

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN KARUK
(*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH
(*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

***EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT COMBINATION OF
Piper sarmentosum Roxb. AND Averrhoa bilimbi L. LEAVES
ON BLOOD SUGAR LEVELS IN MALE MICE
Mus musculus INDUCED BY STREPTOZOTOCIN***



OLEH :

ST. NUR ALISYAH

105131102520

SKRIPSI

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



EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN KARUK
(*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH
(*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

ST. NUR ALISYAH

105131102520

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

Makassar, 31 Agustus 2024

Menyetujui Pembimbing,

Pembimbing 1

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

Pembimbing II

apt. Rahmah Mustarin, S.Farm., M.PH

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



Skripsi dengan judul “EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KARUK (*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT JANTAN (*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, 31 Agustus 2024
Waktu : 09.00 Wita
Tempat : Ruang Rapat Lantai 3 Gedung Farmasi

Ketua Tim Penguji 1 :



Zulkifli, S.Farm., M.Kes.

Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1



Syafruddin, S.Si., M.Kes.

Anggota Penguji 2



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

Anggota Penguji 3



apt. Rahmah Mustarin, S.Farm., M.PH.

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : St. Nur Alisyah
Tempat/Tanggal lahir : Salopi, 18 Juni 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1. apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si.
2. apt. Rahmah Mustarin, S.Farm., M.PH.


JUDUL PENELITIAN :

“EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KARUK (*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT JANTAN (*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, 31 Agustus 2024

Mengesahkan,


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

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : St. Nur Alisyah
Tempat/Tanggal lahir : Salopi, 18 Juni 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes

Nama Pembimbing Skripsi : 1. apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si
2. apt. Rahmah Mustarin, S.Farm., M.PH


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

“EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KARUK (*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT JANTAN (*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, 31 Agustus 2024


St. Nur Alisyah
NIM. 105131102520

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : St. Nur Alisyah
Ayah : Nuru
Ibu : Hj. Yugi
Tempat, Tanggal lahir : Salopi, 18 juni 2002
Agama : Islam
Alamat : Karajo
Nomor Telpon/HP : 085299817737
Email : stnuralisyah8@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

SDN 185 Kanipang	(2008-2014)
SMP Negri 2 Lembang	(2014-2017)
SMA Negri 8 Pinrang	(2017-2020)
Universitas Muhammadiyah Makassar	(2020-2024)

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Skripsi, 31 Agustus 2024

“EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN KARUK (*Piper sarmentosum* Roxb.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus adalah sindrom klinis yang ditandai oleh gangguan metabolik dan peningkatan kadar glukosa darah, terutama karena masalah sekresi insulin. Hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah puasa mencapai 126 mg/dL atau lebih, dan kadar glukosa darah sewaktu mencapai 200 mg/dL atau lebih. Penelitian ini mengeksplorasi potensi kombinasi daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dari Selayar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dari Kabupaten Pinrang sebagai pengobatan diabetes, mengingat daun karuk dan belimbing wuluh memiliki sejarah penggunaan tradisional dalam mengatasi diabetes.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui efektivitas dan konsentrasi maksimal dari ekstrak etanol kombinasi daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang dapat menurunkan kadar gula darah, penelitian ini dilakukan pada hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode Penelitian: Penelitian ini adalah eksperimen laboratorium dengan desain *true experimental*, menggunakan *pretest-posttest control design*. Sebanyak 25 mencit jantan dibagi dalam 5 kelompok: kelompok 1 menerima kombinasi ekstrak etanol daun karuk dan belimbing wuluh dosis 1:1, kelompok 2 dosis 1:2, kelompok 3 dosis 2:1, kelompok 4 sebagai kontrol negatif dengan Na-CMC 0,5%, dan kelompok 5 sebagai kontrol positif dengan glimepiride 2 mg. Data dianalisis menggunakan uji normalitas, diikuti uji Anova dan Tukey.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:1 paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit.

Kata kunci : Kadar glukosa darah, Diabetes Melitus, Ekstrak daun karuk dan daun belimbing wuluh

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES
MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MAKASSAR

Thesis, 31 August 2024

**“EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT COMBINATION OF KARUK
(*Piper sarmentosum* Roxb.) AND BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.)
LEAVES ON BLOOD SUGAR LEVELS IN MALE MICE (*Mus musculus*)
INDUCED BY STREPTOZOTOCIN”**

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus* is a clinical syndrome characterized by metabolic disturbances and elevated blood glucose levels, primarily due to insulin secretion issues. Hyperglycemia occurs when fasting blood glucose levels reach 126 mg/dL or more, and blood glucose levels at any time exceed 200 mg/dL. This study explores the potential of combining karuk leaves (*Piper sarmentosum* Roxb.) from Selayar and starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) from Kabupaten Pinrang as a treatment for diabetes, considering their traditional use in managing the condition.

Research Objective: To determine the effectiveness and optimal concentration of the ethanol extract combination of karuk leaves (*Piper sarmentosum* Roxb.) and starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) in reducing blood glucose levels, this study was conducted on male mice (*Mus musculus*).

Research Methods: This study is a laboratory experiment with a true experimental design, using a pretest-posttest control design. A total of 25 male mice were divided into 5 groups: Group 1 received a 1:1 ratio ethanol extract combination of karuk leaves and starfruit leaves, Group 2 received a 1:2 ratio, Group 3 received a 2:1 ratio, Group 4 served as the negative control with Na-CMC 0.5%, and Group 5 served as the positive control with glimepiride 2 mg. Data were analyzed using normality tests, followed by ANOVA and Tukey tests.

Results: The study results showed that the ethanol extract combination of karuk leaves and starfruit leaves at a 1:1 ratio was the most effective in reducing blood glucose levels in mice.

Keywords: Blood glucose levels, Diabetes Mellitus, Karuk leaf extract, Starfruit leaf extract

KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga proposal skripsi dengan judul **“Efektivitas Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi *Streptozotocin*”**. Shalawat dan salam selalu tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, teladan utama bagi seluruh umat manusia.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan banyak pihak. Untuk itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta, Ibu Hj. Yugi dan Bapak Nuru, serta saudara-saudaraku, Muh Zam, Suci Anti, dan Muh Faiz, yang selalu memberikan dukungan, baik moral maupun materi, serta cinta dan doa yang tiada henti.

1. Bapak Prof. Dr. H. Ambo Asse, M.Ag selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh ilmu pengetahuan di Universitas Muhammadiyah Makassar;
2. 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;
3. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.

4. Ibu apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si selaku dosen Pembimbing I dan ibu apt. Rahmah Mustarin, S.Farm., M.PH selaku dosen pembing II yang sabar dalam memberikan bimbingan dan arahan dalam penelitian.
5. Bapak Zulkifli, S.Farm., M.Kes selaku dosen penguji I dan bapak Syafruddin, S.Si., M.Kes selaku dosen penguji II yang telah banyak memberikan saran dan arahan dalam penelitian.
6. Bapak Haryanto, S.Farm, M. Biomed selaku dosen yang banyak membantu dalam proses penelitian.
7. Terima kasih kepada para Dosen Farmasi Unismuh Makassar yang telah mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama perkuliahan.
8. Terima kasih kepada teman-teman Kelas A20 (ALPHATRISIKLIK) dan angkatan 2020 Farmasi atas dukungan, perjuangan, dan kebersamaan hingga kita tamat.
9. Untuk teman-teman tim DM, terima kasih atas kerjasama dan dukungannya selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi.
10. Untuk diri sendiri terima kasih telah berjuang dan tidak menyerah hingga akhir.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, sehingga sangat mengharapkan saran dan kritik untuk perbaikannya.

Makassar, 31 Agustus 2024

St. Nur Alisyah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
PANITIA SIDANG UJIAN.....	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
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
B. Tanaman Karuk (<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.).....	13
C. Tanaman Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	16
D. Streptozotocin.....	19
E. Hewan Uji	21
F. Metode Ekstraksi.....	23
G. Tinjauan Islami	25
H. Kerangka Konsep.....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Objek Penelitian	29

B.	Jenis Penelitian	29
C.	Waktu dan Tempat Penelitian	29
D.	Alat dan Bahan	29
E.	Prosedur Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
A.	Hasil Penelitian.....	35
B.	Pembahasan	39
BAB V PENUTUP.....		46
A.	Kesimpulan.....	46
B.	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....		47
LAMPIRAN.....		51



DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1. Hasil pengolahan sampel daun karuk (<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.)... 35	35
Tabel IV. 2. Hasil pengolahan sampel daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	35
Tabel IV. 3. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun karuk (<i>Piper sarmentosum</i> Robx.).....	35
Tabel IV. 4. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa</i> <i>bilimbi</i> L.).....	36
Tabel IV. 5. Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah Sebelum Induksi, Setela Induksi dan Setelah Pemberian Perlakuan.....	37



DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1.Daun karuk (<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.).....	13
Gambar II. 2.Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	16
Gambar II. 3.Mencit (<i>Mus musculus</i>)	21



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	51
Lampiran 2. Perhitungan.....	53
Lampiran 3. Pembuatan ekstrak kental daun karuk dan daun belimbing wuluh ..	57
Lampiran 4. Uji skrining fitokimia daun karuk (<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.).....	58
Lampiran 5. Uji skrining fitokimia daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	59
Lampiran 6. Perlakuan pada hewan uji.....	60
Lampiran 7. Pengujian % penurunan kadar gula darah dengan uji ANOVA pada SPSS.....	62



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang dicirikan oleh tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia yang terjadi dalam jangka waktu yang lama (kronis) pada diabetes melitus dapat mengakibatkan kerusakan serta gangguan fungsi, menyebabkan kegagalan berbagai organ, terutama pada mata, organ ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah lainnya (Sahid & Murbawani, 2016). Prevalensi Diabetes Melitus di Sulawesi Selatan adalah sebesar 1,6 persen. Untuk diabetes melitus yang didiagnosis oleh dokter atau berdasarkan gejala, prevalensinya mencapai 3,4 persen. Prevalensi tertinggi diabetes melitus yang didiagnosis oleh dokter terdapat di Kabupaten Pinrang (2,8%), diikuti oleh Kota Makassar (2,5%), Kabupaten Toraja Utara (2,3%), dan Kota Palopo (2,1%). Sementara itu, prevalensi tertinggi diabetes melitus yang didiagnosis oleh dokter atau berdasarkan gejala ditemukan di Kabupaten Tana Toraja (6,1%), Kota Makassar (5,3%), Kabupaten Luwu (5,2%), dan Kabupaten Luwu Utara (4,0%) (Indah, Restika Haskas *et al.*, 2022).

Terapi penderita diabetes dapat dilakukan melalui penatalaksanaan farmakologi dan non-farmakologi. Penatalaksanaan farmakologi melibatkan pemberian obat-obatan untuk mengontrol gula darah. Selain penatalaksanaan farmakologi, penderita diabetes melitus juga memerlukan perubahan pola perilaku kesehatan ke arah yang lebih baik (Wijayanti & Warsono, 2022). Salah satu kunci

kesuksesan terapi farmakologi adalah kepatuhan dalam mengonsumsi obat-obatan. Tingkat kepatuhan pada penderita diabetes melitus pada dasarnya mencerminkan sikap dan perilaku seseorang dalam menjalankan pengaturan kadar gula darah sesuai dengan petunjuk dari layanan kesehatan (Pharamita, 2023).

Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) telah lama dimanfaatkan sebagai makanan dan obat tradisional di berbagai negara Asia Tenggara. Tanaman ini dikonsumsi baik sebagai kuliner herbal secara langsung maupun dikombinasikan dengan tanaman lain. Secara tradisional, berdasarkan bukti empiris, (*Piper sarmentosum* Roxb.) digunakan untuk pengobatan berbagai kondisi seperti bau mulut, flu, rematik, demam, sakit gigi, diabetes dan radang selaput dada (Siti Marjiana *et al.*, 2018). Buah dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sering dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. berdasarkan bukti empiris, daun tanaman ini digunakan untuk mengobati sakit perut, sakit kepala, rematik, diabetes, batuk, hipertensi, dan sebagai pereda nyeri (Sirajuddin *et al.*, 2023)

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan obat kimia dan herbal. Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah diketahui memiliki kandungan senyawa fitokimia yang berkhasiat sebagai antihiperlikemia. Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, polifenol, monoterpenoid, seskuiterpenoid, triterpenoid, dan steroid. Flavonoid memiliki potensi sebagai agen antidiabetes, dengan kemampuannya meningkatkan pelepasan insulin dan meningkatkan penyerapan Ca^{2+} dalam sel langerhans (Putri *et al.*, 2020)

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung metabolit sekunder seperti saponin, triterpenoid/steroid, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Saponin bertindak sebagai antihiperlipidemik dengan menghambat penyerapan glukosa di usus kecil. Sementara itu, flavonoid juga berperan sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase (Utami *et al.*, 2023). Ekstrak daun belimbing wuluh mengandung tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan flavonoid. Senyawa flavonoid dalam ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) ini berfungsi menurunkan kadar gula darah dan memiliki peran penting sebagai antidiabetes dan antioksidan (Ashari & Wijayanti, 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh (Othman *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) meningkatkan berat badan serta mengurangi tingkat glukosa darah puasa dan glukosa dalam urin pada tikus yang diabetes yang diinduksi *streptozotocin* pada dosis 125 mg/kgBB selama 7 hari. Penelitian yang dilakukan oleh (Putra *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan. Dosis ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan adalah 250 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah ditemukan memiliki efektivitas sebagai antihiperlipidemia pada mencit yang diinduksi glukosa, dengan penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 105.75 ± 16.72 mg/dl, 112.25 ± 24.81 mg/dl, dan 118 ± 24.39 mg/dl pada dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB (Utami

et al., 2023). Senyawa metabolisme yang terkandung dalam tanaman daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dimana kedua tanaman ini memiliki peranan yang sangat penting dalam terapi antidiabetes dimana kedua tanaman ini mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang mampu mencegah kerusakan sel pulau Langerhans di pankreas. Sel beta pankreas dapat diregenerasi dan sekresi insulin meningkat, sehingga kerusakan sel beta akibat radikal bebas dapat diperbaiki (Mierza *et al.*, 2023).

