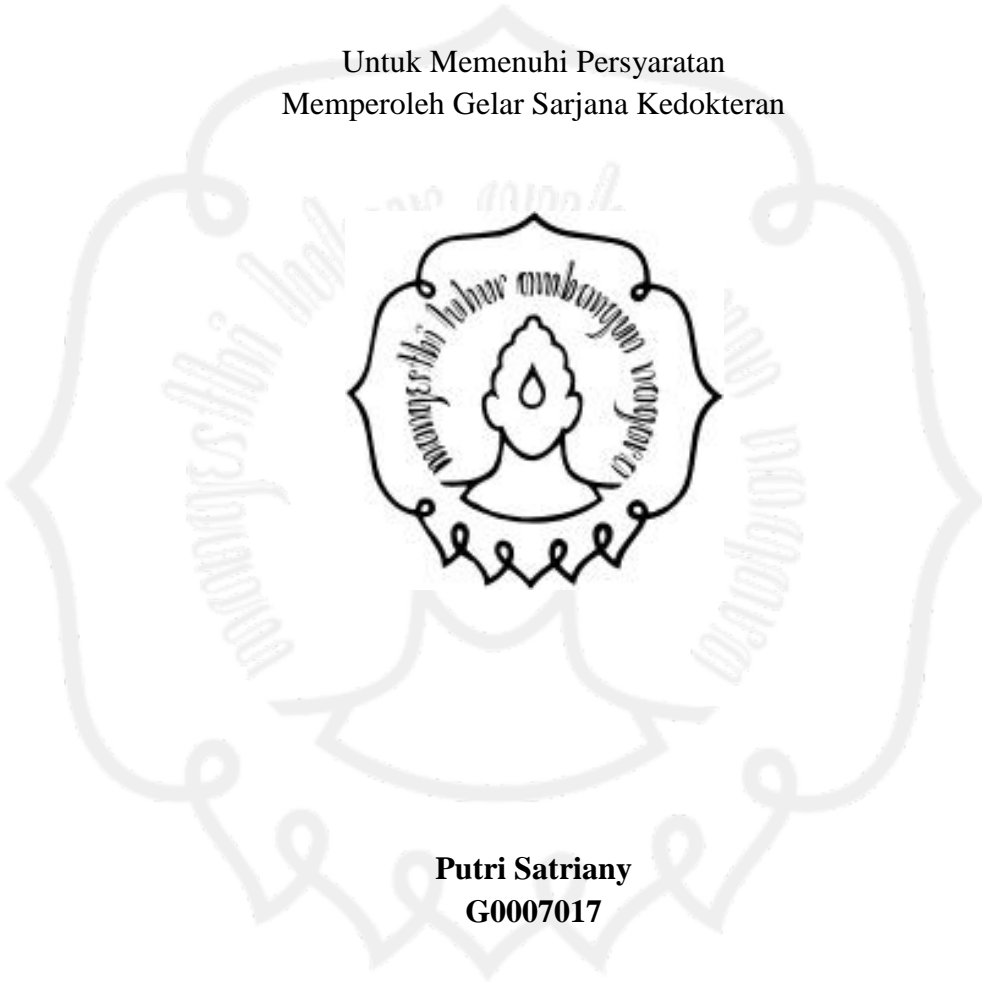


**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK HERBA DAUN SENDOK
(*Plantago major* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
MENCIT BALB/C INDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



**Putri Satriany
G0007017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
Surakarta
2010**

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul: Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Daun Sendok
(*Plantago major*, L) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Balb/C Induksi
*Streptozotocin***

Putri Satriany, NIM/Semester : G.0007017, Tahun : 2010

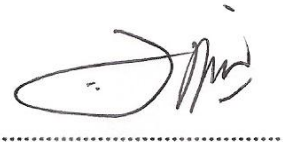
Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada Hari Selasa, Tanggal 12 Juli 2010

Pembimbing Utama

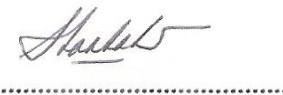
Nama : R.P. Andri Putranto, dr., M.Si
NIP : 19630525 199603 1 001

**Pembimbing Pendamping**

Nama : Ipop Syarifah, Dra. M.Si
NIP : 19560328 198503 2 001

**Penguji Utama**

Nama : Sri Hartati H, Dra. Apt, S.U
NIP : 19490709 197903 2 001

**Anggota Penguji**

Nama : Sarsono, Drs. M.Si
NIP : 19581127 198601 1 001



Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., Mkes
NIP : 19450824 197310 1 001

