyit putih

Kunyit putih memiliki beberapa kandungan senyawa primer dan sekunder, kandungan utama dari kunyit putih adalah, kurkumin, pati, gom arab, dan minyak atsiri (Gcharge *et al.*, 2021b). Kunyit putih juga memiliki senyawa alkaloid, fenol, saponin, flavonoid, terpenoid, glikosida, dan steroid (Asthariq *et al.*, 2020).

5. Manfaat kunyit putih

Kunyit putih memiliki beberapa manfaat seperti digunakan sebagai anti jamur dan bakteri, anti kanker, anti fertilitas, anti hiperglikemik, antipiretik, juga dapat digunakan sebagai analgesik (Rahmatullah *et al.*, 2012). Tanaman ini banyak digunakan untuk pengencer darah, gangguan pencernaan, gangguan pernapasan, gangguan paru-paru dan nyeri haid (Erny *et al.*, 2022).

G. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pengambilan komponen aktif dari simplisia tumbuhan dan hewan dengan menggunakan pelarut yang tepat. Ada beberapa macam metode ekstraksi (Depkes RI, 2000):

1. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang dilakukan dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan (kamar). Pengulangan penambahan pelarut dilakukan untuk mendapatkan maserat pertama dan seterusnya.

2. Perkolasi

Metode perkolasai yaitu metode yang dilakukan dengan pelarut yang selalu baru hingga sempurna yang umumnya dilakukan disuhu ruangan. Tahapan metode ekstraksi ini umumnya dilakukan secara berulang hingga diperoleh ekstrak 1-5 kali bahan.

3. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan temperatur titik didihnya dengan pelarut tertentu yang konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan hingga 3-5 kali sehingga dapat ekstraksi sempurna.

4. Soxhlet

Soxhlet adalah metode ekstraksi yang selalu menggunakan pelarut yang baru. Dilakukan dengan alat khusus hingga terjadi ekstraksi kontinu dengan pelarut yang relatif konstan dengan pendinginan balik.

5. Digesti

Digesti dilakukan dengan pengadukan kontinu, yang dilakukan dengan temperatur yang lebih tinggi yaitu 40-50°C.

6. Infus

Metode infus adalah ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut air pada temperatur penangas air (temperatur terukur 96-98°C) selama 15-20 menit.

7. Dekok

Dekok adalah metode ekstraksi yang dilakukan seperti metode infus, hanya saja dilakukan pada temperatur hingga air mendidih dan dilakukan selama 30 menit.

H. Hewan Uji



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)

Sumber : Dokumentasi pribadi

Mencit merupakan hewan yang sering digunakan sebagai hewan laboratorium. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Selain itu, mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun (Nugroho, 2018).

1. Morfologi Mencit

Mencit termasuk dalam filum chordate yang artinya mempunyai chorda dorsalis, batang syaraf dorsal tunggal dan mempunyai celah insang pada masa embrionya dan tidak berfungsi sebagai alat pernapasan, mempunyai daun telinga (pinna), tengkorak bersendi pada tulang atlas melalui dua condyles occipitalis, gigi-gigi dijumpai ada hewan muda serta tua, eritrosit tidak

berrukus, otak dengan 4 lobus opticus jumlah jari pada tiap kaki tidak lebih dari 5, ginjal tipe metanephros dan bersifat vivipar (Nugroho, 2018)

2. Klasifikasi Mencit

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub famili	: Murinae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> (Nugroho, 2018).

3. The Five Freedom Of Animal

1. Dari rasa lapar dan haus (*Freedom From Hunger and Thirst*)
2. Dari rasa sakit, cidera, dan penyakit (*Freedom From Discomfort*)
3. Dari tidaknyamanan, penganiayaan, dan penyalahgunaan (*Freedom From Pain, Injury, or Disease*)
4. Dari rasa takut dan tertekan (*Freedom From Fear and Distress*)
5. Untuk mengekspresikan perilaku alaminya (*Freedom to Express Normal Behaviour*) (Peraturan Pemerintah Republik Indonesia, 2012) .

I. Streptozotocin

Sterptozotocin (STZ) adalah agen sitotoksik terhadap sel B pankreas yang bekerja dalam waktu 48 jam (Furman, 2021). STZ ditemukan pada pertengahan tahun 1960-an dan memiliki sifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas, sifat toksik itulah yang menjadi alasan STZ pada model hewan diabetes dan sebagainya. STZ biasa digunakan secara intraperitoneal atau intravena (Wexler *et al.*, 2014).

Streptozotocin digunakan sebagai penginduksi pada hewan uji dikarenakan secara selektif menyerang sel beta pankreas. Dengan cara memasuki sel beta melalui transporter glukosa (GLUT2) dan menyebabkan DNA, yang pada gilirannya mengaktifkan ribosilasi poli ADP, menyebabkan penipisan ATP dan mengakibatkan penipisan anion superokksida. STZ juga secara bersamaan memicu pembentukan oksida nitrat, sehingga mengakibatkan kerusakan DNA. Kedua tindakan tersebut menyebabkan nekrosis sel beta sehingga terjadi diabetes melitus. Selain itu, STZ juga dapat menghilangkan kemampuan sel yang dapat menghasilkan potensial aksi pada saat di stimulasi oleh D-glukosa, D-mannosa, L-leusin atau D-gliseraldehida yang diketahui sebagai zat yang merangsang sekresi insulin (Gauthier, 2014).

Dosis 2,5 mg/kg adalah dosis terendah STZ untuk dapat memutus untai DNA yang terdeteksi. dosis yang umum digunakan adalah 60 mg/kg dan masih terdeteksi 3-9 hari setelah pemberian. Adapun untuk hewan uji yang digunakan sebagian besar penelitian adalah pejantan. Pada manusia prevalensi diabetes

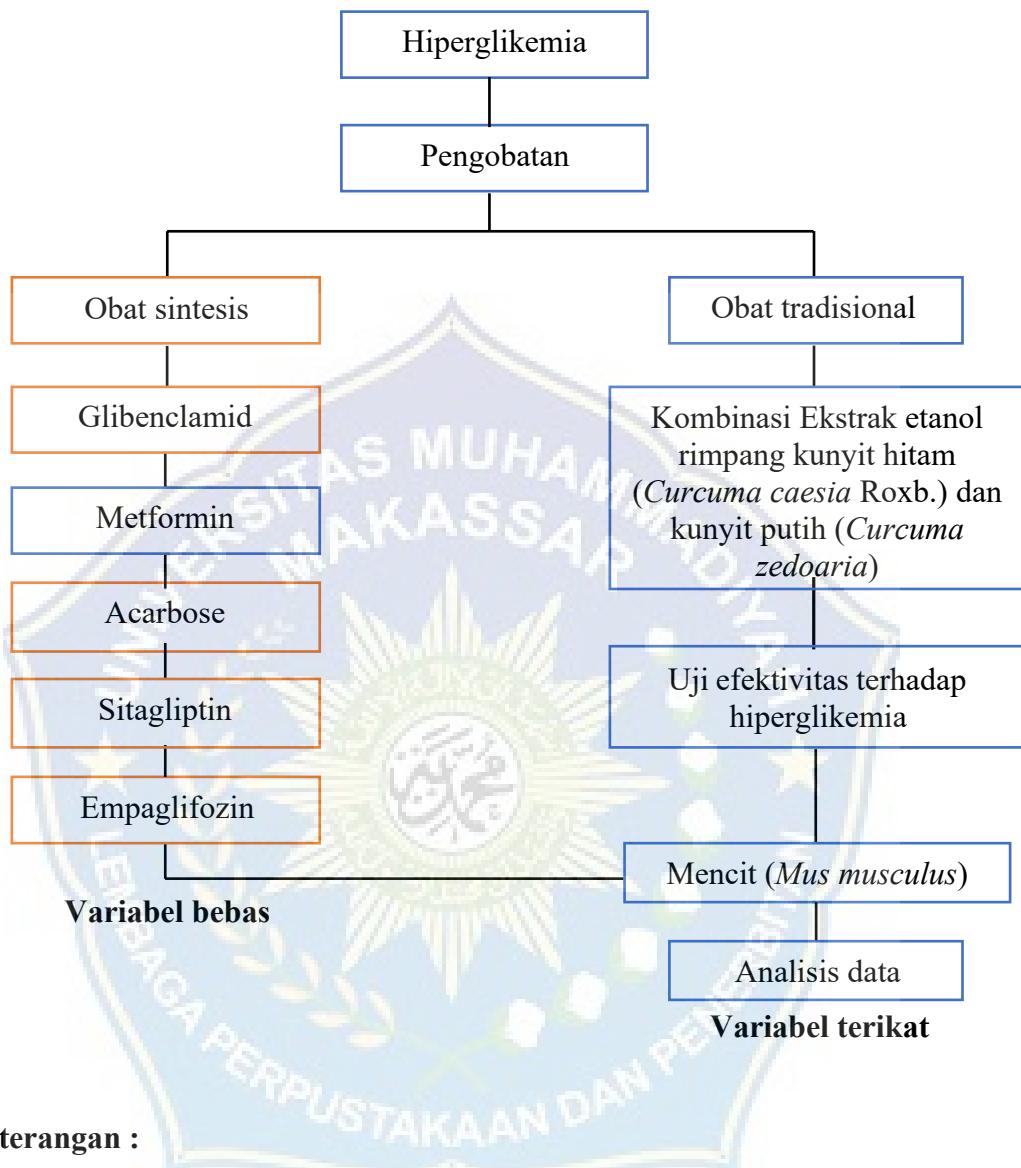
pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita, steroid seks pada wanita yang melindungi sel beta dari cedera adalah alasannya (Gauthier, 2014).