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengevaluasi kemampuan beberapa jenis tanaman herbal dalam menurunkan kadar gula darah secara individu. Namun, belum ada penelitian yang meneliti kombinasi antara daun karuk dan daun belimbing wuluh untuk tujuan yang sama. Tujuan dari kombinasi ini untuk memperoleh efek sinergis dan memperoleh dosis yang optimal. Kombinasi beberapa tanaman herbal dapat meningkatkan efektivitas pengobatan, di mana berbagai senyawa bekerja sama dan saling melengkapi secara dinamis untuk menghasilkan efek terapeutik dengan efek samping yang minimal (Purwitasari *et al.*, 2017). Kombinasi daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diharapkan dapat meningkatkan aktivitas hipoglikemik dari masing-masing senyawa yang terdapat pada kedua tanaman tersebut. Oleh karena itu, perlu dikembangkan kombinasi ekstrak daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai antidiabetes pada mencit yang diinduksi *streptozotocin*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol kombinasi daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol kombinasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yang telah di induksi *streptozotocin*?
2. Berapa dosis optimal kombinasi ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi *streptozotocin*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui ekstrak etanol kombinasi daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol kombinasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yang telah diinduksi *streptozotocin*
2. Mengetahui dosis optimal kombinasi ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi *streptozotocin*

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan tentang potensi penggunaan obat tradisional dalam pengobatan diabetes, serta dapat dijadikan dasar-dasar pengembangan obat-obatan baru yang berbasis alam dan potensial untuk mengelola diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah suatu sindrom klinis yang menunjukkan kelainan metabolik, yang dicirikan oleh tingginya kadar glukosa dalam darah akibat kelainan dalam sekresi insulin, kelainan fungsi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia menjadi salah satu tanda khas yang mengidentifikasi penyakit diabetes melitus (Prasetyo, 2019). Diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang dicirikan oleh tingkat glukosa darah yang melebihi batas normal (hiperglikemia) secara berkelanjutan, hiperglikemia merujuk pada kondisi di mana kadar glukosa darah saat berpuasa mencapai atau melebihi 126 mg/dL, dan kadar glukosa darah sewaktu mencapai atau melebihi 200 mg/dL (Hasdiana, 2018).

2. Jenis-Jenis Diabetes Melitus

a) Diabetes Tipe 1

Reaksi autoimun pada DM tipe 1 terjadi karena peradangan pada sel beta (insulin). Pada DM tipe 1, terjadi kekurangan insulin, peningkatan kadar glukosa darah, serta pemecahan lemak dan protein tubuh. Tipe diabetes ini umumnya terjadi pada usia muda (Hasdiana, 2018).

b) Diabetes Tipe 2

DM tipe 2, yang sebelumnya dikenal sebagai diabetes non-insulin dependent atau diabetes pada orang dewasa. Diabetes tipe 2 istilah yang digunakan untuk

menggambarkan kondisi di mana terjadi hiperglikemia meskipun insulin yang dibutuhkan tersedia, ini mencakup individu yang mengalami resistensi insulin dan memiliki defisiensi insulin relatif (Hasdiana, 2018).

c) Diabetes Gestasional

DM yang terjadi saat kehamilan, dikenal sebagai diabetes gestasional, disebabkan oleh faktor-faktor seperti riwayat DM dalam keluarga, obesitas, usia ibu saat hamil, riwayat melahirkan bayi besar, dan riwayat penyakit lainnya. Gejalanya mirip dengan DM pada umumnya dan jika tidak ditangani secara dini, dapat berisiko menimbulkan komplikasi pada persalinan, menyebabkan bayi lahir dengan berat badan lebih dari 4 kg, serta kematian bayi dalam kandungan (Hasdiana, 2018).

d) Diabetes Tipe Lainnya

DM tipe ini terkait dengan kondisi dan sindrom tertentu, seperti DM yang disebabkan oleh sindrom penyakit genetik yang mengakibatkan penurunan fungsi sel beta, penyakit genetik yang mengurangi efektivitas insulin, serta penyakit pada pankreas seperti pankreatitis, trauma, neoplasma, fibrosis kistik, dan endokrinopati (Hasdiana, 2018).

3. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pada diabetes tipe 1, sel beta pankreas mengalami kerusakan akibat proses autoimun, sehingga produksi insulin terhenti. Hiperglikemia saat puasa terjadi karena hati tidak dapat mengukur produksi glukosa. Meskipun glukosa dari makanan tetap ada dalam darah, yang menyebabkan hiperglikemia setelah makan, hati tidak dapat menyimpan glukosa. Ketika kadar glukosa dalam darah mencapai tingkat yang cukup tinggi, ginjal tidak mampu menyerap semua glukosa yang telah

disaring, dan akhirnya glukosa diekskresikan dalam urine, menyebabkan kondisi kencing manis. Diuresis osmotik, di mana kelebihan glukosa diekskresikan bersama cairan dan elektrolit, dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan rasa haus yang berlebihan (polidipsia) karena kehilangan cairan yang signifikan (Lestari *et al.*, 2021).

Patofisiologi kerusakan sentral pada diabetes melitus tipe 2 melibatkan resistensi insulin pada sel hati, otot, dan lemak, serta gangguan fungsi sel beta pankreas. Pada keadaan normal, insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas akan berinteraksi dengan reseptor pada sel target. Interaksi ini menyebabkan translokasi transporter glukosa (GLUT-4) ke membran sel, memungkinkan glukosa dari darah memasuki sel target. Glukosa yang masuk ke sel otot dan sel lemak diubah menjadi ATP sebagai sumber energi, sementara di sel hati, glukosa disimpan sebagai glikogen (Umayya & Wardani, 2023).

4. Diagnosa Diabetes Melitus

Diagnosa diabetes melitus ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Disarankan melakukan pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan menggunakan bahan darah plasma vena. Untuk memantau efektivitas pengobatan, glukosa darah kapiler dapat diukur menggunakan glukometer. Penting untuk dicatat bahwa diagnosis tidak dapat diandalkan hanya pada adanya glukosuria. Pasien diabetes melitus dapat mengalami berbagai keluhan. Kejelasan diagnosis perlu dipertimbangkan jika terdapat keluhan klasik seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (haus berlebihan), polifagia (nafsu makan meningkat), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan. Gejala lain

yang mungkin muncul melibatkan kelemahan tubuh, sensasi kesemutan, gatal-gatal, masalah penglihatan seperti mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita. Pada kriteria diagnosis diabetes melitus, pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam, pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral, pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik, atau pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi standar normal atau menunjukkan tanda-tanda prediabetes dapat dikategorikan ke dalam kelompok prediabetes. Prediabetes mencerminkan ketidakmampuan sel beta pankreas untuk mengatasi resistensi insulin. Kriteria untuk menetapkan diagnosis prediabetes adalah ketika glukosa darah puasa berada dalam kisaran 100-126 mg/dL, atau glukosa darah 2 jam setelah TTGO berada dalam kisaran 140-200 mg/dL, atau nilai HbA1c berkisar antara 5,7-6,4% (Sabri *et al.*, 2020).

5. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan utama dalam mengelola diabetes melitus adalah untuk mencegah terjadinya komplikasi dan mengembalikan aktivitas insulin dalam tubuh menjadi normal (Rahmasari & Wahyuni, 2019). Menurut (Soelistijo, 2021) penatalaksanaan diabetes melitus dimulai dengan menerapkan gaya hidup sehat, termasuk terapi nutrisimedial dan aktivitas fisik, seiring dengan penggunaan obat antihiperqlikimia baik secara oral maupun injeksi. Obat oral dapat diberikan sebagai monoterapi atau kombinasi. Maka pemberian tatalaksana dapat dimulai dari

a. Edukasi

Edukasi adalah tujuan dari pemberian informasi untuk memberikan dukungan kepada pasien yang mengalami diabetes melitus agar dapat memahami perkembangan alami penyakitnya, mengetahui strategi pengelolaan, mengenali potensi masalah kesehatan atau komplikasi yang mungkin muncul lebih awal.

b. Terapi Nutrisi Medis

Terapi nutrisi medis memiliki peran integral dalam manajemen diabetes melitus secara menyeluruh. Prinsip pengaturan pola makan pada individu dengan diabetes hampir identik dengan pedoman umum masyarakat, yaitu mengonsumsi makanan seimbang sesuai kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individual.

c. Latihan Fisik

Latihan fisik menjadi elemen kunci dalam mengelola diabetes melitus tipe 2. Program latihan, 3-5 kali seminggu, dengan durasi 30-45 menit per sesi dan total 150 menit per minggu, dengan istirahat tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Latihan fisik selain menjaga kebugaran, latihan fisik juga dapat membantu menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin, yang berdampak positif pada kontrol glukosa darah.

d. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengelolaan pola makan dan latihan fisik sebagai bagian dari gaya hidup. Terapi farmakologis ini melibatkan penggunaan obat yang dibagi menjadi dua:

1) Obat Antihiperglikemia Oral

Obat anti-hiperglikemia oral diklasifikasikan ke dalam lima kelompok berdasarkan mekanisme kerjanya:

a. Pemacu Sekresi Insulin (*insulin secretagogue*)

1. Sulfonilurea

Obat kategori ini utamanya berperan dalam meningkatkan produksi insulin oleh sel beta di pankreas. Efek samping yang signifikan melibatkan kecenderungan terjadinya hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Penting untuk berhati-hati dalam penggunaan sulfonilurea pada pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami hipoglikemia. Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

2. Glinid

Adalah jenis obat yang bekerja serupa dengan sulfonilurea, meskipun dengan lokasi reseptor yang berbeda, dan hasil akhirnya adalah pengurangan peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Kelompok ini terdiri dari dua jenis obat, yakni Repaglinid (turunan asam benzoat) dan Nateglinid (turunan fenilalanin).

b. Peningkatan Sensitivitas Terhadap Insulin (*insulin sensitizers*)

1. Metformin

Metformin berdampak pada pengurangan produksi glukosa oleh hati (glukoneogenesis) dan peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Metformin umumnya dipilih sebagai terapi awal dalam sebagian besar kasus diabetes melitus tipe 2.

2. Tiazolidinedion

Tiazolidinedion adalah senyawa agonis untuk Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang hadir di berbagai sel, termasuk otot, lemak, dan hati. Kelompok ini bertindak dengan mengurangi resistensi insulin melalui peningkatan jumlah protein pengangkut glukosa, yang pada gilirannya meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa glikosidase di saluran pencernaan, sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus halus. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) merupakan sejenis enzim serin protease yang tersebar secara luas di dalam tubuh. Enzim ini berfungsi untuk memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Contoh golongan obatnya adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

e. Penghambat enzim *sodium glucose co-transporter 2*

Obat ini bekerja dengan cara menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan pengeluaran glukosa melalui urin. Dimana obat ini memiliki kegunaan dalam menurunkan berat badan dan tekanan darah. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan efek samping seperti infeksi pada saluran kencing dan genital.

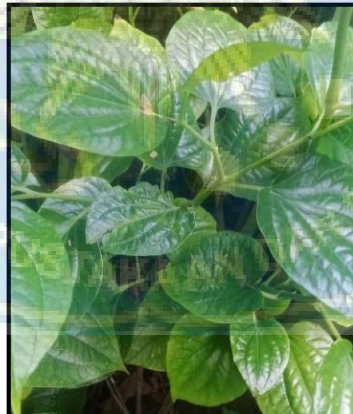
2. Obat Antihiperglikemia Suntik

Insulin digunakan pada keadaan:

- a. HbA1c saat diperiksa $\geq 7.5\%$ dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- b. HbA1c saat diperiksa $> 9\%$
- c. Penurunan berat badan yang cepat
- d. Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- e. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- f. Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- g. Kehamilan dengan diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan

B. Tanaman Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)

1. Deskripsi Tanaman Karuk



Gambar II. 1. Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)
(Dokumen pribadi)

Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) merupakan tanaman herbal yang umumnya ditanam di Asia Tenggara, India Timur Laut, dan Cina. Tanaman ini termasuk dalam keluarga *Piperaceae* dan memiliki sifat merambat (Othman *et al.*, 2022).

Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) memiliki sifat memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri. Uji coba telah dilakukan pada tanaman ini untuk menilai kemampuannya sebagai agen antimikroba. Hasilnya menunjukkan bahwa daun karuk memiliki sifat antibakteri, antiamuba, antifungi, insektisida, larvasida, anti neoplastik, hipoglisemia, dan antioksidan (Asikin & Pangaribuan, 2022).

2. Klasifikasi Tanaman karuk

Klasifikasi tanaman daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) sebagai berikut:

Regnum : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Anak kelas : Magnoliidae
Bangsa : Piperales
Suku : Piperaceae
Marga : Piper
Jenis : *Piper sarmentosum* Roxb. (Putri *et al.*, 2020).

3. Penyebaran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Taman Nasional Bogani Nani Wartabone khususnya di wilayah rintisan geopark di sekitar air terjun Lombongo, Desa Lombongo, terdapat sembilan jenis tumbuhan dari suku *Piperaceae* yang terdiri dari total 76 spesies. Jenis-jenis tersebut antara lain *Piper sarmentosum*, *Piper cubeba*, *Piper molissimum*, *Piper magnibacum*, *Piper bantamense*, *Piper*

aduncum dengan pola hidup yang beragam. (*Piper sarmentosum* Roxb.) merupakan jenis yang paling umum ditemui di lokasi penelitian dengan jumlah individu mencapai 11 spesies. Tumbuhan-tumbuhan *Piperaceae* ini hidup dengan substrat alami yang bervariasi di sekitar air terjun Lombongo. Beberapa jenis hidup langsung di tanah dalam bentuk semak, sementara yang lainnya tumbuh merambat pada batang pohon. Tumbuhan dari suku *Piperaceae* ini umumnya berbunga dan memiliki bentuk semak atau perdu, sering kali menggunakan akar lekat untuk merambat (Baderan *et al.*, 2022).

4. Nama Daerah Tanaman

Karuk (Sunda), Sirih tanah (Melayu), Cabean (Jawa), Kado-kado (Melayu), Gofu Tofere (Ternate) (Putri *et al.*, 2020).

5. Morfologi Tanaman

Tanaman herbal ini memiliki postur tegak dan menjalar, dengan ketinggian yang bisa mencapai 0.25 hingga 1 meter. Daunnya berbentuk seperti jantung yang sedikit meruncing, umumnya berwarna hijau hingga hijau muda yang mengilap. Panjang daun berkisar antara 7 hingga 15 cm, dengan lebar 0,3 hingga 0,5 cm. Bunga tumbuhan ini bersifat unisexual dan memiliki bentuk agak bulat. Buahnya menyerupai buah berry, memanjang, dan berwarna putih kehijauan (Hidayat, 2015).