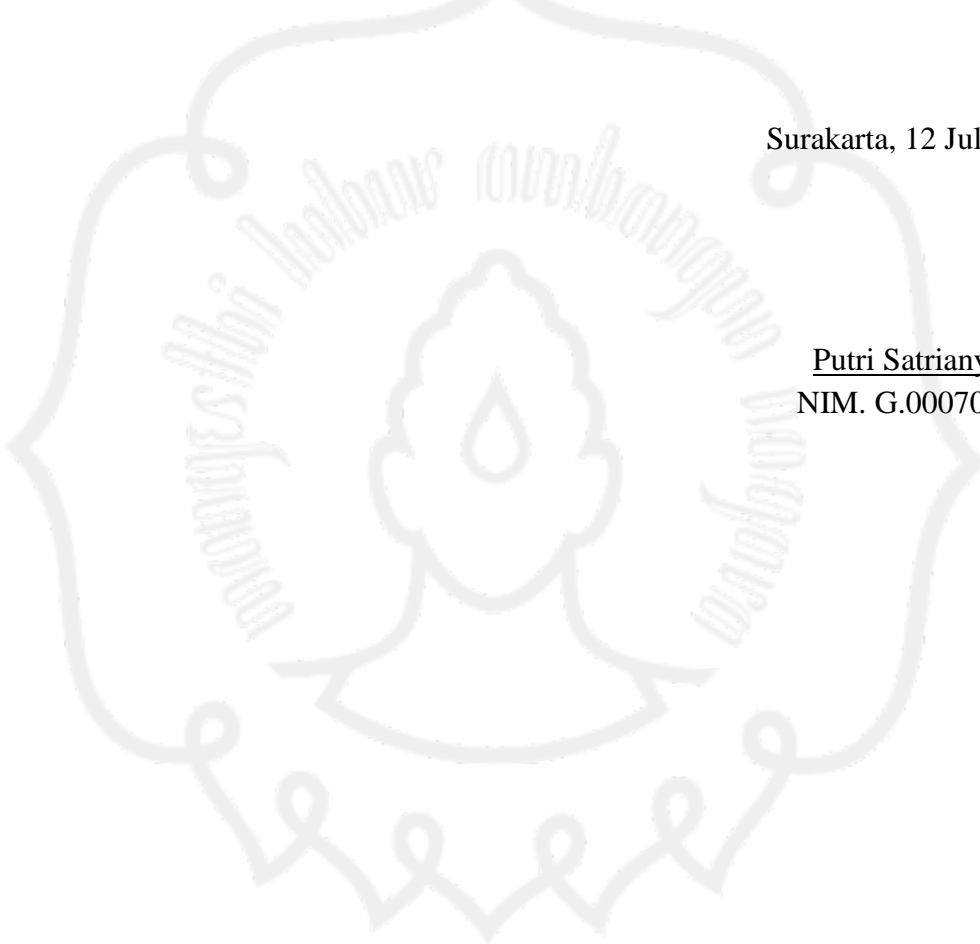
Prof. Dr. H. A. A. Subijanto, dr., MS
NIP : 19481107 197310 1 003

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 12 Juli 2010

Putri Satriany
NIM. G.0007017



ABSTRAK

Putri Satriany, G0007017, 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Daun Sendok (*Plantago major, L*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Induksi *Streptozotocin*

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major L.*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

Metode Penelitian: Jenis penelitian ini adalah ekperimental laboratorik *pre and post test control group design*. Hewan uji yang digunakan adalah 16 ekor mencit jantan. Kemudian mencit diinduksi *streptozotocin* dosis 65 mg/BB *intraperitoneal* dalam 0,02 M larutan *buffer* salin sitrat. Mencit yang dipakai adalah mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL. Selanjutnya mencit dibagi secara acak menjadi 2 kelompok. Kelompok I diberi metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari dan kelompok II diberi ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kgBB/hari. Pada minggu ke-2 diukur kadar glukosa darah dari ekor mencit menggunakan *Blood glucose stick meter Gluco DrTM*. Data yang diperoleh diolah secara statistik dengan uji t tidak berpasangan menggunakan program *SPPSS for Microsoft Windows release 17.0*. Signifikansi yang digunakan adalah $p < 0,05$.

Hasil Penelitian: Rata-rata selisih kadar glukosa darah sebelum vs sesudah perlakuan kelompok metformin adalah -145,87 mg/dL sedangkan kelompok daun sendok adalah -85,00 mg/dL ($p = 0,024$).

Simpulan Penelitian: Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak herba daun sendok dosis 1000 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

Kata kunci: daun sendok, kadar glukosa darah, *streptozotocin*, diabetes melitus

ABSTRACT

Putri Satriany, G0007017, 2010. The Effect of Daun Sendok (*Plantago major* L) Extract with The Blood Glucose Levels of Balb/C Mice Induced *Streptozotocin*

Objective: To examine the effect of daun sendok (*Plantago major* L) extract with the blood glucose levels of mice Balb/C induced *streptozotocin*.