STZ memiliki beberapa tingkatan dosis sebagai induksi, injeksi berulang dosis tinggi >60 mg/kgBB dapat mengakibatkan kerusakan pankreas yang parah yang dapat mengarah pada diabetes tipe 1, dosis menengah 40-55 mg/kgBB yang dapat mengakibatkan gangguan sekresi insulin parsial sehingga mengarah pada diabetes tipe 2, dan dosis tunggal <35 mg/kgBB tidak menunjukkan tanda-tanda hiperglikimia (Widiastuti *et al.*, 2023).

J. Metformin (Kontrol Positif)

Metformin merupakan obat antihiperglikemik yang termasuk ke dalam golongan biguanid, yang banyak digunakan untuk terapi pengobatan diabetes melitus tipe 2. Cara kerja obat ini adalah dengan menurunkan kadar glukosa darah tanda menyebabkan hipoglikemia (Indarto *et al.*, 2023). Penghambatan glukoneogenesis hati adalah mekanisme utama dari metformin. Produksi glukosa ditekan dengan adanya aktivasi adenosin monofosfat kinase (AMPK), sehingga glukosa yang diambil di otot dan sel hati melalui glukosa transporter tipe 4 (SLUT4) meningkat (Cicih *et al.*, 2022). Pada sebagian kasus diabetes melitus tipe 2, metformin digunakan sebagai pilihan pertama. Ada beberapa keadaan yang menyebabkan obat ini tidak dapat diberikan seperti, LFG <30 mL/menit/ $1,73\text{ m}^2$, gangguan hati berat serta pasien-pasien yang cenderung hipoksemia (Soelistijo, 2021).

K. Kerangka Konsep



Keterangan :

: Variabel Independen

: Variabel Dependen

BAB III

METODE KERJA

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium yaitu efektivitas kombinasi ekstrak rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap penurunan kadar gula darah pada hewan Mencit (*Mus musculus*). Sebelum pelaksanaan penelitian yang melibatkan hewan uji, peneliti akan mengajukan persetujuan kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli hingga bulan Agustus 2024 di Laboratorium Farmakognosi dan fitokimia dan Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan yaitu alu, batang pengaduk, cawan porselin, corong kaca, gelas kimia, gelas ukur, glukometer, glukotest strip, kaca arloji, kandang mencit, lumpang, pipet tetes, *rotary evaporator* (IKA 8HB digital), sonde lambung (kanula), tabung reaksi, timbangan, wadah maserasi.

2. Bahan

Bahan yang digunakan, aluminium foil, aquadest, buffer sitrat, ekstrak rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.), ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) etanol 96%, FeCl₃, HCl, kertas saring, masker, metformin, NaCMC 0,5%, sarung tangan, streptozotocin, dan 25 ekor mencit jantan.

D. Prosedur Kerja

1. Pengumpulan sampel

Rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) diperoleh dari Kabupaten Panajam Paser Utara, Kalimantan Timur, dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) diperoleh dari Kabupaten Mamuju.

2. Pengolahan Sampel

Tahapan pengolahan sampel rimpang kunyit hitam dan kunyit putih diawali dengan pengambilan sampel kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir setelah itu dilakukan perajangan sampel, tahap selanjutnya dilakukan pengeringan dan di sortasi kering, dan dihaluskan menggunakan alat hingga membentuk simplisia.

3. Metode Ekstraksi

Serbuk kunyit hitam sebanyak 361 g dan kunyit putih sebanyak 320 g dimasukkan ke dalam wadah maserasi, lalu ditambahkan 1000 ml pelarut etanol 96% untuk membasahkan. Diamkan beberapa menit hingga sampel terbasahi secara merata, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2000 ml hingga semua sampel terendam secara sempurna. Tutup dan diamkan wadah

selama 48 jam dan terlindung dari paparan sinar matahari, lalu di saring. Lakukan remaserasi dengan cara yang sama. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menghasilkan ekstrak kental lalu ditimbang untuk mengetahui rendemennya.

4. Identifikasi Golongan Senyawa

Identifikasi senyawa dilakukan dengan tujuan mengetahui metabolit sekunder yang terdapat dalam rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) meliputi (Harborne, 1998):

a. Identifikasi Flavonoid

Larutan sampel di pipet sebanyak 1 ml, ditambahkan beberapa tetes HCL pekat dan serbuk magnesium lalu dikocok perlahan. Jika terjadi perubahan warna merah, jingga, dan hijau maka positif mengandung flavonoid.

b. Identifikasi Alkaloid

Dimasukkan larutan sampel sebanyak 1,0 ml ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 3 tetes HCl pekat, kemudian ditambahkan 5 tetes pereaksi meyer. Bila terbentuk endapan putih maka positif mengandung alkaloid.

c. Identifikasi Saponin

Di pipet sebanyak 2,0 ml ekstrak rimpang kunyit hitam, ditambahkan 0,1 ml air panas kemudian dikocok selama 1 menit ditambahkan 0,1 HCl 2 N. Jika terbentuk busa maka positif mengandung saponin.

d. Identifikasi Tanin

Di pipet ekstrak rimpang kunyit hitam sebanyak 1 ml, ditambahkan 0,5 ml larutan FeCl₃ 1%. Jika terjadi perubahan warna atau terbentuk warna hijau tua dan biru tua maka positif mengandung tanin..

5. Pembuatan Larutan Uji

a. Pembuatan larutan streptozotocin

STZ 45 mg/kg BB diencerkan dalam buffer sitrat 0,1 M dengan pH 4,5 penggunaan dalam waktu 10 menit setelah pembuatan. STZ diberikan dengan rute intraperitoneal (IP) dosis diberikan berdasarkan berat badan hewan uji (Gauthier, 2014).

b. Pembuatan suspensi Na-CMC

Sebanyak 0,5 gram Na-CMC ditaburkan secara merata ke dalam lumpang yang berisi aquades yang telah dipanaskan sebanyak 50 ml, gerus hingga diperoleh massa yang transparan kemudian di masukkan ke dalam labu ukur 100 ml lalu ditambahkan aquades hingga garis tanda.

c. Pembuatan suspensi metformin

Dosis metformin pada manusia adalah 500 mg/kg, konversi dosis manusia ke hewan uji mencit adalah 0,0026. Metformin yang telah digerus dan ditimbang dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan disuspensikan ke dalam Na-CMC 0,5% 50 ml, lalu digerus hingga homogen. Dosis pemberian metformin sesuai berat badan hewan uji (Tamahiwi *et al.*, 2023).

6. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*).

Sebanyak 25 ekor mencit jantan dengan berat 20-30 gram, dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 kali replikasi.

1. Kelompok I : Kontrol Positif
2. Kelompok II : Kontrol Negatif
3. Kelompok III : Kombinasi Ekstrak kunyit hitam 1:2 kunyit putih
4. Kelompok IV : Kombinasi Ekstrak kunyit hitam 1:1 kunyit putih
5. Kelompok V : Kombinasi Ekstrak kunyit hitam 2:1 kunyit putih

7. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji mencit di adaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari, diukur kadar gula darah awal pada setiap mencit kemudian di induksikan STZ 45 mg/kgBB. Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-3, apabila terjadi peningkatan gula darah ± 129 mg/dL maka mencit dianggap telah diabetes (kadar gula darah normal pada mencit yaitu 75-128 mg/dL) (Mahid Ukratalo *et al.*, 2022). Hewan uji mencit yang telah diabetes kemudian di uji aktivitas antidiabetiknya dengan beberapa perlakuan kelompok 1 diberikan kontrol positif (Metformin), kelompok 2 kontrol negatif (Na-CMC 0,5), kelompok 3 kombinasi KH 1:2 KP, kelompok 4 kombinasi KH 1:1 KP, dan kelompok 5 kombinasi ekstrak KH 2:1 KP. Larutan uji diberikan secara peroral dengan dosis satu kali sehari selama 14 hari, pengukuran kadar gula darah dilakukan tiap 7 hari yaitu pada hari ke-3, 7, dan 14. Pemeriksaan gula

darah dilakukan dengan cara mengambil sedikit sampel darah pada ekor mencit lalu diletakkan pada stik glukometer

8. Analisis Data

Analisis hasil aktivitas antidiabetes menggunakan program SPSS, dan dianalisis dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk*, jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* (Widiastuti *et al.*, 2023). Kemudian dilanjutkan dengan uji parametric (*Post hoc test*) yaitu uji tukey tergantung nilai homogenitas variannya.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Ekstraksi

Hasil pengolahan sampel rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Pengolahan Sampel Rimpang Kunyit Hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*).

Sampel	Simplisia Kering (g)	Hasil Ekstraksi (g)	Rendemen
Kunyit Hitam	361 g	13,4 g	3,71%
Kunyit Putih	320 g	12,9 g	4,03%

2. Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia

Tabel 4.2 Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia Rimpang Kunyit Hitam(*Curcuma caesia Roxb.*)

No.	Kandungan Kimia	Metode Pengujian	Hasil Pustaka	Hasil Pengamatan	Ket.
1.	Alkaloid	Akuades + 1 ml HCL 2N + pereaksi mayer + pereaksi dargendorf, + pereaksi bouchard	terbentuknya endapan putih/kuning, endapan merah bata, endapan cokelat (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk endapan putih dan coklat hitam	+
2.	Flavonoid	Akuades + 0,1 g serbuk Mg + 1 ml HCL Pekat	Uji positif ditunjukkan oleh warna merah/pink atau kuning (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk warna merah muda	+
3.	Saponin	Akuades panas + dikocok	Uji positif ditunjukkan terbentuknya buih/busa yang stabil (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk busa	+
4.	Tanin	Akuades + FeCl3	Uji positif ditunjukkan oleh warna hijau atau biru (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk warna biru	+

Tabel 4.3 Hasil Uji Pendahuluan Fitokimia Rimpang Kunyit Putih(*Curcuma zedoaria*)

No.	Kandungan Kimia	Metode Pengujian	Hasil Pustaka	Hasil Pengamatan	Ket.
1.	Alkaloid	Akuades + 1 ml HCL 2N + pereaksi mayer + pereaksi dargendorf, + pereaksi bouchard	terbentuknya endapan putih/kuning, endapan merah bata, endapan cokelat (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk endapan putih, dan merah bata	+
2.	Flavonoid	Akuades + 0,1 g serbuk Mg + 1 ml HCL Pekat	Uji positif ditunjukkan oleh warna merah/pink atau kuning (Marjoni,Riza 2023)	Terbentuk warna kuning	+
3.	Saponin	Akuades panas + dikocok	Uji positif ditunjukkan terbentuknya buih/busa yang stabil (Marjoni,Riza 2023)	Adanya busa	+
4.	Tanin	Akuades + FeCl3	Uji positif ditunjukkan oleh warna hijau atau biru (Marjoni,Riza 2023)	Tidak ada perubahan warna	-

3. Pengukuran Gula Darah

Tabel 4.4 Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah

kelompok	R	Sebelum induksi	Setelah induksi	Perlakuan			Rata-rata Perlakuan	% Penurunan Glukosa
				hari ke 3	hari ke 7	hari ke 14		
Kontrol +	1	77	182	104	128	127	119.67	80.95
	2	38	98	82	70	46	66.00	84.21
	3	83	150	71	93	113	92.33	69.48
	4	79	194	139	133	103	125.00	87.34
	5	64	121	84	74	61	73.00	75.00
								79.40
Kontrol -	1	123	133	123	129	133	128.33	3.79
	2	123	136	117	151	130	132.67	2.71
	3	144	178	181	169	184	178.00	0.00
	4	141	142	150	149	116	138.33	2.60
	5	123	179	177	185	158	173.33	4.61
								2.74
Ekstrak KH 1:2 KP	1	126	194	177	141	138	152.00	33.33
	2	113	179	168	140	121	143.00	31.86
	3	77	172	180	113	154	149.00	29.87
	4	98	211	207	184	158	183.00	28.57
	5	50	88	80	74	71	75.00	26.00
								29.93
Ekstrak KH 1:1 KP	1	117	150	150	112	116	126.00	20.51
	2	176	195	149	171	184	168.00	15.34
	3	85	151	133	131	137	133.67	20.39
	4	111	179	166	159	150	158.33	18.62
	5	138	139	125	127	107	119.67	14.01
								17.77
Ekstrak KH 2:1 KP	1	97	181	122	149	128	133.00	49.48
	2	82	136	91	109	99	99.67	44.31
	3	60	117	110	92	61	87.67	48.89
	4	143	145	52	43	64	53.00	64.34
	5	117	151	89	110	50	83.00	58.12
								53.03

B. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan dosis kombinasi terbaik dari ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) yang dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor mencit.

Sampel rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) yang diperoleh dari kota Mamuju, Sulawesi Barat dengan sampel basah kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) seberat 1 kg dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) seberat 1,5 kg. Kedua sampel kemudian di lakukan pencucian dengan air mengalir agar tidak terkontaminasi dengan kotoran, kemudian dilakukan perajangan sampel untuk memperkecil ukuran sampel sehingga mempercepat proses pengeringan, selanjutnya sampel di jemur di bawah sinar matahari yang ditutupi dengan kain hitam, kemudian sampel yang telah kering diserbukkan untuk memudahkan proses ekstraksi dan mempermudah penarikan senyawa. Serbuk simplisia yang didapatkan dari sampel kunyit hitam sebanyak 361 g, dan kunyit putih sebanyak 320 g. Setelah itu dilakukan maserasi pada kedua sampel, metode maserasi digunakan dengan tujuan mengurangi kemungkinan terjadi kerusakan senyawa yang tidak cocok dengan proses pemanasan. Maserasi dilakukan dengan menggunakan etanol 96% sebanyak 2,5 liter, kemudian didiamkan selama 24 jam setelah itu ekstrak disaring dan dilakukan penguapan dengan menggunakan alat *Rotary Evaporator* agar mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh

dari rimpang kunyit hitam sebanyak 13,4 g dan ekstrak kental yang diperoleh dari rimpang kunyit putih sebanyak 12,9 g.