6. Kandungan Kimia Tanaman Karuk

Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) berasal dari keluarga *Piperaceae* dan mengandung berbagai senyawa kimia seperti saponin, polifenol, flavonoid, dan minyak atsiri (Laelasari & Musfiroh, 2022). Tanaman karuk mengandung saponin, polifenol, flavonoid, dan minyak atsiri. Selain itu, karuk juga memiliki kandungan

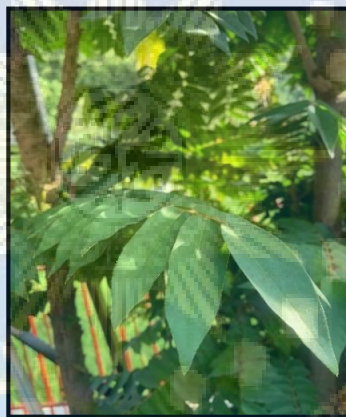
lain seperti kalsium, kalium, magnesium, karoten, niasin, vitamin B1, B2, dan C, sehingga dikenal sebagai sumber antioksidan alami (Putri *et al.*, 2020).

7. Manfaat Tanaman

Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) tanaman ini telah lama dimanfaatkan secara tradisional sebagai obat herbal untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti diabetes, hipertensi, nyeri sendi, sakit gigi, batuk, radang selaput dada, demam, sakit kepala, dermatomikosis kaki, dan gangguan pencernaan (Fauzy *et al.*, 2019).

C. Tanaman Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

1. Deskripsi Tanaman Daun Belimbing Wuluh



Gambar II. 2. Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
(Dokumentasi pribadi)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah tumbuhan asli dari Amerika dan juga tumbuh di negara-negara dengan iklim tropis seperti Brazil, Argentina, India, Thailand, Singapura, Malaysia, Filipina, dan Australia. Salah satu bagian dari tumbuhan ini yang sering dimanfaatkan adalah daunnya. Hal ini disebabkan oleh kandungan flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, dan kumarin yang banyak terdapat di dalamnya. Banyak tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid, dan flavonoid

ini berperan sebagai antidiabetes dan antioksidan. Daun belimbing wuluh mengandung sekitar 0,7% total flavonoid (Hasibuan *et al.*, 2023).

2. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.):

Regnum : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisio : Magnoliophyta

Classis : Magnoliopsida

Sub Kelas : Rosidae

Ordo : Geraniales

Familia : Oxalidaceae

Genus : Averrhoa

Species : *Averrhoa bilimbi* L. (Ariana, 2016).

3. Penyebaran

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah tanaman buah yang berasal dari Indonesia dan juga ditemukan di daratan Malaya. Tanaman ini sering tumbuh di pekarangan rumah dan termasuk jenis tumbuhan yang mudah tumbuh (Aseptianova & Yuliany, 2020).

4. Nama Daerah Tanaman

Limeng ungkot, bohlimeng (Aceh); Selemeng (Gayo); Asom, belimbing, balimbangan (Batak); Belimbing besi (Palembang); Balimbing (Lampung); Calincing, balimbing (Sundah); Belimbing wuluh (Jawa); Balimbieng

(Minangkabau) Belimbing kacci/belimbing pallu mara (Makassar); Caleneng (Bugis) (Ariana, 2016).

5. Morfologi Tanaman

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki warna yang bervariasi dari hijau kekuningan dan dikenal karena rasanya yang asam. Keasaman buah ini membuatnya populer sebagai penyegar dalam berbagai masakan atau hidangan lainnya. Buahnya berbentuk lonjong, baik dalam ukuran kecil maupun besar, dan mengandung air dalam jumlah yang cukup tinggi. Buah belimbing wuluh tumbuh secara bergerombol pada batangnya. Daun belimbing wuluh berwarna hijau dan berukuran kecil, namun seiring bertambahnya usia, daun tersebut akan berubah menjadi kuning dan gugur. Bunga belimbing wuluh berwarna ungu dan berukuran kecil-kecil. Pohon belimbing wuluh dapat tumbuh mencapai ketinggian antara 5 hingga 10 meter, memiliki batang yang bercabang dan akar serabut. Keunikan dari belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) adalah buah dan bunganya dapat tumbuh langsung dari batang dan kulit pohonnya. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) tersebar luas di berbagai daerah di Indonesia dan merupakan tanaman yang tidak tergantung musim, sehingga dapat tumbuh sepanjang tahun. Keunikan tanaman ini terletak pada kemampuannya menghasilkan buah dan bunga yang tumbuh langsung di sepanjang batang dan kulit pohonnya (Ariana, 2016).

6. Kandungan Kimia Tanaman Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung beberapa senyawa kimia yang bermanfaat, antara lain saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid (Putra *et al.*, 2017). Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung berbagai senyawa aktif seperti tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan flavonoid.

Senyawa flavonoid dalam ekstrak ini memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan berperan penting sebagai antidiabetes serta antioksidan (Ashari & Wijayanti, 2023).

7. Manfaat Tanaman

Salah satu tanaman yang telah dimanfaatkan secara turun-temurun sebagai obat antidiabetes adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, yang diyakini memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah. Mekanisme kerjanya melibatkan pemeliharaan kondisi normal sel beta pankreas. Selain itu, flavonoid bekerja dengan menghambat penyerapan glukosa dan mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. Buah dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sering dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Berdasarkan bukti empiris, daun tanaman ini digunakan untuk mengobati sakit perut, sakit kepala, rematik, diabetes, batuk, hipertensi, dan sebagai pereda nyeri (Sirajuddin *et al.*, 2023).

D. Streptozotocin

Streptozotocin dianggap memiliki batas keamanan yang lebih baik dibandingkan aloksan karena rentang dosisnya yang lebih lebar dan lebih jarang menyebabkan keadaan ketosis. *Streptozotocin* lebih efektif digunakan untuk membuat hewan model diabetes karena mampu mempertahankan hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama. Hal ini memudahkan pengamatan terhadap patofisiologi dan komplikasi diabetes. Induksi *streptozotocin* dapat memicu terjadinya diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2, tergantung pada dosis dan

perlakuan terhadap hewan uji (Zulkarnain, 2013). *Streptozotocin* adalah zat beracun yang biasa langsung merusak sel β pankreas. Mekanisme *Streptozotocin* yang menyebabkan diabetes adalah dengan mengalkilasi DNA pada gugus nitrosoarea, yang mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas (Hasanah, 2017). Model hewan coba untuk diabetes melitus dilakukan dengan menggunakan komponen kimia yang memiliki agen diabetogenik sehingga dapat menyebabkan penyakit diabetes pada hewan coba. *Streptozotocin* dan aloksan adalah dua agen tersebut, namun aloksan sekarang jarang digunakan dibandingkan dengan *streptozotocin* karena tingkat keberhasilan aloksan tidak cukup tinggi dan memiliki efek samping seperti nefrotoksik dan hepatotoksik pada hewan coba. Efek samping penggunaan *streptozotocin* dilaporkan lebih rendah dibandingkan aloksan. *Streptozotocin* memiliki efek toksik yang lebih spesifik terhadap sel β pankreas karena strukturnya yang mengandung gugus glukosa, sehingga mempermudah masuknya *streptozotocin* ke dalam sel β pankreas (Pratiwi *et al.*, 2016).

Mekanisme kerja *streptozotocin* dalam meningkatkan kadar gula darah disebabkan oleh sifat toksiknya, yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas yang mengakibatkan gangguan pada produksi insulin (Saputra *et al.*, 2018). Diabetes melitus berat disebabkan oleh *streptozotocin* yang menghasilkan NO (Nitric oxide), yang meningkatkan pelepasan radikal bebas selama metabolisme sel. Selain itu, kerusakan DNA mengaktifkan poli ADP-ribosilasi yang mengurangi NAD⁺ seluler, mengakibatkan penurunan produksi ATP. Hal ini mengganggu proses sekresi dan sintesis insulin dalam tubuh (Rinawati *et al.*, 2020).

E. Hewan Uji



Gambar II. 3.Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumen pribadi)

Mencit sering digunakan sebagai hewan laboratorium, terutama dalam penelitian biologi, dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan percobaan, seperti siklus hidup yang relatif pendek, jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, variasi sifat-sifat yang tinggi, serta kemudahan dalam penanganan. Mencit memiliki banyak keturunan, berukuran kecil, dan jinak. Selain itu, hewan ini mudah diperoleh dengan harga yang relatif murah dan biaya ransum yang rendah. Meskipun mencit tidak terlalu agresif, mereka bisa menggigit jika seseorang mencoba menangkap atau menahannya. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan membuat sarang, yang membantu mereka mempertahankan suhu tubuh (Rejeki *et al.*, 2018). Kesejahteraan hewan harus mencakup lima prinsip dasar kebebasan, yang dikenal sebagai "five freedoms," yaitu: bebas dari rasa haus dan lapar, bebas dari ketidaknyamanan, bebas dari rasa sakit dan penderitaan, bebas dari rasa takut dan stres, serta bebas untuk mengekspresikan perilaku alami mereka (Kasiyati & Tana, 2020).

1. Klasifikasi Hewan Uji

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Sub class	: Theria
Infraclass	: Eutheria
Order	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famil	: Muridae
Sub famil	: Murinae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Mus musculus</i> (Nugroho, 2018)

2. Morfologi Hewan Uji

Mencit memiliki morfologi yang khas yang mendukung adaptasinya sebagai hewan nokturnal. Aktivitas mencit yang lebih aktif pada malam hari sesuai dengan sifat nokturnalnya. Mencit cenderung bersifat penakut, namun keberadaanya di alam juga menunjukkan sifat sosial dan territorial. Morfologi fisik mencit mencakup telinga yang besar dan tidak kaku, serta ukuran tubuh yang relative kecil, dengan panjang mencakup ekor dan berat mencit dewasa berkisar antara 20-45 gram. Buluh mencit memiliki variasai warna, seperti putih, coklat atau abu-abu. Proses ekskresi mencit ditandai dengan produksi kotoran sekitar 40-100 per hari. Ekor mencit memiliki ciri khas panjang, tipis dan berbuluh sementara moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis panjang. Keseluruhan morfologi mencit

mencerminkan adaptasi yang baik untuk kehidupan mereka di sekitar manusia dan lingkungan malam yang mereka huni (Rejeki *et al.*, 2018).

F. Metode Ekstraksi

Pemilihan teknik ekstraksi bervariasi tergantung pada karakteristik tanaman dan senyawa yang diinginkan. Terdapat dua jenis metode ekstraksi: konvensional dan non konvensional. Metode ekstraksi konvensional yaitu maserasi, perkolasi dekoksi, refluks dan sokletasi. Sedangkan metode modern yaitu *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) (Suhendar *et al.*, 2020).

Ekstraksi adalah suatu metode pemisahan kimia yang digunakan untuk memisahkan atau mengekstraksi satu atau lebih komponen atau senyawa dari suatu sampel menggunakan pelarut khusus yang sesuai (Depkes RI, 2000).

1. Metode Konvensional

a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperature ruangan kamar (Depkes RI, 2000).

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu diganti hingga ekstraksi yang menyeluruh, biasanya dilakukan pada suhu kamar. perkolasi sebenarnya penyaringan atau penampungan ekstrak yang berlangsung terus menerus (Depkes RI, 2000).

c. Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada suhu titik didihnya dengan jumlah pelarut terbatas, dilakukan selama durasi tertentu, dengan jumlah pelarut yang terbatas dan relatif konstan, Proses ini umumnya diulang pada residu awal sebanyak 3-5 kali untuk mencapai ekstraksi yang optimal (Depkes RI, 2000).

d. Soxhlet

Soxhlet merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu diganti secara terus-menerus, biasanya dilakukan dengan perangkat khusus untuk mencapai ekstraksi secara kontinu, dengan jumlah pelarut yang relatif tetap, dan menggunakan pendingin balik (Depkes RI, 2000)

e. Dekoksi

Dekok adalah bentuk infus dengan waktu yang lebih lama ≥ 30 menit dan pada suhu mencapai titik didih air (Depkes RI, 2000)

2. Metode Moderen

a. *Microwave Assited Extraction* (MAE)

Microwave Assited Extraction (MAE) merupakan teknik ekstraksi relatif baru yang menggabungkan gelombang mikro dengan metode ekstraksi konvensional menggunakan pelarut. Metode ini memiliki beberapa keunggulan, seperti waktu ekstraksi yang lebih singkat, penggunaan pelarut yang lebih sedikit, laju ekstraksi yang lebih tinggi, dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstraksi konvensional dari berbagai sumber. Selain itu, (MAE) juga dapat meningkatkan hasil ekstraksi dan mengurangi resiko degradasi termal (Hasel, 2023)

b. *Ultrasound Assited Extraction (UAE)*

Ultrasound Assited Extraction (UAE) juga dikenal sebagai ekstraksi ultrasonik atau sonikasi, menggunakan energi gelombang ultrasonik dalam prosesnya. Teknik ini cocok untuk mengekstraksi senyawa sensitif terhadap panas dan tidak stabil. Gelombang ultrasonik dalam pelarut menciptakan kavitasi, yang mempercepat proses disolusi dan difusi zat terlarut, sehingga meningkatkan efisiensi ekstraksi. Manfaatnya termasuk penggunaan pelarut yang minimal, konsumsi energi yang rendah, dan ekstraksi yang cepat (Hasel, 2023).

G. Tinjauan Islami

Ajaran Islam turun ke dunia dengan tujuan mengatur kehidupan di dunia dan akhirat, mengatur hubungan antara hamba dan penciptanya, yaitu Allah Swt, serta mengatur hubungan manusia dengan lingkungannya. Oleh karena itu, dapat diungkapkan bahwa Islam dianggap sebagai agama yang memiliki syariat paling sempurna. Sejak zaman kenabian, kelompok orang yang ahli dalam bidang pengobatan telah ada, termasuk sebelum dan setelahnya. Salah satu cabang pengobatan yang telah ada sejak zaman tersebut adalah farmakognosi atau ilmu obat alam, yang mempelajari obat atau bahan obat yang berasal dari alam, baik dari tumbuhan, hewan, maupun mineral.

Sejatinya umat Islam menghidupkan kembali kepercayaan terhadap berbagai jenis obat dan pengobatan yang diajarkan oleh Rasulullah sebagai metode terbaik mengatasi berbagai macam penyakit. Sebut saja madu, jintan hitam, air mawar, cuka buah, air zamzam, kurma dan berbagai jenis makanan dan minuman sehat lainnya. Ajaran Islam yang disampaikan oleh Rasulullah Saw. Tidak hanya

memberikan panduan tentang cara hidup yang benar dan tata cara ibadah kepada Allah secara khusus yang membawa keberkahan di dunia dan akhirat, tetapi juga memberikan berbagai petunjuk praktis dan prinsip umum yang dapat digunakan untuk menjaga kesejahteraan fisik dan spiritual, termasuk dalam hal terapi atau pengobatan (Syarifuddin, 2015).