Method: This study was a laboratory experimental pre and post test control group design. The subjects used were 16 male mice. Then mice induced with streptozotocin doses of 65 mg/kg body weight intraperitoneally freshly dissolved in 0,02 M citrate saline buffer. Mice used were mice with blood glucose levels \geq 200 mg/dL. Furthermore, mice were divided into 2 groups by simple random sampling. Group I was given metformin doses of 1,3 mg/mice/day and group II was given a daun sendok extract dose 1000 mg/kg body weight/day. At 2nd weeks was measured the glucose levels from blood of tail's mice by a Blood Glucose Stick Meter (GlucoDrTM). The data obtained were statistic analyzed by independent samples T-test using SPSS Programme for Microsoft Windows release 17.0. Significance was set at $p < 0,05$.

Result: The difference of average blood glucose levels pre vs post experiment, metformin group were -145,87 mg/dL and daun sendok group were -85,00 mg/dL ($p = 0,024$)

Conclusion: The experiment result showed that daun sendok (*Plantago major* L) extract doses 1000 mg/kg body weight/day can reduce the blood glucose levels in balb/c mice induced streptozotocin.

Keyword: *Plantago major*, blood glucosen levels, streptozotocin, diabetes mellitus

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Daun Sendok (*Plantago major*, L) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Induksi *Streptozotocin*”.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terlaksana dengan baik atas bantuan, bimbingan, saran, dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. A. A. Subijanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M. Kes., selaku Ketua Tim skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. R.P. Andri Putranto, dr., M.Si., selaku Pembimbing Utama yang dengan penuh kesabaran meluangkan waktunya, bimbingan, saran, koreksi, dan nasehat kepada penulis.
4. Ipop Syarifah, Dra. M.Si., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan saran, bimbingan, dan koreksi kepada penulis.
5. Sri Hartati, Dra.Apt, S.U., selaku Penguji Utama yang telah memberikan bimbingan, kritik, dan saran demi kesempurnaan penulisan naskah skripsi ini.
6. Sarsono, Drs. M.Si., selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan bimbingan, kritik, dan saran demi kesempurnaan penulisan naskah skripsi ini.
7. Diding Heri Prasetyo, dr., M.Si., selaku koordinator tim penelitian biokimia yang telah meluangkan waktunya, memberikan saran, bimbingan, dan koreksi kepada penulis.
8. Seluruh Staf Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah membantu proses penelitian

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi dunia kedokteran pada khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Surakarta, 12 Juli 2010

Putri Satriany

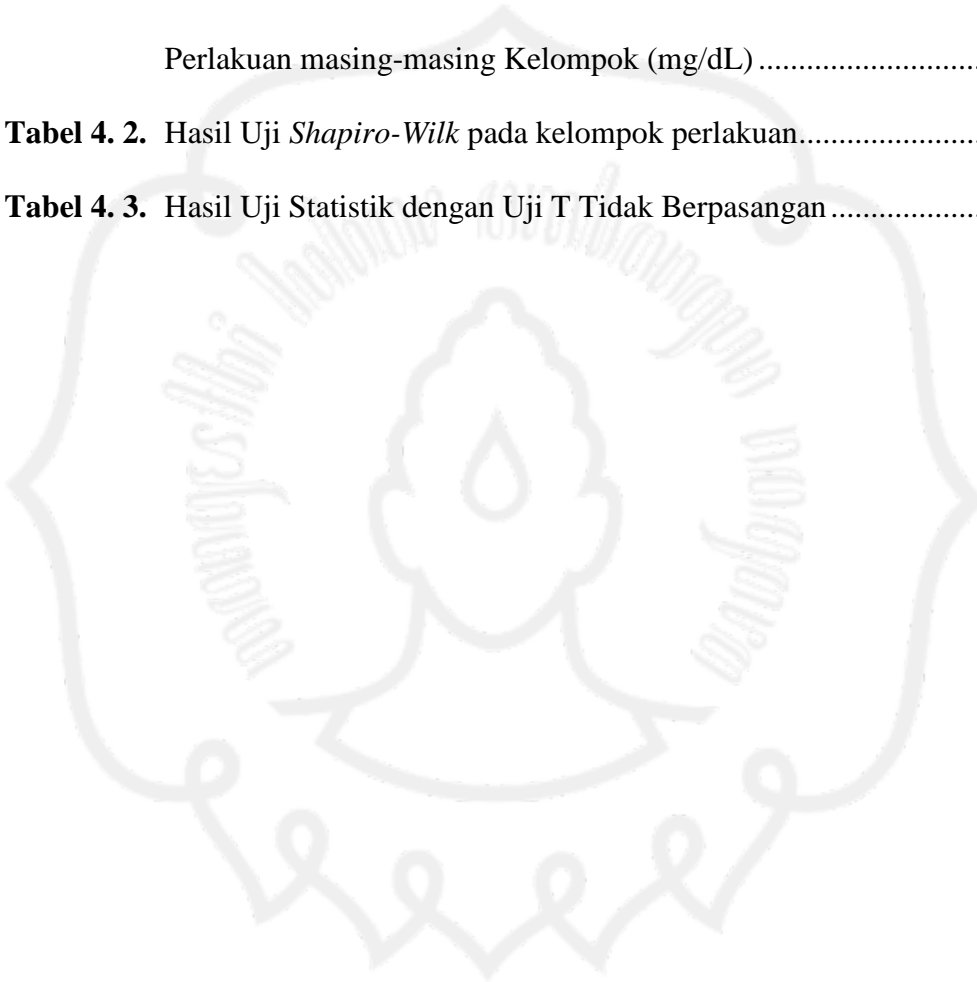
DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. LANDASAN TEORI	5
A. TINJAUAN PUSTAKA	5
1. Daun Sendok	5
a. Klasifikasi	5
b. Sinonim	5
c. Nama Lokal	6
d. Deskripsi Tanaman	6
e. Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi	7
2. Diabetes Melitus	8
a. Definisi	8
b. Klasifikasi	8
c. Diagnosis	10
d. Penatalaksanaan	11
3. Glukosa Darah	15
4. Metformin	16
5. <i>Streptozotocin</i>	17
B. KERANGKA PEMIKIRAN	20
1. Kerangka Konseptual	20