Identifikasi senyawa kimia rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dilakukan dengan uji reaksi warna untuk mengetahui kandungan Flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) positif mengandung flavonoid yang ditandai adanya perubahan warna merah muda dan kuning, positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih dan merah bata pada kedua sampel, positif mengandung saponin ditandai oleh terbentuknya busa yang stabil dan positif tanin pada kunyit hitam dengan terbentuknya warna biru sedangkan negatif pada kunyit putih. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin dan fenol. Senyawa bioaktif tersebut dilaporkan memiliki aktifitas sebagai antimikroba, antiinflamasi dan antioksidan (Hasan *et al.*, 2023). Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki senyawa alkaloid, fenol, saponin, flavonoid, terpenoid, glikosida, dan steroid (Asthariq *et al.*, 2020).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian adalah mencit (*Mus musculus*), berjenis kelamin jantan dengan berat 20-30 g. Penggunaan hewan uji mencit dikarenakan memiliki siklus hidup yang relatif pendek dan mudah ditangani. Pengujian dilakukan dengan mengadaptasikan hewan uji mencit

terlebih dahulu selama 7 hari untuk membiasakan hewan uji terhadap lingkungan yang baru. Hewan uji mencit dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam untuk menghindari perubahan kadar glukosa darah akibat asupan makanan lalu diukur kadar glukosa awal. Kadar glukosa awal mencit yang diperoleh adalah dalam rentang 85-182 mg/dL.

Hewan uji mencit yang telah dilakukan pengukuran glukosa awal diinduksi dengan STZ 45 mg/kgBB dan dilakukan pengukuran glukosa pada hari ke-3 setelah penginduksian yang bertujuan untuk melihat peningkatan kadar glukosa darah. STZ 45 mg/kgBB digunakan karena merupakan agen sitotoksik terhadap sel B pankreas yang bekerja dalam waktu 48 jam (Furman, 2021). Mencit yang telah mengalami hiperglikemia selanjutnya diberikan perlakuan, pada kelompok 1 (kontrol positif) diberikan metformin, kelompok 2 (kontrol positif) diberikan NaCMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok 3 diberikan kombinasi ekstrak KH 1:2 KP, kelompok 4 diberikan kombinasi ekstrak KH 1:1 KP, kelompok 5 diberikan kombinasi KH 2:1 KP.

Pengukuran kadar gula darah masing-masing hewan uji dilakukan pada hari ke-3,7, dan 14. Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 4.2, pada kelompok 1 dengan pemberian metformin memiliki rata-rata % penurunan gula darah yaitu 79,40% hal ini dikarenakan metformin memiliki mekanisme kerja mengaktifkan enzim AMPK yang dapat menyebabkan terjadinya gluconeogenesis (Rena *et al.*, 2017), kelompok 2 dengan pemberian NaCMC 0,5% memiliki rata-rata % penurunan sebesar 2,74% hal ini dikarenakan NaCMC tidak memiliki zat aktif sehingga tidak memiliki efek farmakologi,

kelompok 3 dengan pemberian kombinasi ekstrak KH 1:2 KP memiliki rata-rata % penurunan sebesar 29,93%, kelompok 4 dengan pemberian kombinasi ekstrak KH 1:1 KP memiliki rata-rata % penurunan sebesar 17,77%, dan kelompok 5 dengan pemberian kombinasi ekstrak KH 2:1 KP memiliki rata-rata % penurunan sebesar 53,03%.

Data penelitian yang diperoleh menggunakan uji *ANOVA One-Way*, sebelum memulai pengujian *ANOVA* dilakukan uji normalitas dan homogenitas, adapun hasil yang diperoleh dari uji normalitas penurunan kadar gula darah yaitu 0,660 yang berarti hasil p-value >0,05 ini menunjukkan data penelitian berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji *Test of homogeneity of variance* menunjukkan hasil P=0,074, sehingga dapat disimpulkan bahwa data homogen karena memiliki nilai sig P ≥ 0,05 sehingga data tersebut memenuhi syarat untuk analisis parametrik *ANOVA*. Dari analisis dengan menggunakan uji *ANOVA* menunjukkan hasil P= 0,000 yang berarti P≤0,05 sehingga disimpulkan bahwa pengujian penurunan kadar gula darah terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Uji lanjutan *Tukey* atau HSD dilakukan untuk membandingkan seluruh nilai setiap perlakuan setelah uji *ANOVA* yang dilakukan. Pengujian penurunan kadar gula darah diperoleh hasil bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang nyata. Kombinasi ekstrak yang paling mendekati kontrol positif adalah kombinasi ekstrak 2:1 dengan nilai rata-rata persen penurunan sebesar 53,03.

Dari data penelitian diatas yang diperoleh memperlihatkan bahwa kombinasi rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan kunyit putih (*Curcum zedoaria*) memiliki efek sebagai antidiabetes. Hal ini dikarenakan adanya senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin dan fenol (Hasan *et al.*, 2023). Hal ini relevan dengan penelitian (Aini *et al.*, 2023) yang berjudul “*Efektifitas Rimpang Kunyit Hitam (Curcuma caesia Roxb.) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Dan Perbaikan Ginjal Tikus Diabetes Nefropati*” dan penelitian (Rahmatullah *et al.*, 2012) “*Antihyperglycemic Activity Evaluation Of Rhizomes Of Curcuma zedoaria (Christm.) Roscoe And Fruits Of Sonneratia Caseolaris (L.)*”.



BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Uji Efektivitas Kombinasi Rimpang Kunyit Hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*) Dengan Induksi Streptozotocin diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian kombinasi ekstrak etanol Kunyit Hitam (*Curcuma caesia Roxb.*) dan Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) pada mencit jantan telah terbukti memberikan efek penurunan kadar gula darah.
2. Kombinasi ekstrak yang paling optimal digunakan sebagai penurun kadar gula darah didapatkan pada kombinasi ekstrak dengan perbandingan KH 2:1 KP.

B. Saran

Melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan model hewan uji yang berbeda dan membuat sediaan yang lebih efektif sebagai antihiperglikemia dengan menggunakan dosis yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahriyasna, R., Primal, D., & Nurhamidah. (2022). *Flavanoid dalam Rebusan Kawa Daun (Coffea canephora) Memperbaiki Kadar Glukosa Darah dan Regenerasi Sel Beta Pankreas Tikus Diinduksi Diabetes*. Jurnal Kesehatan Perintis, 1–8.
- Aini, Z. Q., Herdwiani, W., & Wijayanti, T. (2023). *Efektivitas rimpang kunyit hitam (curcuma caesia roxb.) Terhadap penurunan glukosa darah dan perbaikan ginjal tikus diabetes nefropati*. MEDIA ILMU KESEHATAN, 12(2), 208–216. <https://doi.org/10.30989/mik.v12i2.874>
- Asthariq, M., Dita, B. T., & Wardhani, F. M. (2020). *Efek Ekstrak Curcuma Zedoaria Terhadap Gula Darah Dengan Model Tikus Diabetes 2*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat, 5(4). <https://doi.org/10.37887/jimkesmas.v5i4.15058>
- Baghel, S. S., Baghel, R. S., Sharma, K., & Sikarwar, I. (2013). *Pharmacological activities of Curcuma caesia*. In International Journal of Green Pharmacy (Vol. 7, Issue 1, pp. 1–5). BRNSS Publication Hub. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.111590>
- Chauhan, V., & Negi, A. (2023). *A Review On Curcuma caesia As a Herbal Medicine*. International Journal of Pharmacognosy, 10(7), 383–390. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.10\(7\).383-90](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.10(7).383-90)
- Cicih, A., Aligita, W., & Susilawati, E. (2022). *A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions*. Scientific Journal of Pharmacy.
- Decroli, E. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2* (A. Kam, Y. P. Efendi, G. P. Decroli, & A. Rahmadi, Eds.). Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Dixha Chauhan, Monika Tyagi, Sakshi Sharma, & Rajesh Sharma. (2023). *A Comprehensive Review of Kachur (Curcuma Zedoaria Rosc.): A Potent Herbal Drug for Various Ailments*. International Journal of Ayurveda and Pharma Research, 60–69. <https://doi.org/10.47070/ijapr.v11i5.2736>
- Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). *Chemical composition and biological activities of essential oils of curcuma species*. In Nutrients (Vol. 10, Issue 9). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu10091196>