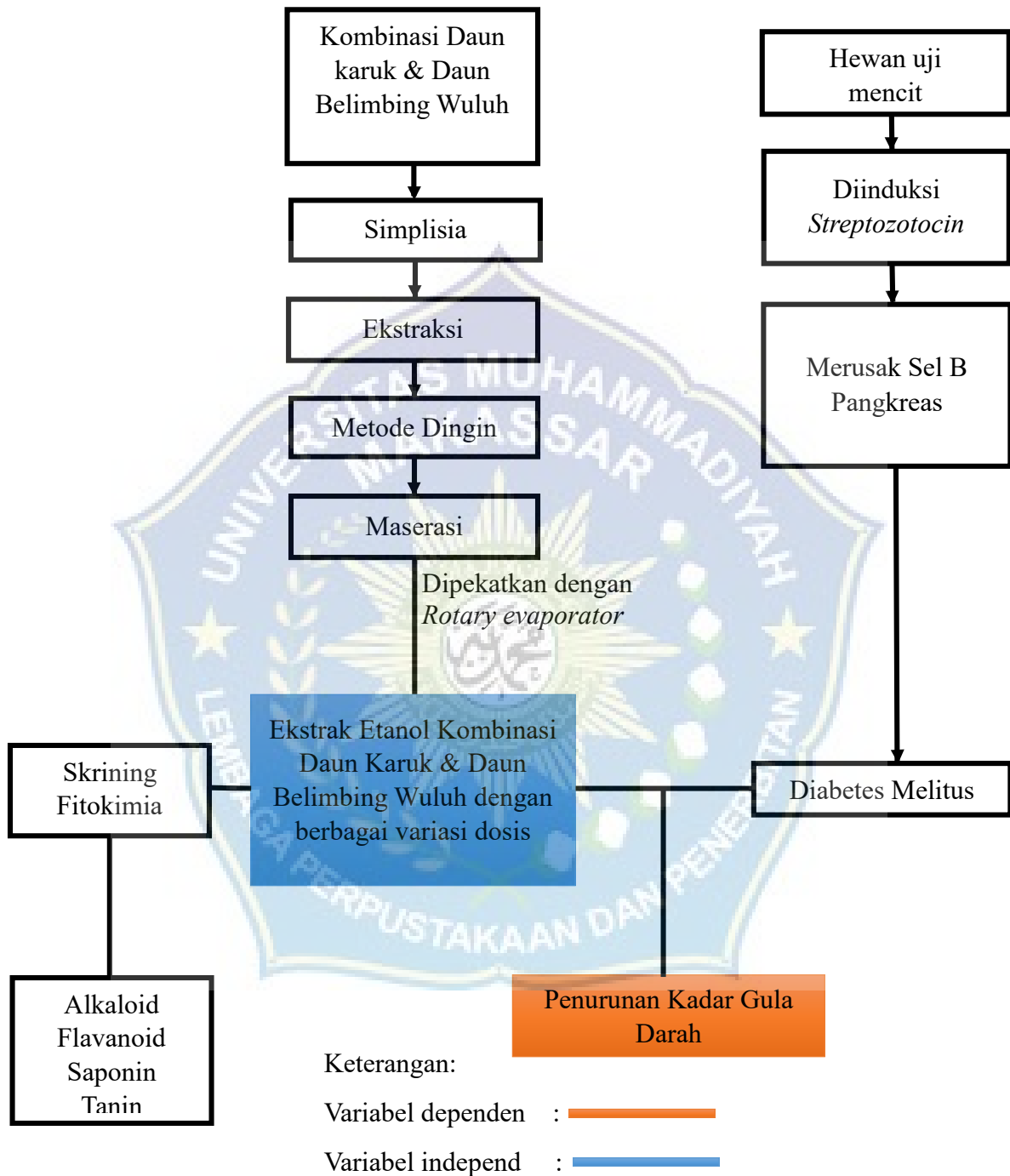
Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an Surah Ar-Ra'd ayat 4 yang berbunyi:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَوِّرَاتٌ وَمِنْ أَعْنَابٍ وَرِزْقٍ وَنَخِيلٍ صُنُونٍ وَعَيْرُ صُنُونٍ يُسْفَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَتُقَصِّلُ بَعْضَهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأَكْثَرِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ٤

Terjemahan-Nya:

“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.”
(Kemenag RI Al-Qur'an dan Terjemahan-Nya.2019)

H. Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Objek Penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus Musculus*), kriteria objek penelitian ini adalah jenis kelamin jantan, usia 2-4 bulan, dengan berat badan 20-30 g

B. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, laboratorium yang berdasarkan pada desain penelitian *true experimental* dalam bentuk *the pretest-posttest control group design*.

C. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan juli-agustus 2024 hingga selesai, di laboratorium farmakognosi dan laboratorium farmakologi di Universitas Muhammadiyah Makassar.

D. Alat dan Bahan

1. Alat

Adapun alat yang digunakan ialah batang pengaduk, blender, corong , cawan porselin, gelas erlenmeyer, glukometer, gelas kimia, gelas ukur, jarum oral, spuit, spatula, kompor listrik, kandang mencit, labu tentukur, penangas, pengaduk elektrik, *rotary evaporation*, spuit, timbangan analitik dan timbangan digital, wadah maserasi.

2. Bahan

Bahan - bahan yang digunakan adalah akuadest, daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb), daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), etanol 96%, aluminium foil, kertas saring, label, Na.CMC 0,5%, streptozotocin, glimepirid, 25 ekor mencit, FeCl₃, HCL pekat, pereaksi Dragendroff dan pereaksi mayer.

E. Prosedur Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Populasi dalam penelitian ini tanaman karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) diperoleh dari kabupaten kepulauan selayar dan tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diperoleh dari kabupaten pinrang, Sulawesi selatan.

2. Pembuatan Simplisia

Pengolahan bahan uji daun karuk dan daun belimbing wuluh dilakukan dengan beberapa tahap yaitu, pengumpulan bahan baku, daun karuk dan daun belimbing wuluh dicuci dengan air yang mengalir, kemudian dipisahkan antara sampel dan kotoran, daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dirajang lalu dijemur hindari dari sinar matahari langsung, setelah itu dilakukan sortasi kering, lalu ukuran sampel diperkecil.

3. Metode Ekstraksi

f. Ekstrak Etanol Daun Karuk

Ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dibuat dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter. Simplisia daun karuk dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 96% hingga simplisia terendam sempurna dengan pengadukan selama 3 hari lalu direndam selama 3 x 24 jam. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring

hingga diperoleh filtrat murni sebanyak 2,6 liter. Filtrat kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator hingga dihasilkan ekstrak etanol daun karuk yang pekat. Kemudian masing-masing ekstrak etanol daun karuk yang diperoleh dihitung persen rendamennya.

g. Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dibuat dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter. Simplisia daun belimbing wuluh dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 96% hingga simplisia terendam sempurna dengan pengadukan selama 3 hari lalu direndam selama 3 x 24 jam. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat murni sebanyak 3,4 liter. Filtrat kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang pekat. Kemudian masing-masing ekstrak yang diperoleh dihitung persen rendamennya.

4. Uji Skrining Fitokimia

a. Alkaloid

Sebanyak 0.5 gram sampel diencerkan dengan melarutkannya dalam campuran HCl 2N dan 9 mL air, lalu dipanaskan di atas penangas selama sekitar 3 menit. Setelah itu, larutan yang telah diencerkan didinginkan dan disaring. Kemudian, ambil 3 tetes ekstrak yang telah disaring dan tambahkan 3 tetes pereaksi mayer ke dalam tabung reaksi. Prinsipnya, keberadaan senyawa alkaloid akan diindikasikan oleh terbentuknya endapan berwarna putih kekuningan (Harborne, 1996)

b. Flavanoid

Masukkan 0.5 gram ekstrak diencerkan dengan 1 mL n-heksan. Residu yang dihasilkan kemudian diencerkan kembali dengan 5 mL Etanol 96%. Larutan yang telah diencerkan ditambahkan serbuk Mg secukupnya dan beberapa tetes HCl pekat. Jika terdapat flavonoid, akan terjadi perubahan warna menjadi kuning, jingga, atau merah sebagai indikator reaksi positif (Harborne, 1996)

c. Saponin

Masukkan 0,5 gram serbuk yang sedang diuji ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 10 ml air panas. Dinginkan campuran dan kocok dengan kuat selama 1 menit. Perhatikan terbentuknya busa yang tetap stabil selama tidak kurang dari 10 (Harborne, 1996)

d. Tanin

Sebanyak 1 gram sampel dilakukan pengujian dengan menambahkan pereaksi FeCl_3 3%. hasilnya, terlihat perubahan warna menjadi hijau kehitaman, yang menunjukkan keberadaan komponen tanin dalam bahan tersebut (Harborne, 1996).

5. Pemilihan Dan Penyiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini, digunakan mencit jantan yang sehat, berjumlah 25 ekor dengan berat badan antara 20-30 gram. Sebelum memulai eksperimen, mencit tersebut menjalani masa aklimatisasi selama satu minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan baru di laboratorium dan mengurangi stres akibat perjalanan. Setelah masa aklimatisasi, mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit yang dipilih secara acak. Kelompok pertama dan ketiga sebagai kelompok perlakuan, sedangkan kelompok 4 sebagai kelompok

kontrol negatif Na-CMC 0,5% b/v dan kelompok 5 kontrol positif glimepiride 2 mg.

6. Perlakuan Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) yang dipuasakan selama 8 jam, diadaptasikan selama 7 hari kemudian berat badannya ditimbang. Kadar glukosa darah awal diukur pada ekor mencit. Mencit kemudian diinduksi dengan *streptozotocin* 100 mg/kgBB melalui penyuntikan intraperitoneal. Pada hari ke-3 setelah induksi *streptozotocin*, kadar glukosa darah diukur kembali setelah penginduksian *streptozotocin*. Kadar gula darah normal pada mencit adalah antara 62,8 hingga 176 mg/dl (Bintang Bella Pertiwi *et al.*, 2021). Mencit dibagi menjadi 5 kelompok sesuai dengan rumus federrer. Kelompok 1 dijadikan (kelompok perlakuan) dengan dosis 1:1, kelompok 2 dosis 1:2 dan kelompok 3 dosis 2:1, dan kelompok 4 dijadikan kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5 % b/v, kelompok 5 dijadikan sebagai kontrol positif glimepiride 2 mg. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Othman *et al.*, 2022) dan (Putra *et al.*, 2017) dimana ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Robx.) dengan dosis 125 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis 250 mg/kgBB yang diberikan secara oral sesuai dengan dosis volume pemberian kombinasinya. Selanjutnya masing-masing kelompok diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya. Perlakuan dilakukan selama 14 hari (Putra *et al.*, 2017).

1. Kelompok 1 : kombinasi ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1:1
2. Kelompok 2 : kombinasi ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1:2
3. Kelompok 3 : kombinasi ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 2:1
4. Kelompok 2 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5 % b/v)
5. Kelompok 5 : kontrol positif (glimepiride 2 mg)

7. Pembuatan Larutan Suspensi Na CMC 0,5 % b/v

Sebanyak 0,5 gram Na CMC ditaburkan ke dalam sebuah wadah yang berisi 50 ml akuades yang sudah dipanaskan, kemudian dibiarkan selama 15 menit. Setelah itu, larutan Na CMC dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml dan kemudian dicukupkan volumenya dengan akuades hingga mencapai 100 ml (Kenta *et al.*, 2018).

8. Pembuatan Suspensi *Streptozotocin*

Untuk *Streptozotocin* dengan dosis 100 mg/kgBB maka ditimbang *Streptozotocin* sebanyak 50 gram, kemudian dilarutkan dalam aqua pro injeksi sebanyak 25 ml, Larutan ini kemudian diinduksikan pada mencit melalui injeksi intraperitoneal (ip) dengan berdasarkan berat badan.

9. Pembuatan Suspensi Glimepiride

Sebanyak 0,011 mg serbuk tablet glimepiride, kemudian dilarutkan dalam Na-CMC 0,5% hingga mencapai volume 50 ml. Larutan tersebut dikocok hingga homogen, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur berukuran 50 ml (Kenta *et al.*, 2018).

10. Pembuatan Ekstrak Daun Karuk Dan Daun Belimbing Wuluh

Pembuatan ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh, masing-masing kedu ekstrak ini ditimbang terlebih dahulu, kemudian ekstrak daun karuk dan daun belimbing wuluh dilarutkan menggunakan larutan Na-CMC setelah itu dimasukkan kedalam labu tentukur 50 ml dan dicukupkan sampai mencapai 50 ml.

11. Analisis Data

Data penelitian yang dilakukan telah dikumpulkan kemudian dianalisis secara statistic menggunakan perangkat lunak SPSS. SPSS (*Statistical Product for Service Solution*) adalah program computer statistic yang dapat mengolah data statistic dengan cepat dan akurat. Selanjutnya, dilakukan uji ANOVA jika hasilnya berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengidentifikasi perbedaan efek yang signifikan antara setiap kelompok (Fauziah & Karhab, 2019).

12. Kode Etik Penelitian

Sebelum melakukan penelitian yang melibatkan hewan uji, penelitian akan mengajukan permohonan persetujuan kepada komisi etik penelitian kesehatan (KEPK) di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Rendemen Ekstrak Etanol 96% Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Robex.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Hasil pengolahan sampel daun karuk (*Piper sarmentosum* Robex.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Tabel IV. 1. Hasil pengolahan sampel daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)

Bobot sampel	Ekstrak kental	Hasil rendemen
400 gram	23,07 gram	5,76%

Tabel IV. 2. Hasil pengolahan sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Bobot sampel	Ekstrak kental	Hasil rendemen
600 gram	56,63 gram	9,43%

2. Uji Fitokimia

Tabel IV. 3. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Robx.)

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Bouchardat	endapan putih atau kekeruhan	Endapan putih /kekeruhan	-
	Mayer	Endapan putih/kuning	Endapan putih/kuning	-
	Dragendrof	Endapan merah bata	Endapan merah bata	-
Flavonoid	Mg + HCl	Terbentuk warna merah lembayung / kuning jingga	Jingga	+

Tanin	FeCl ₃	warna hijau, biru, merah, ungu atau hitam pekat	Merah	+
Saponin	Akuades panas	terbentuknya busa	Terdapat busa	+

Keterangan : (+) = Mengandung senyawa uji
 (-) = Tidak mengandung senyawa uji

Tabel IV. 4. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

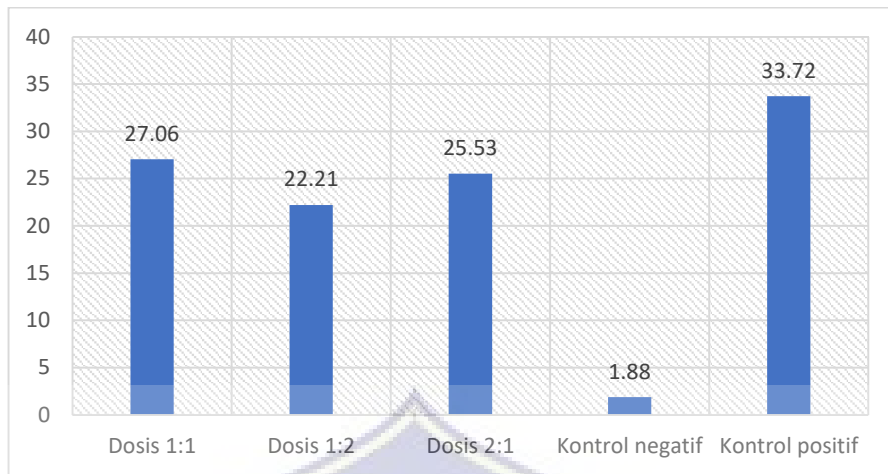
Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Bouchardat	Endapan coklat/hitam	Endapan coklat	+
	Mayer	Endapan putih/kuning	Endapan putih	-
	Dragendrof	Endapan merah bata	Endapan merah bata	-
Flavonoid	Mg + HCl	Terbentuk warna merah lembayung/kuning jingga	Jingga	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna biru/hijau kehitaman	Hijau kehitaman	+
Saponin	Akuades panas	Terdapat busa	Terdapat busa	+

Keterangan : (+) = Mengandung senyawa uji
 (-) = Tidak mengandung senyawa uji

3. Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah

Tabel IV. 5. Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Perlakuan

Kelompok	R	Sebelum induksi	Setelah induksi	Perlakuan			Rata-rata Perlakuan	% Penurunan Glukosa
				hari ke 3	hari ke 5	hari ke 7		
Dosis 1:1	1	98	133	109	97	77	94.33	29.08
	2	79	160	152	133	100	128.33	19.79
	3	73	120	109	97	72	92.67	22.78
	4	112	170	151	119	105	125	26.47
	5	99	156	134	83	77	98	37.18
								27.06
Dosis 1:2	1	87	152	136	130	104	123.33	18.86
	2	74	130	115	108	84	102.33	21.28
	3	82	153	142	118	77	124	18.95
	4	88	124	105	94	78	92.33	25.54
	5	129	150	123	107	101	110.33	26.45
								22.22
Dosis 2:1	1	111	128	103	98	72	91	28.91
	2	126	131	107	89	84	93.33	28.76
	3	133	142	128	107	72	102.33	27.94
	4	130	152	139	123	90	117.33	22.81
	5	93	116	108	89	84	93.67	19.25
								25.53
Kontrol (-)	1	47	130	75	151	160	128.67	1.02
	2	98	147	113	132	189	144.67	1.59
	3	64	126	77	97	188	120.67	4.23
	4	90	133	98	136	164	132.67	0.25
	5	119	160	121	143	205	156.33	2.29
								1.88
Kontrol (+)	1	65	190	153	120	102	125	34.21
	2	76	195	170	136	98	134.67	30.94
	3	59	189	151	136	112	133.00	29.63
	4	88	175	136	114	103	117.67	32.76
	5	76	185	147	103	77	109.00	41.08
								33.72



Gambar IV. 1 Diagram Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Keterangan:

1. Ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1:1
2. Ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1:2
3. Ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 2:1
4. Kontrol negatif Na-CMC 0,5% b/v
5. Kontrol positif Glimpiride 2 mg

B. Pembahasan

Sampel penelitian daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) yang diperoleh dari kabupaten kepulauan selayar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diperoleh dari kabupaten pinrang Sulawesi selatan. Proses pembuatan simplisia dilakukan dengan menggunakan 3 kg daun karuk yang basah, di mana 400 gram simplisia daun karuk dimaserasi dengan 4 liter etanol 96%. Selain itu, 3 kg daun belimbing wuluh yang basah juga digunakan, dengan 600 gram simplisia daun belimbing wuluh yang dimaserasi dengan 5 liter etanol 96%. Metode maserasi dipilih karena mampu mencegah kerusakan pada senyawa yang sensitif terhadap panas. Selain itu, metode ini juga memiliki keuntungan berupa prosedur yang sederhana dan peralatan yang mudah digunakan. Prinsip maserasi didasarkan pada kemampuan pelarut untuk menembus dinding sel dan melarutkan komponen aktif di dalamnya (Asworo & Widwiasuti, 2023). Pelarut etanol dipilih karena bersifat universal, polar, dan mudah diperoleh. Konsentrasi 96% dipilih karena selektif, tidak toksik, memiliki absorpsi yang baik, serta kemampuan ekstraksi yang tinggi, memungkinkan untuk mengekstraksi senyawa non-polar, semi-polar, dan polar. Etanol 96% juga lebih mudah menembus dinding sel sampel dibandingkan pelarut dengan konsentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang lebih pekat (Wendersteyt *et al.*, 2021). Setelah daun karuk dimaserasi selama 3x24 jam, diperoleh 3 liter hasil maserasi yang kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental seberat 23,07 gram. Proses ekstraksi ini menghasilkan rendemen sebesar 5,67%. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga dimaserasi selama 3x24 jam, menghasilkan 3,5 liter maserasi yang kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*, menghasilkan ekstrak

kental seberat 56,63 gram dengan rendemen sebesar 9,43%. Hasil rendemen merupakan rasio antara berat kering produk yang dihasilkan dengan berat bahan baku. Nilai rendemen yang tinggi mengindikasikan tingginya kandungan komponen bioaktif dalam produk tersebut (Senduk *et al.*, 2020). Hasil rendemen pada sampel daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat dilihat pada table IV.1 dan IV.2

Skrining fitokimia adalah tahap awal yang dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa yang ada dalam ekstrak etanol daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa setiap bagian dari tanaman (*Piper sarmentosum* Roxb.) mengandung sejumlah senyawa fitokimia yang beragam. Senyawa fitokimia dalam daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) mengandung berbagai zat aktif seperti alkaloid, amida, flavonoid, tanin, saponin, dan fenilpropanoid. Tanaman ini kaya akan antioksidan yang efektif dalam mengelola stres oksidatif, termasuk yang disebabkan oleh diabetes melitus. Daunnya mengandung flavonoid seperti myricetin, quercetin, apigenin, dan naringenin. Naringenin, sebagai antioksidan kuat, mampu mengurangi stres oksidatif. Selain itu, naringenin menghambat aktivitas alfa-glukosidase di usus, memperlambat asimilasi karbohidrat, dan menurunkan kadar glukosa darah postprandial pada tikus diabetes (Azhar *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya hasil skrining fitokimia, ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan steroid. Flavonoid dalam ekstrak ini berperan dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemik

dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase (Utami *et al.*, 2023). Ekstrak daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada pengujian identifikasi senyawa flavonoid positif karena perubahan warna jingga atau merah. Flavonoid memberikan manfaat pada diabetes melitus (DM) dengan mencegah penyerapan glukosa atau meningkatkan toleransi glukosa. Selain itu, flavonoid juga merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat, serta bertindak seperti insulin dengan mempengaruhi jalur sinyal insulin (Inawati, 2010).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dari galur *Sprague Dawley* dengan umur 3-4 bulan dan berat badan 20-30 g. Mencit jantan dipilih karena penanganannya lebih mudah dan hormon mereka lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Sebelum pengujian dilakukan, mencit diadaptasi selama satu minggu agar tidak mengalami stres dan terbiasa dengan lingkungan barunya. Sebelum diberi *streptozotocin*, mencit dipuasakan selama 8 jam untuk menstabilkan kadar glukosa darah dan mencegah perubahan akibat asupan makanan. Hasil pengukuran kadar glukosa darah awal dan setelah induksi *streptozotocin* pada hari ke-3 dapat dilihat pada tabel IV.5. Pada saat dipuasakan, kadar glukosa darah awal pada mencit di masing-masing kelompok, kelompok 1 yang diberi ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:1 (kelompok perlakuan), kelompok 2 yang diberikan ekstrak kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:2 (kelompok perlakuan) dan kelompok 3 yang diberikan ekstrak etanol daun karuk dan daun

belimbing wuluh dengan dosis 2:1 (kelompok perlakuan), kelompok 4 yang diberi Na-CMC 0,5% b/v (kontrol negatif) dan kelompok 5 yang diberi glimepiride (kontrol positif). Rata-rata kadar glukosa darah puasa awal pada mencit adalah antara 67-175 mg/dL.

Setelah kadar glukosa darah puasa awal mencit diukur, mencit diinduksi dengan *streptozotocin* sebesar 100 mg/kgBB dengan cara intraperitoneal (IP). Pengukuran kadar glukosa darah puasa kemudian dilakukan kembali pada hari ke-3 setelah induksi untuk membandingkan perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi dengan *streptozotocin*. *Streptozotocin* yang disuntikkan secara intraperitoneal pada mencit dengan dosis 100 mg/kgBB akan menimbulkan efek toksik, terutama pada sel beta pankreas. Akibat dari kerusakan sel beta ini, mencit mengalami hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia ini ditandai dengan peningkatan kadar gula darah puasa mencit yang mencapai 300 mg/dl atau lebih (Inawati, 2010). Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-3 menunjukkan bahwa mencit mengalami peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Kondisi ini disebabkan oleh mekanisme kerja *Streptozotocin* yang merusak sel β pankreas, sehingga produksi insulin menjadi terganggu. Mencit yang sudah mengalami hiperglikemia diberikan perlakuan, kelompok 1 pemberian kombinasi ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1: 1 (kelompok perlakuan), kelompok 2 pemberian ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 1:2 (kelompok perlakuan), kelompok 3 pemberian ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dosis 2:1 (kelompok perlakuan), kelompok 4 pemberian Na-CMC 0,5% (kontrol negatif), dan kelompok 5 pemberian glimepiride

2 mg (kontrol positif). Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7 setelah perlakuan diberikan untuk mengamati perbedaan penurunan kadar gula darah pada masing-masing hari tersebut. Berdasarkan hasil yang diperoleh, data tersebut dapat dilihat dalam tabel IV.5, Pada kelompok 1 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:1, rata-rata penurunan kadar gula darah mencit mencapai 27,06%. Pada kelompok 2 (kelompok perlakuan) yang menerima kombinasi ekstrak dengan dosis 1:2, penurunan kadar gula darah rata-rata sebesar 22,22%. Sementara itu, pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) dengan dosis 2:1, penurunan kadar gula darah rata-rata sebesar 25,53%. Pada kelompok 4 (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC 0,5% , penurunan kadar gula darah hanya sebesar 1,88%, hal ini disebabkan oleh tidak adanya efek farmakologis karena Na-CMC tidak mengandung zat aktif. Sedangkan pada kelompok 5 (kontrol positif) yang diberikan glibemipiride 2 mg, rata-rata penurunan kadar gula darah sebesar 33,72%. Kelompok perlakuan dengan penurunan kadar gula darah tertinggi adalah kelompok 1 yang diberikan ekstrak kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:1. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa kimia dalam daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang berperan sebagai antioksidan, yaitu flavonoid. Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan obat kimia dan herbal. Daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah diketahui memiliki kandungan senyawa fitokimia yang berkhasiat sebagai antihiperqlikemia. Flavonoid memimiliki potensi sebagai agen antidiabetes, dengan kemampuannya meningkatkan pelepasan insulin

dan meningkatkan penyerapan Ca^{2+} dalam sel Langerhans (Putri *et al.*, 2020). Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) senyawa flavonoid dalam ekstrak ini berfungsi menurunkan kadar gula darah dan memiliki peranan penting sebagai antidiabetes dan antioksidan (Ashari & Wijayanti, 2023).

Berdasarkan diagram batang persentase penurunan pada gambar IV.1 dimana kelompok 1 (kelompok perlakuan) yang menerima ekstrak kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan dosis 1:1 menunjukkan penurunan kadar gula darah tertinggi, yaitu sebesar 27,06%. Pada kelompok 2 (kelompok perlakuan) yang mendapatkan ekstrak kombinasi dengan dosis 1:2, persentase penurunannya adalah 22,21%. Kelompok 3 (kelompok perlakuan) yang menerima ekstrak etanol dengan dosis 2:1 memiliki persentase penurunan sebesar 25,53%. Sementara itu, kelompok 4 (kontrol negatif) yang diberi Na-CMC 0,5% b/v menunjukkan penurunan terkecil dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, yaitu hanya 1,88%. Kelompok 5 (kontrol positif) yang diberi glimepiride 2 mg mengalami penurunan kadar gula darah sebesar 33,72%.

Sebelum dilakukan analisis ANOVA, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas data yang menunjukkan nilai $\geq 0,05$ (yang berarti signifikan atau berbeda sangat nyata). Hal ini memungkinkan analisis ANOVA dapat dilanjutkan. Dari hasil analisis ANOVA, didapatkan bahwa persen penurunan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi STZ menunjukkan nilai 0,000 ($\leq 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan. Setelah uji ANOVA, dilakukan uji *Post Hoc Tukey* untuk melihat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan.

Setelah uji ANOVA, dilakukan uji *Tukey* untuk membandingkan rata-rata setiap perlakuan. Hasil uji *Tukey* menunjukkan bahwa semua ekstrak kombinasi (Dosis 1:1, Dosis 1:2, Dosis 2:1) tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif, yaitu glibepride 2 mg. Namun, terdapat perbedaan yang sangat nyata terhadap kontrol negatif yaitu (Na-CMC 0,5 % b/v). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa semua konsentrasi ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh (Dosis 1:1, Dosis 1:2, Dosis 2:1) efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi STZ. Dosis optimal ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh menurunkan kadar gula darah sebesar 27,06%, namun tidak melebihi kontrol positif (glibepride 2 mg) yang menurunkan kadar gula darah sebesar 33,72%. Dosis 1:1 menunjukkan penurunan gula darah tertinggi di antara kombinasi ekstrak lainnya, yaitu sebesar 27,06%.