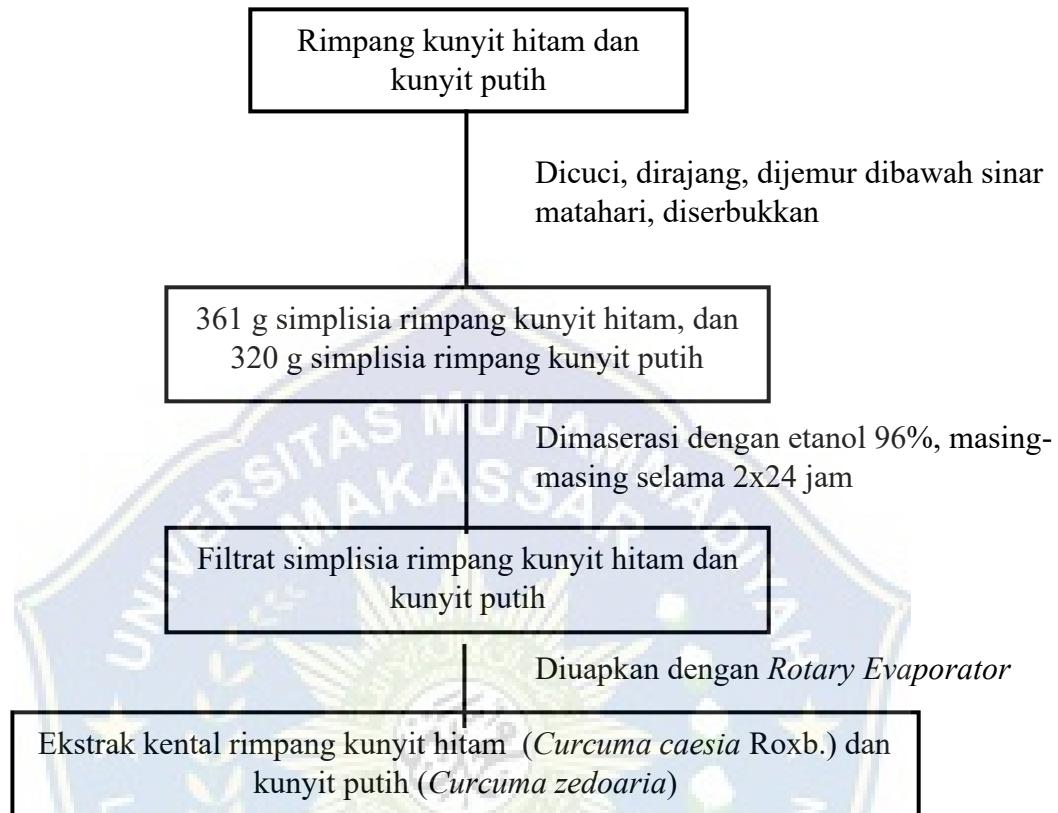
- Erny, T., Kewin, G., Maya Fiska, W., Alexander Rico, S., & Studi Kedokteran, P. (2022). *Toksitas Akut Rimpang Kunyit Putih (Curcuma zedoaria) Ditinjau Dari LD50 Dan Kopmonen Sel Darah* (Vol. 4, Issue 3). Oktober. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr>
- Furman, B. L. (2021). *Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats*. Current Protocols, 1(4). <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Gauthier (Ed.). (2014). *Streptozotocin, Uses, Mechanism, Of Action and Side Effects*. Nova Science Publisher, inc.
- Gharge, S., Hiremath, S. I., Kagawad, P., Jivaje, K., Palled, M. S., & Suryawanshi, S. S. (2021a). *Curcuma zedoaria Rosc (Zingiberaceae): a review on its chemical, pharmacological and biological activities*. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00316-1>
- Grover, M., Shah, K., Khullar, G., Gupta, J., & Behl, T. (2019). *Investigation of the utility of Curcuma caesia in the treatment of diabetic neuropathy*. In Journal of Pharmacy and Pharmacology (Vol. 71, Issue 5, pp. 725–732). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jphp.13075>
- Handajani, J., & Narissi, D. H. (2015). *The effects of Curcuma zedoaria oil on high blood sugar level and gingivitis*. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi). <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/MKG>
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods-Harborne* (Third Edition). Chapman & Hall.
- Hartanti, Pudjibudojo, J. K., Aditama, L., & Rahayu, R. P. (2013). *Pencegahan Dan Penanganan Diabetes Melitus Pendekatan Medis, Farmakologis, dan Psikologis* (W. Chintya, Ed.). Fakultas Psikologi Universitas Surabaya.
- Hasan, T., Ida, N., & Qifni, Z. F. (2023). *Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Hitam (Curcuma caesia Roxb.) Asal Luwu Utara Dengan Metode DPPH*. Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia.
- Holt, R. I., & Hanley, N. A. (2012). *Endocrinology And Diabetes* (Sixth Edition). john wiley.
- Ibrahim, N. N. A., Wan Mustapha, W. A., Sofian-Seng, N. S., Lim, S. J., Mohd Razali, N. S., Teh, A. H., Rahman, H. A., & Mediani, A. (2023). *A Comprehensive Review with Future Prospects on the Medicinal Properties and Biological Activities of Curcuma caesia Roxb.* In Evidence-based Complementary and Alternative Medicine (Vol. 2023). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2023/7006565>

- Indarto, Widiyanti, A., & Atmojo, J. T. (2023). *Efektivitas Metformin Dalam Penurunan Kadar Glukosa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2: Meta Anilisis*. Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal.
- Judd, S. J. (Ed.). (2011). *Diabetes Sourcebook* (Fifth Edition). Omnographics.
- Kim, C., & Ferrara, A. (Eds.). (2010). *Gestational Diabetes During and After Pregnancy*. Springer.
- Langi, Y. A. (2021). *Diagnosis Dan Penatalaksanaan Hiperglikemia Dalam Kehamilan*. PB. PERKENI.
- Latief, Abdul. H. (2012). *Obat Tradisional* (J. Manurung & Amalia. H. Hadinata, Eds.). EGC.
- Mahid Ukratalo, A., Kaihena, M., & Reza Ramadhany, M. (2022). *Antidiabetic Activity Of Ethanol Extract Of Calophyllum inophyllum Linn Leaves Against Blood Sugar Levels Of Mice (Mus musculus) Model Diabates Mellitus*. In Biofaal Journal (Vol. 3, Issue 2).
- Malik, M., Ulma, A. B., Sarmoko, S., & Nugraha, Y. (2021). *Fungsi Kurkumin Sebagai Antidiabetes Pada Tingkat Molekular*. Acta Pharm Indo, 9(1), 70. <https://doi.org/10.20884/1.api.2021.9.1.3323>
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium* (A. H. Khanz, Ed.). Mulawarman University Press.
- Nuraeni, S., Raihandhany, R., Suparman, U., Warsono, & Winajat, U. (2023). *Ulasan Botani dan Potensi Kunyit Hitam (Curcuma caesia Roxb.) sebagai Program Pengelolaan Keanekaragaman Hayati dan Pembinaan Kelompok Tani Cianjur oleh PT. Tirta Investama (TIV) Cianjur A Review and Potential of Black Turmeric (Curcuma caesia Roxb.) as Biodiversity Management Program and Cianjur Farmer Group Guidance by PT. Tirta Investama (TIV) Cianjur*. 25(1), 1–10.
- Paw, M., Gogoi, R., Sarma, N., Pandey, S. K., Borah, A., Begum, T., & Lal, M. (2020). *Study of Antioxidant, Anti-inflammatory, Genotoxicity, and Antimicrobial Activities and Analysis of Different Constituents found in Rhizome Essential Oil of Curcuma caesia Roxb., Collected from North East India*. Current Pharmaceutical Biotechnology.
- Peraturan Pemerintah Republik Indonesia. (2012). www.hukumonline.com
- Rahmatullah, M., Nur Kabidul Azam, M., Pramanik, S., Rahman, S., & Jahan, R. (2012). *Antihyperglycemic activity Evaluation of Rhizomes of Curcuma zedoaria (Christm.) Roscoe and Fruits of Sonneratia caseolaris (L.) Engl*. In International Journal of PharmTech Research CODEN (Vol. 4, Issue 1).