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan perbandingan dosis 1:1 menunjukkan efektivitas tertinggi dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa. Dosis optimal yang paling efektif ekstrak etanol kombinasi daun karuk dan daun belimbing wuluh dengan perbandingan dosis 1:1. Dosis ini menghasilkan penurunan kadar gula darah tertinggi dibandingkan dengan dosis perlakuan lainnya.

B. Saran

Diharapkan agar peneliti berikutnya dapat mengeksplorasi bagian lain dari tanaman karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) dan tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), seperti batang dan akar, untuk meneliti potensi manfaat lainnya. Bagian-bagian ini bisa diuji dalam bentuk sediaan lain yang mungkin efektif untuk pengobatan penyakit infeksi. Selain itu, penelitian selanjutnya juga diharapkan untuk menguji manfaat dari kedua tanaman ini di luar penggunaan sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariana, R. (2016). *Buku Ajar Beimbing Wuluh Untuk Meringankan ISPA*.
- Aseptianova, A., & Yuliany, E. H. (2020). Penyuluhan Manfaat Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) sebagai Tanaman Kesehatan di Kelurahan Kebun Bunga, Kecamatan Sukarami, Palembang. *Abdihaz: Jurnal Ilmiah Pengabdian Pada Masyarakat*, 2(2), 52.
- Ashari, A. B., & Wijayanti, A. N. (2023). Uji efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan metode perkolasi semabai antihiperqlikemia pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 1(2), 97–107.
- Asikin, S., & Pangaribuan, E. B. E. (2022). Aplikasi Ekstrak Tumbuhan Liar Rawa Sebagai Sumber Insektisida Nabati Terhadap Hama Utama Padi di Lahan Rawa Pasang Surut Sulfat Masam Application of Swamp Wild Plant Extracts as a Source of Botanical Insecticides Against Main Pests of Rice in Tidal Swamp. *Budidaya Pertanian*, 18(1), 59–66.
- Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2), 256–263.
- Azhar, M. N., Ibrahim, F. S., & Muniandy, N. D. (2022). Antidiabetic Effect of Piper Sarmentosum: A Systematic Review. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 18, 341–348.
- Baderan, D., Baderan, D. W. K., & Kumaji, S. S. (2022). Keanekaragaman Tumbuhan Suku Piperaceae Di Kawasan Air Terjun Lombongo Provinsi Gorontalo. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, 7(1), 95–102.
- Bintang Bella Pertiwi, M., Erma Indahyani, D., Praharani, D., Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, P., Biomedik, B., Kedokteran Gigi, F., Jember, U., Periodonsia, B., Jember Jln Kalimantan No, U., & Tegalboto, K. (2021). Level Glukosa Darah pada Mencit Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (Phaeophyta) (Blood Glucose Levels in Diabetic Mice After Giving Brown Seaweed (Phaeophyta) Extract).
- Depkes RI. (2000). *Dokumen.Tips_Parameter-Standar-Umum-Ekstrak-Tumbuhan-Obatpdf.Pdf*.
- Fauziah, F., & Karhab, R. S. (2019). *Pelatihan Pengolahan Data Menggunakan Aplikasi SPSS Pada Mahasiswa*. 1(2), 129–136.
- Fauzy, F. H., Zainudin, M. M., Ismawi, H. R., & Elshami, T. F. T. (2019). Piper sarmentosum Leaves Aqueous Extract Attenuates Vascular Endothelial Dysfunction in Spontaneously Hypertensive Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
- Harborne, J. B. (1996). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis*

Tumbuhan terbitan kedua.

- Hasanah, A. (2017). Efek Jus Bawang Bombay (*Allium Cepa* Linn.) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (Stz). *Saintika Medika*, 11(2), 92.
- Hasdiana, U. (2018). buku pintar perawatan diabetes. *Analytical Biochemistry*, 11(1), 1–5.
- Hasel, A. A. (2023). *Optimasi metode ekstraksi konvensional dan uji kadar flavonoid total, fenol total serta aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah alpukat mentega* (.).
- Hasibuan, S. A., Dwika, A. P., Barus, M., & Sirait, S. A. (2023). Berbagai Daun Tumbuhan Indonesia Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Ilmu Kesehatan Dan Gizi (JIG)*, 1(3), 122–134.
- Hidayat, S. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*.
- Inawati. (2010). *terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit balb / c jantan yang diinduksi streptozotocin Inawati Departemen Patologi Anatomi Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya EFFECT OF SEED EXTRACT JUWET (Eugenia JAMBOLANA) DECREASE O. 2, 9–10.*
- Indah, Restika Haskas, Y., Kahdjirah, S., & Restika. (2022). Assesment persepsi sakit pada penderita diabetes melitus pada penderita diabetes melitus yipe II di puskesmas tamalanrea jaya kota makassar Keywords Diabetes Melitus , Glukosa darah , Persepsi Sakit Correspondence. *Healthcare Nursing Journal*, 4(2), 297.
- Kasiyati, & Tana, S. (2020). Penanganan Hewan Coba. *Departemen Biologi, Fakultas Sains Dan Matematika Universitas Diponegoro, January 2020*, 51–60.
- Kenta, Y. S., Tandi, J., & Tengah, S. (2018). Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Jeruk Bali dan Daun Gedi Merah Pada Tikus Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologi Jurnal Farmasi*, 15(2), 142–150.
- Laelasari, E., & Musfiroh, I. (2022). *indonesian journal of biological pharmacy review article : potential of herbal plants against pityrosporum ovale fungus causes of dandruff. 2(3)*, 153.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar, November*, 237–241.
- Mierza, V., Chennia Lau, D., Ravika Hadjami, D., Cinta Amelia, T., & Galuh Ryandha, M. (2023). Studi Potensi Tanaman Herbal Indonesia sebagai Antidiabetes pada Penderita Diabetes Tipe 2. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 529–540.

- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal mencit sebagai hewan laboratorium*.
- Othman, N. S., Che Roos, N. A., Aminuddin, A., Murthy, J. K., A. Hamid, A., & Ugusman, A. (2022). Effects of Piper sarmentosum Roxb. on hypertension and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13(August), 1–21.
- Pharamita, A. (2023). Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Sumurgung. *Jurnal Multidisiplin Indonesia*, 2(9), 2859–2868.
- Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Diabetes Melitus Pada Pasien Geriatri. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(6), 420–422.
- Pratiwi, E. C., Trinovita, E., & Immanuela, A. (2016). *Literatur review : hubungan model hewan coba (faktor jenis kelamin dan hormon) pada sensitivitas induksi streptozotocin Literature Review : The Relationship Model Of Test Animal (Factors Of Gender And Hormones) On The Sensitivity Of The Induction Of S.*
- Purwitasari, H., Yuliet, Y., & Ihwan, I. (2017). Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata L.*) Dan Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana camara L.*) Pers. Terhadap Marmut (*Cavia porcellus*) Dengan Demam Yang Diinduksi Pepton. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(1), 43–48.
- Putra, A. M. P., Aulia, D., & Wahyuni, A. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2), 263–269.
- Putri, N. Y., Lukmayani, Y., & Sadiyah, E. R. (2020). Studi Literatur Senyawa Fenol dan Flavonoid pada Daun Karuk (*Piper sarmentosum Roxb.*). *Prosiding Farmasi*, 774–779.
- Rahmasari, I., & Wahyuni, E. S. (2019). Efektivitas Memordoca carantia (Pare) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Infokes*, 9(1), 57–64.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit. In *Airlangga University Press*.
- Rinawati, R., Eky Nursia N, L., Wahyuni Muhsin, S., & Maisyaroh Fitri Siregar, S. (2020). Pengaruh Ekstrak Air Selada Laut (*Ulva Lactuca*) Terhadap Berat Badan Pada Tikus Diabetes. *STIGMA: Jurnal Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Unipa*, 13(01), 39–46.
- Sabri, Nasution, F. A., & Mokhammad Samsul Arif. (2020). keputusan menteri kesehatan republik indonesia. *Electoral Governance Jurnal Tata Kelola Pemilu Indonesia*, 12(2), 6.
- Sahid, A. P. N., & Murbawani, E. (2016). Ayu Prahartini Nur Sahid, Etisa

Murbawani *).

- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9.
- Sirajuddin, W., Hadiq, S., & Rahmatullah, R. (2023). Uji Efektivitas Antidiabetes Rebusan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(2), 349–355.
- Siti Marjiana, I., Hui, C. K., Amilia, A., & Ugusman, A. (2018). Piper sarmentosum as an Antioxidant: A Systematic Review (Piper sarmentosum sebagai Antioksidan: Ulasan Sistematis). *Sains Malaysiana*, 47(10), 2359–2368.
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
- Suhendar, U., Utami, N. F., Sutanto, D., & Nurdayanty, S. M. (2020). Pengaruh berbagai metode ekstraksi pada penentuan kadar flavanoid ekstrak etanol daun iler (*Plectranthus scutellarioides*).
- Syarifuddin, S. (2015). Napza Dalam Perspektif Hukum Islam. *Jurnal Ilmiah Ekonomi Kita*, 260–298.
- Umayya, L. I., & Wardani, I. S. (2023). Hubungan Antara Diabetes Melitus Dengan Glaukoma. *Jurnal Medika Utama*, 04(01), 3280–3291.
- Utami, W., Saragih, E. B., Andini, M., & Sunarsih, E. S. (2023). Studi in vivo ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan penyembuhan luka pada hewan model diabetes. *Original Article MFF*, 27(3), 88–92.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidian *herdmania momus* dari perairan pulau bangka likupang terhadap pertumbuhan mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* DAN *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706.
- Wijayanti, D. R., & Warsono, W. (2022). Penerapan buerger allen exercise meningkatkan perfusi perifer pada penderita diabetes melitus tipe II. *Ners Muda*, 3(2).
- Zulkarnain, Z. (2013). Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 13(2), 77–8

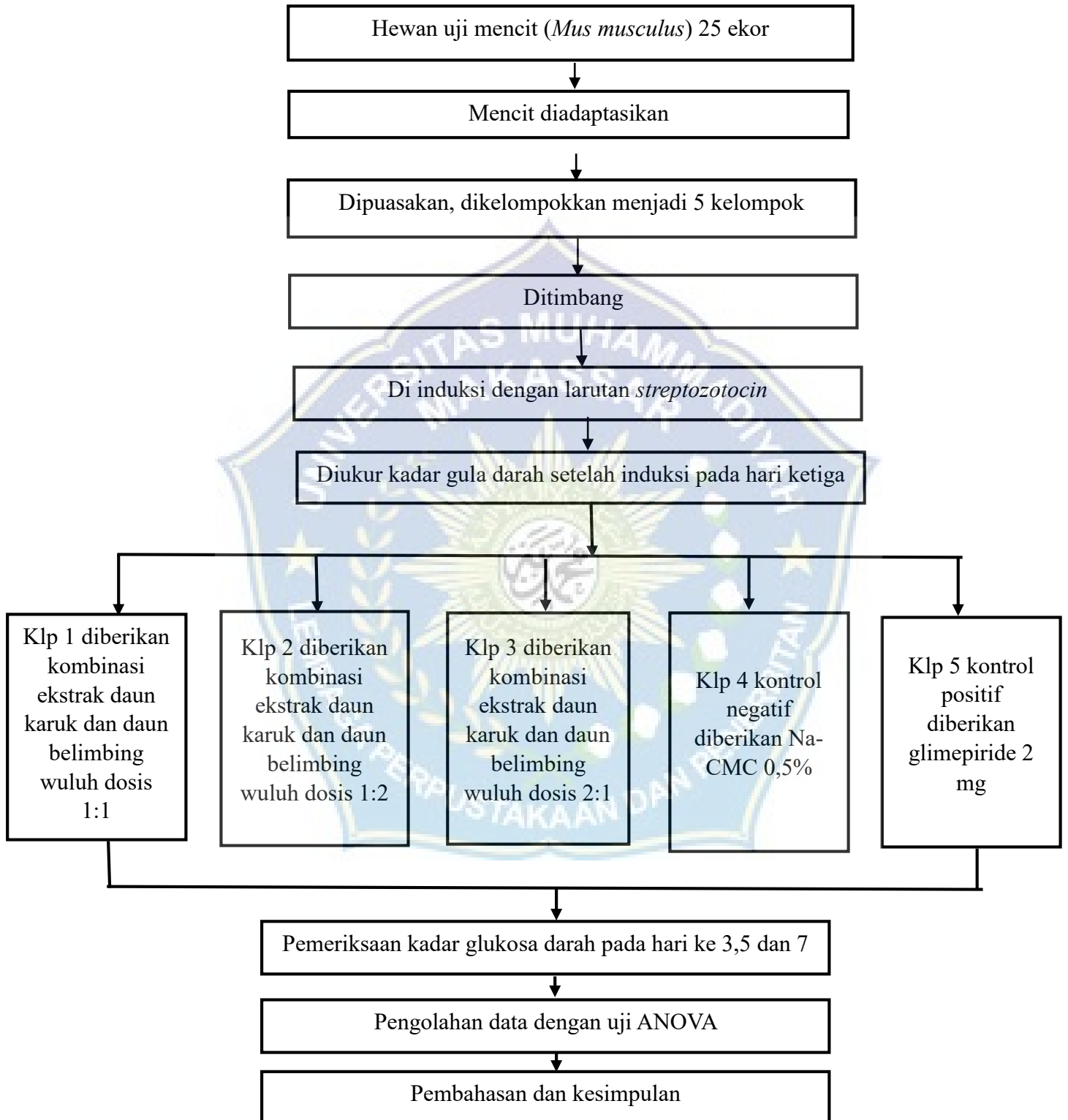
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja

Ekstraksi Daun Karuk Dan Daun Belimbing wuluh



Proses Perlakuan Hewan Uji



Lampiran 2. Perhitungan

1. Perhitungan hewan uji

Jumlah hewan uji yang digunakan ditentukan dengan menggunakan rumus fereder:

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

Ket : t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

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 per kelompok adalah lima ekor.

2. Perhitungan Dosis *Streptosotocin*

a. Dosis *streptozotocin* = 100 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Jumlah stz pada untuk 1 ekor mencit} &= \frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} \\ &= 2 \text{ mg / mencit } 20 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah stz yang diperlukan} &= \text{jumlah sampel} \times 2 \text{ mg} \\ &= 25 \text{ ekor} \times 2 \text{ mg} \\ &= 50 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{BST untuk suspense 25 ml} = \frac{25}{1} \times 2 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$$

b. Jumlah pelarut (Aqua Pro Injeksi)

Volume aqua pro injeksi sebagai pelarut stz adalah 25 ml

3. Dosis Glimepiride 2 mg

DBS = Dosis manusia X faktor konversi

$$= 2 \times 0,0026$$

$$= 0,0052 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

$$\text{DBM} = \frac{30}{20} \times \text{DBS}$$

$$= \frac{30}{20} \times 0,0052$$

$$= 0,0078 \text{ mg}/30 \text{ g}$$

$$\text{BST} = \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{dosis manusia}} \times \text{DBM}$$

$$= \frac{58}{2} \times 0,0078$$

$$= 0,2262$$

$$\text{Untuk suspensi } 50 \text{ ml} : \frac{50}{1} \times 0,2262 \text{ mg}$$

$$: 11,61 \text{ mg}$$

$$: 0,011 \text{ g}$$

4. Dosis perhitungan ekstrak etanol daun karuk dan daun belimbing wuluh

a. Dosi 1:1

1. Dosis daun karuk

$$125 \text{ mg/kgBB}$$

$$\frac{125 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2,5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{2,5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times = 208,3 \text{ mg}$$

$$= 0,208 \text{ g}$$

2. Dosis daun belimbing wuluh

$$250 \text{ mg/kgBB}$$

$$\frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times x = 416,6 \text{ mg}$$
$$= 0,416 \text{ g}$$

b. Dosis 1:2

1. Dosis daun karuk

125mg/kgBB

$$\frac{125 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2,5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{2,5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times x = 208,3 \text{ mg}$$
$$= 0,208 \text{ g}$$

2. Dosis daun belimbing wuluh

250 mg/kgBB

$$\frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times x = 416,6 \text{ mg}$$
$$= 0,416 \text{ g} + 0,416 \text{ g} = 0,832 \text{ g}$$

c. Dosis 2:1

1. Dosis daun karuk

125mg/kgBB

$$\frac{125 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2,5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{2,5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times = 208,3 \text{ mg}$$
$$= 0,208 \text{ g} + 0,208 \text{ g} = 0,416 \text{ g}$$

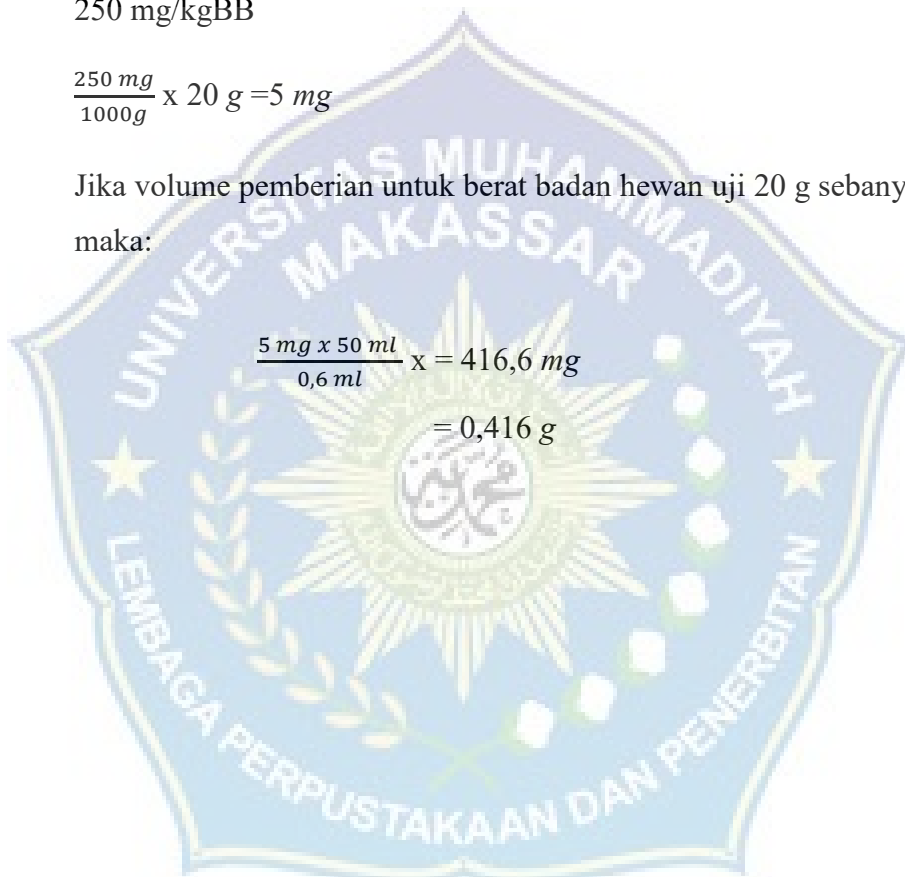
2. Dosis daun belimbing wuluh

250 mg/kgBB

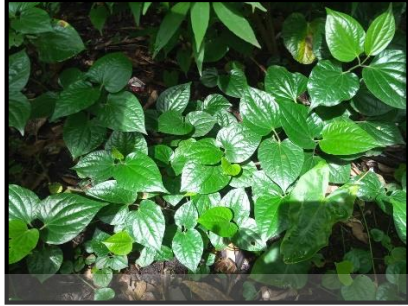
$$\frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 5 \text{ mg}$$

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

$$\frac{5 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times = 416,6 \text{ mg}$$
$$= 0,416 \text{ g}$$



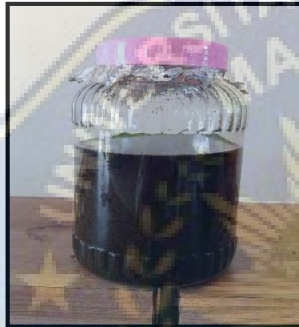
Lampiran 3. Pembuatan ekstrak kental daun karuk dan daun belimbing wuluh



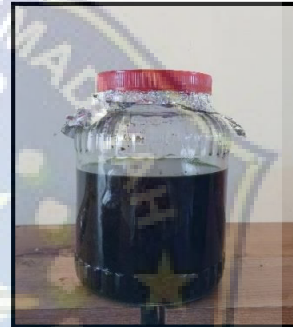
Gambar 3.1. Tanaman daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)



Gambar 3.2. Tanaman daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 3.3. Proses maserasi daun karuk



Gambar 4.4. Proses maserasi daun belimbing wuluh

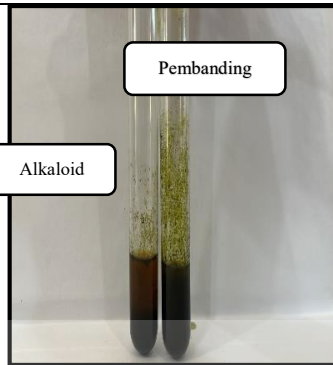


Gambar 5. Ekstrak kental daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)

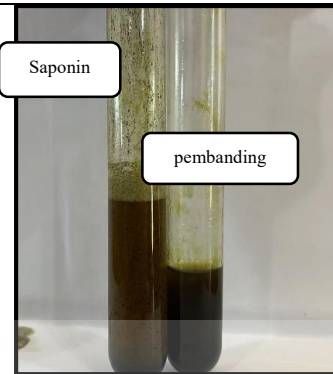


Gambar 6. Ekstrak kental daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

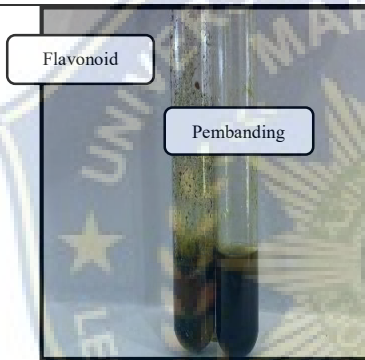
Lampiran 4. Uji skrining fitokimia daun karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.)



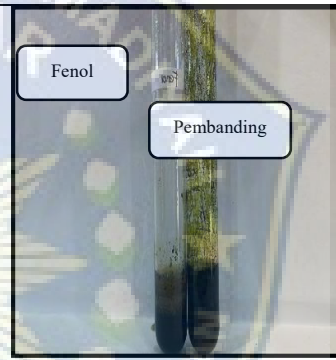
Gambar 4.1. Uji alkaloid



Gambar 4.2. Uji saponin

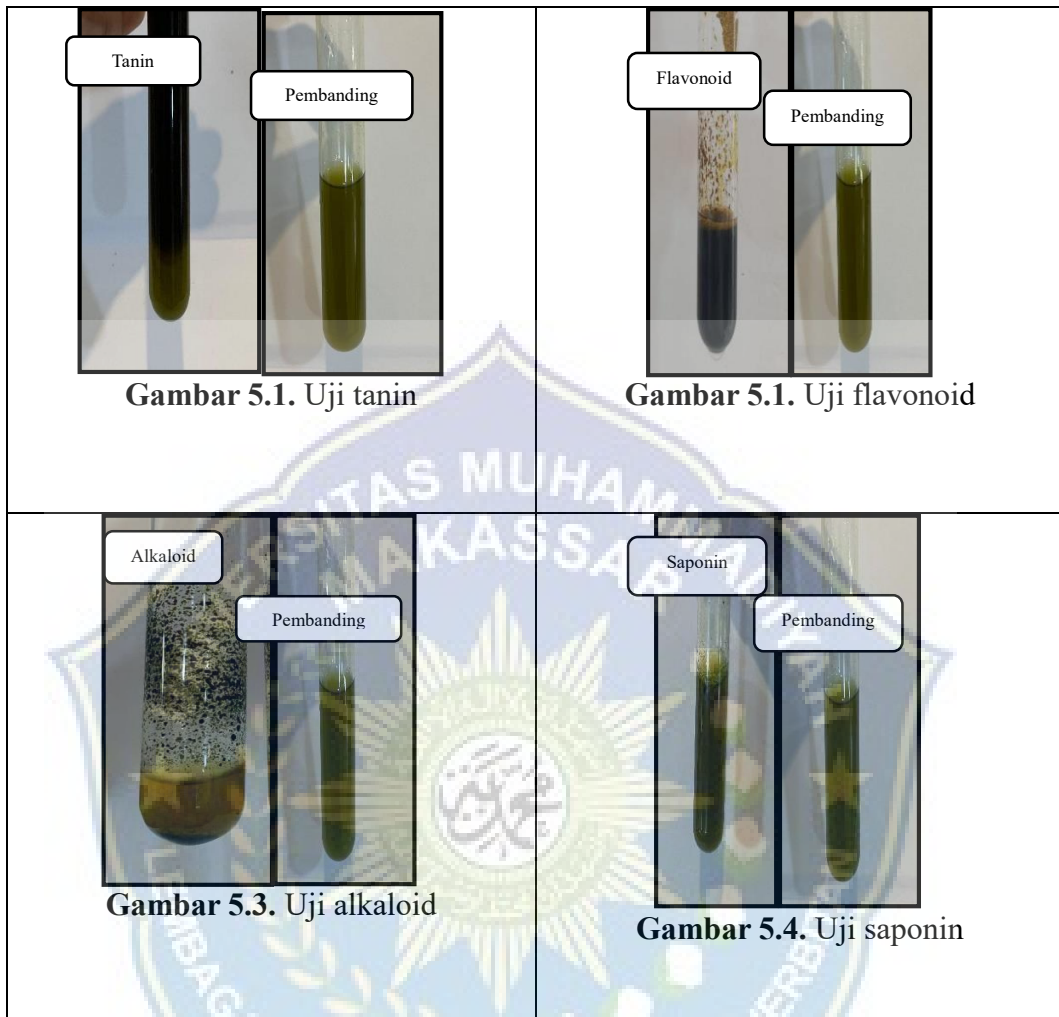


Gambar 4.3 Uji flavonoid



Gambar 4.4. Uji fenol

Lampiran 5. Uji skrining fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



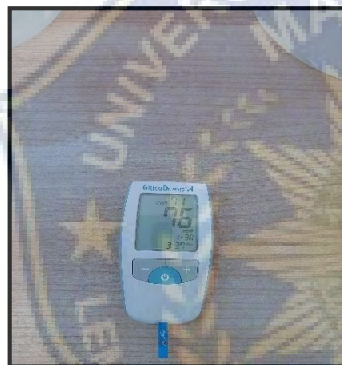
Lampiran 6. Perlakuan pada hewan uji



Gambar 6.1. Penimbangan hewan uji



Gambar 6.2 Pengukuran kadar gula darah dengan menggunakan alat GlucoDr.auto



Gambar 6.3 Pemeriksaan glukosa awal sebelum diberi *streptozotocin*



Gambar 6.4 Pemuatan larutan *streptozotocin*



Gambar 6.5. Pemberian *Streptozotocin* secara intraperitoneal



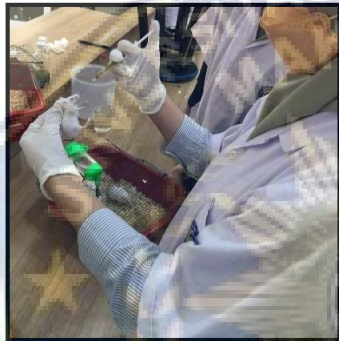
Gambar 6.7. Pengukuran kadar gula awal setelah penginduksi



Gambar 6.8. Pembuatan larutan ekstrak



Gambar 6.9. Pembuatan larutan kontrol positif dan negatif



Gambar 6.10. Pemberian perlakuan secara per oral



Gambar 6.11. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-3 setelah perlakuan



Gambar 6.12. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-5 setelah perlakuan



Gambar 6.13. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-7 setelah perlakuan

Lampiran 7. Pengujian % penurunan kadar gula darah dengan uji ANOVA pada SPSS

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persen Penurunan Kadar Gula Darah	Dosis 1:1	.181	5	.200*	.961	5	.814
	Dosis 1:2	.222	5	.200*	.850	5	.195
	Dosis 2:1	.311	5	.127	.828	5	.136
	Kontrol negatif	.192	5	.200*	.950	5	.738
	Kontrol positif	.181	4	.	.980	4	.902

Test of Homogeneity of Variances

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Persen Penurunan Kadar Gula Darah	Based on Mean	2.619	4	19	.068
	Based on Median	1.325	4	19	.297
	Based on Median and with adjusted df	1.325	4	10.620	.323
	Based on trimmed mean	2.474	4	19	.079

ANOVA

Persen Penurunan Kadar Gula Darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2594.343	4	648.586	37.845	.000
Within Groups	325.618	19	17.138		
Total	2919.961	23			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen Penurunan Kadar Gula Darah