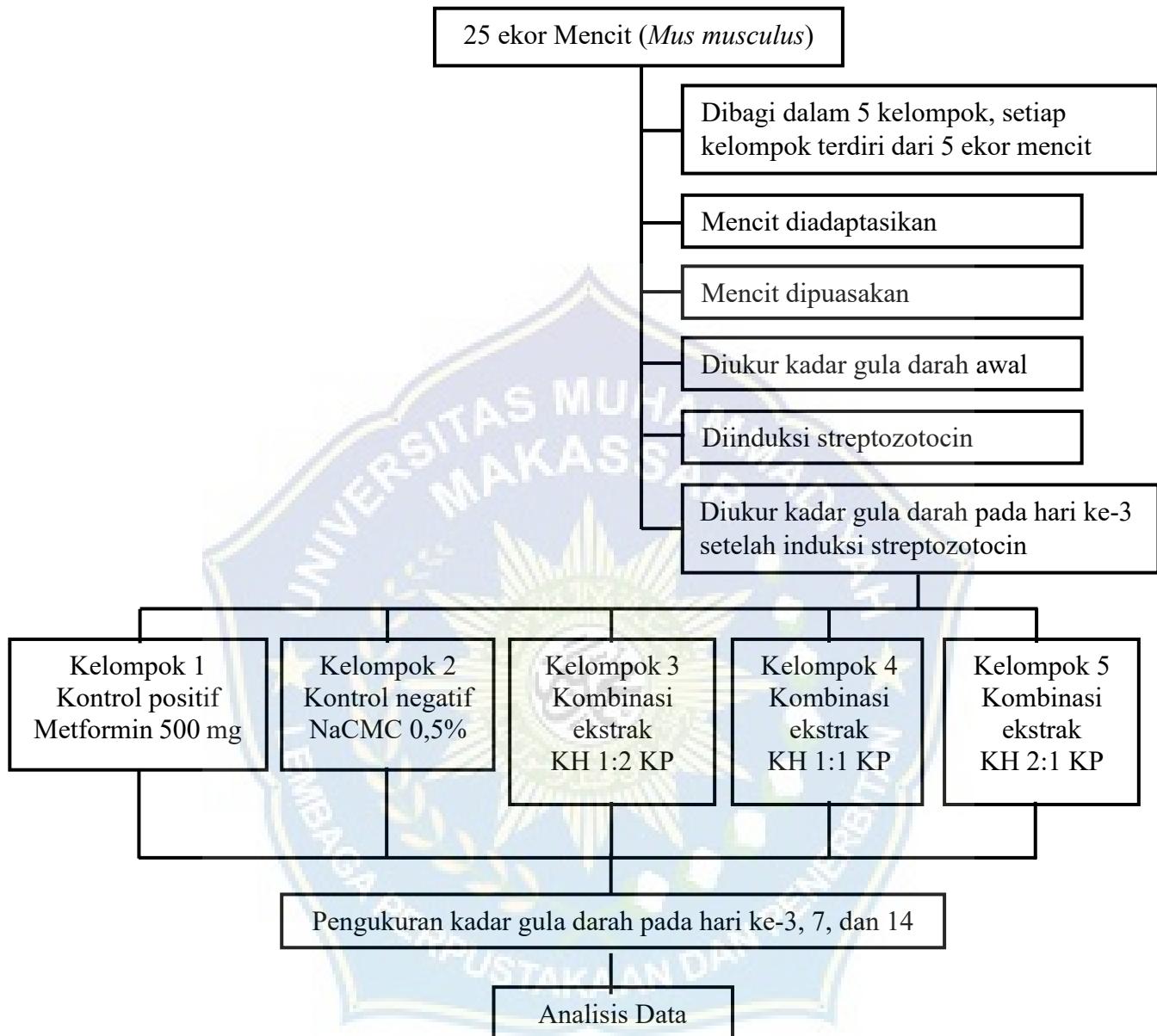
- Rena, G., Hardie, D. G., & Pearson, E. R. (2017). *The mechanisms of action of metformin*. In *Diabetologia* (Vol. 60, Issue 9, pp. 1577–1585). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>
- Soelistijo, S. A. (2021). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. PB. PERKENI.
- Tamahiwu, Natasya. E. R., Boddhi, W., Datu, Olive. S., & Fatmawali. (2023). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Labu Kuning (Cucurbita Moschata) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus)*. Jurnal Kesehatan Tambusai, 4.
- Wexler, P., Abdollahi, M., Peyster, A. D., Gad, S. C., Greim, H., Harper, S., Moser, V. C., Ray, S., Tarazona, J., & Wiegand, T. J. (Eds.). (2014). *Encyclopedia Of Toxicology* (Third Edition). Elsevier.
- Widiastuti, T. C., Rahayu, T. P., Lestari, A., & Kinanti, A. P. (2023). *Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terstandar Daun Salam (Syzygium polyanthum Walp.) dan Daun Ganitri (Elaeocarpus ganitri Roxb.) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Streptozotosin*. JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research, 8(1), 92. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64765>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Pengolahan sampel



Lampiran 2. Perlakuan Hewan Uji



Lampiran 3. Perhitungan Dosis

1. Perhitungan Randemen

a. Randemen kunyit hitam

$$\text{Rumus} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia yang diekstraksi}} \times 100\%$$

$$= \frac{13,4}{361} \times 100\% \\ = 3,71\%$$

b. Randemen kunyit putih

$$\text{Rumus} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia yang diekstraksi}} \times 100\%$$

$$= \frac{12,9}{320} \times 100\% \\ = 4,03\%$$

2. Dosis Streptozotocin

Dosis STZ yang digunakan adalah 45 mg/kg

$$\text{Jumlah STZ maksimal perlakuan hewan uji} = \frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 45 \text{ mg} \\ = 0,9 \text{ mg}$$

Jumlah maksimal STZ yang diperlukan = 0,9 mg x jumlah sampel

$$= 0,9 \text{ mg} \times 25 \text{ ekor}$$

$$= 22,5 \text{ mg}$$

Volume aqua pro injeksi = 100 ml

$$= \frac{0,9 \text{ mg} \times 0,5 \text{ ml}}{50 \text{ ml}}$$

$$= 0,009 \text{ ml/mencit}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah maksimal aqua pro injeksi yang diperlukan} &= 0,009 \text{ ml} \times 25 \text{ ekor} \\ &= 0,225 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Dosis Metformin 500 mg