Tukey HSD

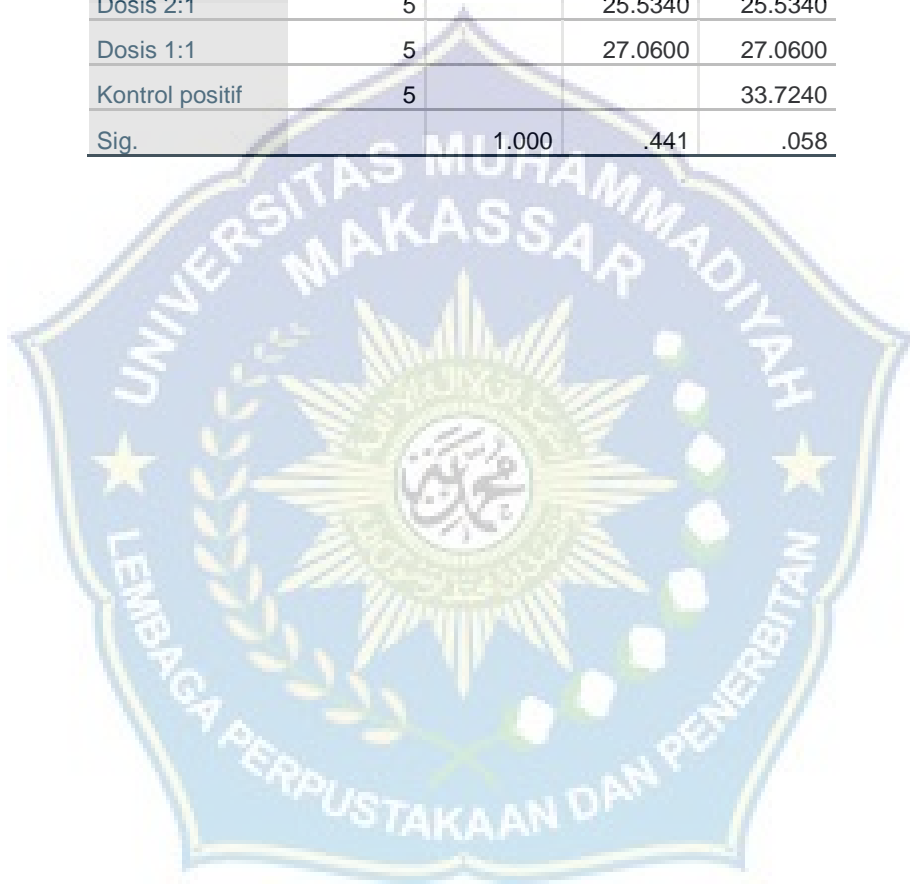
(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean			95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Dosis 1:1	Dosis 1:2	4.84400	2.61823	.376	-3.0295	12.7175
	Dosis 2:1	1.52600	2.61823	.976	-6.3475	9.3995
	Kontrol negatif	25.18400*	2.61823	.000	17.3105	33.0575
	Kontrol positif	-4.82500	2.77705	.436	-13.1762	3.5262
Dosis 1:2	Dosis 1:1	-4.84400	2.61823	.376	-12.7175	3.0295
	Dosis 2:1	-3.31800	2.61823	.713	-11.1915	4.5555
	Kontrol negatif	20.34000*	2.61823	.000	12.4665	28.2135
	Kontrol positif	-9.66900*	2.77705	.019	-18.0202	-1.3178
Dosis 2:1	Dosis 1:1	-1.52600	2.61823	.976	-9.3995	6.3475
	Dosis 1:2	3.31800	2.61823	.713	-4.5555	11.1915
	Kontrol negatif	23.65800*	2.61823	.000	15.7845	31.5315
	Kontrol positif	-6.35100	2.77705	.192	-14.7022	2.0002
Kontrol negatif	Dosis 1:1	-25.18400*	2.61823	.000	-33.0575	-17.3105
	Dosis 1:2	-20.34000*	2.61823	.000	-28.2135	-12.4665
	Dosis 2:1	-23.65800*	2.61823	.000	-31.5315	-15.7845
	Kontrol positif	-30.00900*	2.77705	.000	-38.3602	-21.6578
Kontrol positif	Dosis 1:1	4.82500	2.77705	.436	-3.5262	13.1762
	Dosis 1:2	9.66900*	2.77705	.019	1.3178	18.0202
	Dosis 2:1	6.35100	2.77705	.192	-2.0002	14.7022
	Kontrol negatif	30.00900*	2.77705	.000	21.6578	38.3602

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

Persen Penurunan Kadar Gula Darah

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol negatif	5	1.8760		
Dosis 1:2	5		22.2160	
Dosis 2:1	5		25.5340	25.5340
Dosis 1:1	5		27.0600	27.0600
Kontrol positif	5			33.7240
Sig.		1.000	.441	.058





MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR



FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 591/UM.PKE/VIII/46/2024

Tanggal: 29 Agustus 2024

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

No Protokol	20240740500	Nama Sponsor	-
Peneliti Utama	St. Nur Alisyah		
Judul Peneliti	Efektivitas Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Karuk (<i>Piper sarmentosum Roxb.</i>) dan Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) yang di Induksi <i>Streptozotocin</i>		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	22 Agustus 2024
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	27 Juli 2024
Tempat Penelitian	Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard	Masa Berlaku	29 Agustus 2024
		Sampai Tanggal	29 Agustus 2025
Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan:	 29 Agustus 2024
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan:	 29 Agustus 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



Alamat: Jalan Sultan Alauddin Nomor 259, Makassar, Sulawesi Selatan. 90222
Telepon (0411) 866972, 881 593, Fax. (0411) 865 588
E-mail: rektorat@unismuh.ac.id / info@unismuh.ac.id | Website: unismuh.ac.id



Management System
ISO 21001:2018
www.tuv.com
by rhineland



Kampus Merdeka
INDONESIA JAYA



**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 : St. Nur Alisyah

Nim : 105131102520

Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	10 %	10 %
2	Bab 2	19 %	25 %
3	Bab 3	10 %	10 %
4	Bab 4	7 %	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, 03 September 2024
Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,



St. Nur Alisyah 105131102520

BAB I

by Tahap Tutup

Submission date: 03-Sep-2024 08:03AM (UTC+0700)

Submission ID: 2443483966

File name: BAB_I_-_2024-09-03T090251.426.docx (18.8K)

Word count: 1023

Character count: 6954

St. Nur Alisyah 105131102520 BAB I

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.unhas.ac.id

Internet Source

5%

2

smujo.id

Internet Source

2%

3

karyailmiah.unisba.ac.id

Internet Source

1%

4

repository.stifarm-padang.ac.id

Internet Source

1%

5

repository.umnaw.ac.id

Internet Source

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On



St. Nur Alisyah 105131102520

BAB II

by Tahap Tutup

Submission date: 03-Sep-2024 08:04AM (UTC+0700)
Submission ID: 2443484358
File name: BAB_II_-_2024-09-03T090305.919.docx (977.57K)
Word count: 3765
Character count: 24874

Nur Alisyah 105131102520 BAB II

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

9%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universitas Islam Bandung Student Paper	2%
2	www.jurnalmedikahutama.com Internet Source	1%
3	www.slideshare.net Internet Source	1%
4	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1%
5	Submitted to University of Muhammadiyah Malang Student Paper	1%
6	jurnal-almumtaz.blogspot.com Internet Source	1%
7	repository.unair.ac.id Internet Source	1%
8	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	1%
9	rohanapuincaholig.wordpress.com	



St. Nur Alisyah 105131102520

BAB III

by Tahap Tutup

Submission date: 03-Sep-2024 08:04AM (UTC+0700)

Submission ID: 2443484798

File name: BAB_III_-_2024-09-03T090419.962.docx (20.21K)

Word count: 1229

Character count: 7863

St. Nur Alisyah 105131102520 BAB III

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

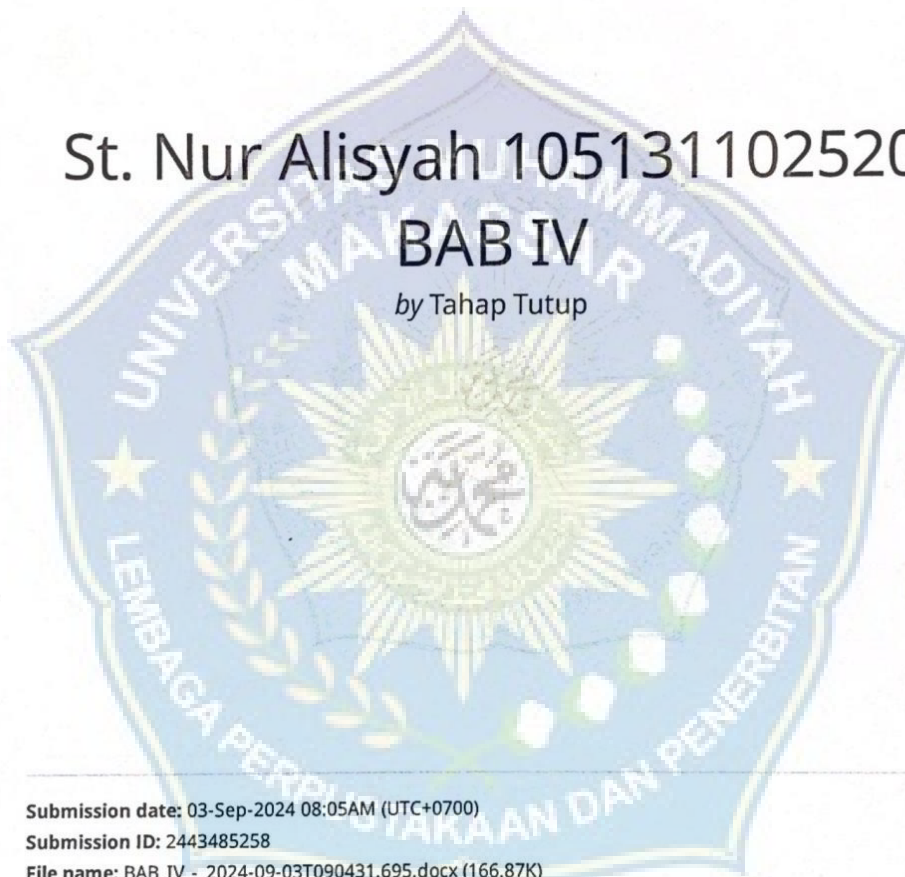
1	Rini Handayani, Nurul Husna. "Uji Efek Diuretik Ekstrak Etanol Kapulaga (Amomum compactum) Pada Mencit (Mus musculus) Jantan", JURNAL ILMIAH FARMASI SIMPLISIA, 2021 Publication	2%
2	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	2%
3	jurnal.uimedan.ac.id Internet Source	1%
4	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	1%
5	text-id.123dok.com Internet Source	1%
6	123dok.com Internet Source	1%
7	Abd. Malik, Ferawati Edward, Risda Waris. "SKRINING FITOKIMIA DAN PENETAPAN KANDUNGAN FLAVONOID TOTAL EKSTRAK METANOLIK HERBA BOROCO (Celosia	1%



St. Nur Alisyah 105131102520

BAB IV

by Tahap Tutup



Submission date: 03-Sep-2024 08:05AM (UTC+0700)

Submission ID: 2443485258

File name: BAB_IV_-_2024-09-03T090431.695.docx (166.87K)

Word count: 1775

Character count: 11884

Alisyah 105131102520 BAB IV

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Universitas Islam Bandung

Student Paper

2%

2

Submitted to Universitas Kristen Duta Wacana

Student Paper

1%

3

123dok.com

Internet Source

1%

4

journal.unhas.ac.id

Internet Source

1%

5

pt.scribd.com

Internet Source

1%

6

sisformik.atim.ac.id

Internet Source

1%

7

docplayer.info

Internet Source

<1%

8

repository.stifarm-padang.ac.id

Internet Source

<1%

9

www.wattpad.com

Internet Source

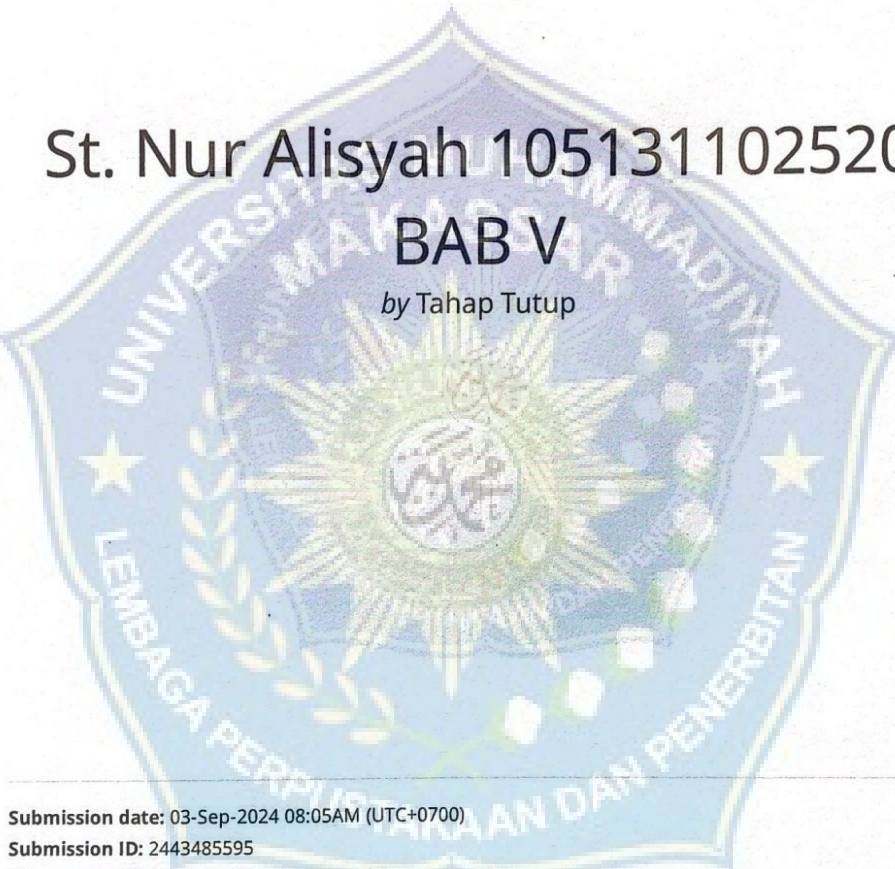
<1%



St. Nur Alisyah 105131102520

BAB V

by Tahap Tutup



Submission date: 03-Sep-2024 08:05AM (UTC+0700)

Submission ID: 2443485595

File name: BAB_V_-_2024-09-03T090455.666.docx (16.09K)

Word count: 276

Character count: 1750

ur Alisyah 105131102520 BAB V

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