Dosis metformin untuk manusia adalah 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 = $\frac{\text{Berat rata-rata obat}}{\text{Dosis etiket}} \times \text{Dosis berat maksimum}$

$$= \frac{584 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 1,35 \text{ mg}$$

$$= 1,5768 \text{ mg}$$

$$\text{Suspensi } 50 \text{ ml} = \frac{50 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 1,5768 \text{ mg}$$

$$= 78,84 \text{ mg} = 0,078 \text{ g dalam } 50 \text{ ml Na-CMC}$$

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 kombinasi rimpang kunyit hitam dan kunyit putih

$$\text{Dosis } 400 \text{ mg/kgBB} = \frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 20 \text{ g} = 8 \text{ mg}$$

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

Maka :

a. $\frac{5 \text{ mg} \times 25 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} = 208,3 \text{ mg} = 0,20 \text{ g dalam } 25 \text{ ml Na-CMC}$

b. $\frac{5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} = 666,7 \text{ mg} = 0,66 \text{ g dalam } 50 \text{ ml Na-CMC}$



Lampiran 4. Penyiapan sampel



Lampiran 5. Pembuatan ekstrak

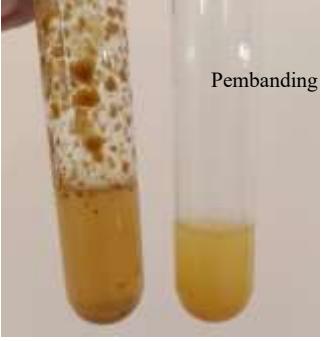
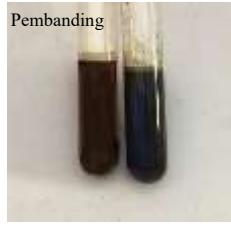




Gambar 5.5 Ekstrak kental

Lampiran 6. Skrining fitokimia

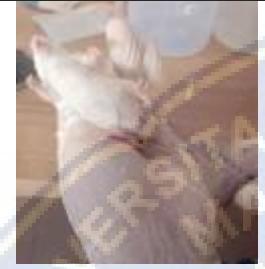
<p>Gambar 6.1 Penimbangan sampel</p>	<p>Gambar 6.2 Uji alkaloid pereaksi mayer (Kunyit putih)</p>
<p>Gambar 6.3 Uji alkaloid pereaksi dragendorff (Kunyit putih)</p>	<p>Gambar 6.4 Uji alkaloid pereaksi bouchardat (Kunyit putih)</p>

	
Gambar 6.5 Uji senyawa saponin (Kunyit putih)	Gambar 6.6 Uji senyawa flavanoid (Kunyit putih)
	
Gambar 6.7 Uji Senyawa Tanin (Kunyit putih)	Gambar 6.8 Uji senyawa alkaloid pereaksi meyer
	
Gambar 6.9 Uji senyawa alkaloid pereaksi bouchardat	Gambar 6.10 Uji alkaloid pereaksi dragendorff
	
Gambar 6.10 Uji senyawa flavanoid	Gambar 6.11 Uji senyawa saponin
	Gambar 6.12 Uji senyawa tanin

Lampiran 7. Pembuatan suspensi

A digital electronic balance scale with a green digital display showing "0.500". A small white sample is placed on the weighing pan.	A clear glass beaker containing a dark, granular substance, identified as Na-CMC, is being heated on a black hot plate.
Gambar 7.1 Penimbangan Na-CMC	Gambar 7.2 Na-CMC dilarutkan
A digital electronic balance scale with a blue digital display showing "0.18". A small white sample is placed on the weighing pan.	A clear glass beaker containing a light-colored suspension of metformin, with a small amount of sediment at the bottom.
Gambar 7.3 Penimbangan metformin	Gambar 7.4 Suspensi metformin
A digital electronic balance scale with a blue digital display showing "0.42". A small white sample is placed on the weighing pan.	A digital electronic balance scale with a blue digital display showing "0.22". A small white sample is placed on the weighing pan.
Gambar 7.5 Penimbangan ekstrak kunyit putih	Gambar 7.6 Penimbangan ekstrak kunyit hitam
Two clear glass test tubes standing upright. The tube on the left contains a bright yellow liquid labeled "Kunyit Putih". The tube on the right contains a dark brown/black liquid labeled "Kunyit Hitam".	
Gambar 7.7 Suspensi ekstrak kunyit hitam dan kunyit putih	

Lampiran 8. Perlakuan hewan uji

 Gambar 8.1 Penimbangan hewan uji	 Gambar 8.2 Pengukuran gula darah awal
 Gambar 8.3 Penginduksian STZ	 Gambar 8.4 Pengukuran gula darah hari ke-3 setelah induksi
 Gambar 8.5 Pemberian perlakuan	 Gambar 8.6 Pengukuran gula darah hari ke-3 setelah perlakuan
 Gambar 8.7 Pengukuran gula darah hari ke-7 setelah pemberian	 Gambar 8.8 Pengukuran gula darah hari ke-14 setelah pemberian

Lampiran 9. Pengujian penurunan kadar gula darah menggunakan SPSS

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		% Penurunan Glukosa
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	36.5732
	Std. Deviation	27.97267
	Absolute	.146
Most Extreme Differences	Positive	.146
	Negative	-.096
Kolmogorov-Smirnov Z		.731
Asymp. Sig. (2-tailed)		.660

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

% Penurunan Glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.316	4	20	.074

ANOVA

% Penurunan Glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18233.490	4	4558.372	167.034	.000
Within Groups	545.801	20	27.290		
Total	18779.290	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Penurunan Glukosa

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol +	Kontrol -	76.65400*	3.30394	.000	66.7674	86.5406
	Ekstrak KH 1:2 KP	49.47000*	3.30394	.000	39.5834	59.3566
	Ekstrak KH 1:1 KP	61.62200*	3.30394	.000	51.7354	71.5086
	Ekstrak KH 2:1 KP	26.36800*	3.30394	.000	16.4814	36.2546
Kontrol -	Kontrol +	-76.65400*	3.30394	.000	-86.5406	-66.7674
	Ekstrak KH 1:2 KP	-27.18400*	3.30394	.000	-37.0706	-17.2974
	Ekstrak KH 1:1 KP	-15.03200*	3.30394	.002	-24.9186	-5.1454
	Ekstrak KH 2:1 KP	-50.28600*	3.30394	.000	-60.1726	-40.3994
Ekstrak KH 1:2 KP	Kontrol +	-49.47000*	3.30394	.000	-59.3566	-39.5834
	Kontrol -	27.18400*	3.30394	.000	17.2974	37.0706
	Ekstrak KH 1:1 KP	12.15200*	3.30394	.012	2.2654	22.0386
	Ekstrak KH 2:1 KP	-23.10200*	3.30394	.000	-32.9886	-13.2154
Ekstrak KH 1:1 KP	Kontrol +	-61.62200*	3.30394	.000	-71.5086	-51.7354
	Kontrol -	15.03200*	3.30394	.002	5.1454	24.9186
	Ekstrak KH 1:2 KP	-12.15200*	3.30394	.012	-22.0386	-2.2654
	Ekstrak KH 2:1 KP	-35.25400*	3.30394	.000	-45.1406	-25.3674
Ekstrak KH 2:1 KP	Kontrol +	-26.36800*	3.30394	.000	-36.2546	-16.4814
	Kontrol -	50.28600*	3.30394	.000	40.3994	60.1726
	Ekstrak KH 1:2 KP	23.10200*	3.30394	.000	13.2154	32.9886
	Ekstrak KH 1:1 KP	35.25400*	3.30394	.000	25.3674	45.1406

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

Homogeneous Subsets

% Penurunan Glukosa

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol -	5	2.7420				
Ekstrak KH 1:1 KP	5		17.7740			
Ekstrak KH 1:2 KP	5			29.9260		
Ekstrak KH 2:1 KP	5				53.0280	
Kontrol +	5					79.3960
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.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Penurunan Glukosa

Tamhane

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol +	Kontrol -	76.65400*	3.30512	.000	59.7561	93.5519
	Ekstrak KH 1:2 KP	49.47000*	3.45638	.000	33.4998	65.4402
	Ekstrak KH 1:1 KP	61.62200*	3.47481	.000	45.7251	77.5189
	Ekstrak KH 2:1 KP	26.36800*	4.82676	.006	7.8643	44.8717
	Kontrol +	-76.65400*	3.30512	.000	-93.5519	-59.7561
	Ekstrak KH 1:2 KP	-27.18400*	1.49517	.000	-33.3249	-21.0431
Kontrol -	Ekstrak KH 1:1 KP	-15.03200*	1.53728	.000	-21.4089	-8.6551
	Ekstrak KH 2:1 KP	-50.28600*	3.68600	.001	-69.4262	-31.1458
Ekstrak KH 1:2 KP	Kontrol +	-49.47000*	3.45638	.000	-65.4402	-33.4998
	Kontrol -	27.18400*	1.49517	.000	21.0431	33.3249

	Ekstrak KH 1:1 KP	12.15200*	1.84011	.002	5.1261	19.1779
	Ekstrak KH 2:1 KP	-23.10200*	3.82222	.018	-41.2734	-4.9306
	Kontrol +	-61.62200*	3.47481	.000	-77.5189	-45.7251
	Kontrol -	15.03200*	1.53728	.000	8.6551	21.4089
Ekstrak KH 1:1 KP	Ekstrak KH 1:2 KP	-12.15200*	1.84011	.002	-19.1779	-5.1261
	Ekstrak KH 2:1 KP	-35.25400*	3.83889	.002	-53.3398	-17.1682
	Kontrol +	-26.36800*	4.82676	.006	-44.8717	-7.8643
	Kontrol -	50.28600*	3.68600	.001	31.1458	69.4262
Ekstrak KH 2:1 KP	Ekstrak KH 1:2 KP	23.10200*	3.82222	.018	4.9306	41.2734
	Ekstrak KH 1:1 KP	35.25400*	3.83889	.002	17.1682	53.3398

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Penurunan Glukosa

Dunnett T3

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol +	Kontrol -	76.65400*	3.30512	.000	61.6349	91.6731
	Ekstrak KH 1:2 KP	49.47000*	3.45638	.000	34.8559	64.0841
	Ekstrak KH 1:1 KP	61.62200*	3.47481	.000	47.0354	76.2086
	Ekstrak KH 2:1 KP	26.36800*	4.82676	.005	8.6389	44.0971
Kontrol -	Kontrol +	-76.65400*	3.30512	.000	-91.6731	-61.6349
	Ekstrak KH 1:2 KP	-27.18400*	1.49517	.000	-32.9767	-21.3913
	Ekstrak KH 1:1 KP	-15.03200*	1.53728	.000	-21.0329	-9.0311
	Ekstrak KH 2:1 KP	-50.28600*	3.68600	.001	-67.2187	-33.3533

	Kontrol +	-49.47000*	3.45638	.000	-64.0841	-34.8559
	Kontrol -	27.18400*	1.49517	.000	21.3913	32.9767
Ekstrak KH 1:2 KP	Ekstrak KH 1:1 KP	12.15200*	1.84011	.001	5.4144	18.8896
	Ekstrak KH 2:1 KP	-23.10200*	3.82222	.012	-39.5988	-6.6052
	Kontrol +	-61.62200*	3.47481	.000	-76.2086	-47.0354
	Kontrol -	15.03200*	1.53728	.000	9.0311	21.0329
Ekstrak KH 1:1 KP	Ekstrak KH 1:2 KP	-12.15200*	1.84011	.001	-18.8896	-5.4144
	Ekstrak KH 2:1 KP	-35.25400*	3.83889	.002	-51.7150	-18.7930
	Kontrol +	-26.36800*	4.82676	.005	-44.0971	-8.6389
	Kontrol -	50.28600*	3.68600	.001	33.3533	67.2187
Ekstrak KH 2:1 KP	Ekstrak KH 1:2 KP	23.10200*	3.82222	.012	6.6052	39.5988
	Ekstrak KH 1:1 KP	35.25400*	3.83889	.002	18.7930	51.7150

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

Lampiran 10. 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. (061) 972 Fax. (0411) 065588 Makassar 90221 e-mail: lp3m@um.ac.id

Nomor : 4613/05/C.4-VIII/VII/1445/2024

15 July 2024 M

Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal

09 Muharram 1446

Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,

Ketua Lab. Farmasi

Universitas Muhammadiyah Makassar

di -

Makassar

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Berdasarkan surat Dekan Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 086/05/A.6-VIII/VI/45/2024 tanggal 11 Juli 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : RIZKITHA ZAHRA PUSPITA

No. Stambuk : 10513 1105920

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Jurusan : Farmasi

Pekerjaan : Mahasiswa

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

"UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI RIMPANG KUNYIT HITAM (CURCUMA CAESIA ROXB.) DAN RIMPANG KUNYIT PUTIH (CURCUMA ZEDORIA) TERHADAP KADAR GULA DARA PADA HEWN UJI MENCIT (MUS MUSCULUS) DENGAN INDIKSI STREPTOZOTOCON"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 17 Juli 2024 s/d 17 September 2024.

Sehubungan dengan maksud di atas, kiranya Mahasiswa tersebut diberikan izin untuk melakukan penelitian sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan Jazakumullah khaeran

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Dr. Muh. Arief Muhsin, M.Pd.

NBM 1127761

Lampiran 11. Surat rekomendasi persetujuan etik



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR**

Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappoccini, Makassar
E-mail: kepkpolkesmas@poltekkes-mks.ac.id



**KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"**

No.: 1219/M/KEPK-PTKMS/VII/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama
Principal in Investigator

: Rizkitha Zahra Puspita

Nama Institusi
Name of the Institution

: Universitas Muhammadiyah Makassar

Dengan Judul:
Title

"Uji efektivitas kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia Roxb*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar gula darah pada hewan uji menceit (*Mus musculus*) dengan induksi Streptozotocin".

*"Testing the effectiveness of the combination of ethanol extract of black turmeric rhizome (*Curcuma caesia Roxb*) and white turmeric rhizome (*Curcuma zedoaria*) on blood sugar in test animals, mice (*Mus musculus*) with streptozotocin induction"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksplorasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Agustus 2024 sampai dengan tanggal 15 Agustus 2025.

Declaration of ethics applies during the period August 15 , 2024 until August 15,, 2025.



Lampiran 12. Hasil Turnitin



BAB II Rizkitha Zahra Puspita 105131105920

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

1

repository.unmul.ac.id



3%

Exclude Bibliography 0%

Exclude male

BAB III Rizkitha Zahra Puspita 105131105920

ORIGINALITY REPORT

3 %

SIMILARITY INDEX

2 %

INTERNET SOURCES

2 %

PUBLICATIONS

LULUS 2 %

STUDENT PAPERS



PRIMARY SOURCES

1

Abdul M Ukratalo, Martha Kaihena,
Muhammad Reza Ramadhany. "AKTIVITAS
ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN
Calophyllum inophyllum Linn TERHADAP
KADAR GULA DARAH MENCIT (Mus musculus)
MODEL DIABATES MELLITUS". Biofaat Journal,
2022

2 %

2

www.scribd.com
Internet Source

2 %

Exclude quotes
Exclude bibliography

Exclude matches

BAB IV Rizkitha Zahra Puspita 105131105920

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS
• LULUS •

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes

Exclude bibliographies

Exclude matches

BAB V Rizkitha Zahra Puspita 105131105920

ORIGINALITY REPORT

0 %

SIMILARITY INDEX

0 %

INTERNET SOURCES

0 %

PUBLICATIONS

0 %

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes

Exclude bibliographies