2. Kerangka Teoritis	21
C. HIPOTESIS	22
BAB III. METODE PENELITIAN	23
A. Jenis Penelitian	23
B. Lokasi Penelitian	23
C. Subyek Penelitian	23
D. Teknik <i>Sampling</i>	23
E. Besar Sampel	24
F. Identifikasi Variabel Penelitian	25
G. Skala Variabel	25
H. Definisi Operasional Variabel	25
I. Rancangan Penelitian	26
J. Alat dan Bahan Penelitian	27
K. Penentuan Dosis	28
L. Alur Penelitian	29
M. Teknik Analisis	32
BAB IV. HASIL PENELITIAN	33
A. Hasil Penelitian	33
B. Analisis Data	34
BAB V. PEMBAHASAN	37
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	42
A. Simpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kandungan Kimia Dan Efek Farmakologi Daun Sendok	7
Tabel 2.2. Aktifitas fisik sehari-hari.....	12
Tabel 4. 1. Rata-rata Selisih Kadar Glukosa Darah Sebelum vs Sesudah Perlakuan masing-masing Kelompok (mg/dL)	33
Tabel 4. 2. Hasil Uji <i>Shapiro-Wilk</i> pada kelompok perlakuan.....	35
Tabel 4. 3. Hasil Uji Statistik dengan Uji T Tidak Berpasangan	35



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Daun Sendok (<i>Plantago major</i> , L.) (Yuniarti, 2008).....	6
Gambar 2.2. Struktur kimia <i>streptozotocin</i> ($C_8H_{15}N_3O_7$) (Lenzen, 2008).....	18
Gambar 3. 1. Skema Rencana Penelitian	26
Gambar 3. 2. Skema alur penelitian.....	31
Gambar 4. 1. Grafik rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Kadar Glukosa Darah	47
Lampiran 2. Hasil Uji Statistik	48
Lampiran 3. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia	49
Lampiran 4. Volume Maksimal Larutan Padat yang Dapat Diberikan Pada Hewan.	50
Lampiran 5. Surat Keterangan Kelaikan Etik	51
Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian.....	52
Lampiran 7. Lembar Kerja Uji Ekstraksi	53
Lampiran 8. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	55
Lampiran 9. Foto Kegiatan Penelitian	58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam dan obat tradisional yang telah digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia secara turun temurun (Zein, 2005). Penggunaan obat-obatan dari bahan alami ini semakin meningkat. Selain harganya yang terjangkau, obat herbal juga memiliki efek samping yang relatif kecil (Suharmiati, 2003). Pada pembukaan Seminar Obat Alami Cina-Indonesia tanggal 8 Desember 2003, secara eksplisit Presiden RI menekankan perlunya perhatian khusus yang sungguh-sungguh untuk mengembangkan obat alami di Indonesia yang sangat penting dalam rangka meningkatkan pelayanan dan kemandirian Indonesia di bidang kesehatan (Suryana, 2007).

Meskipun WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker (WHO, 2004). Namun demikian penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya.

Keadaan demografi Indonesia dengan jumlah penduduk yang terus meningkat, penduduk usia lanjut bertambah banyak dan urbanisasi makin tidak terkendali ditambah gaya hidup yang kebarat-baratan seperti

meningkatnya jumlah dan pengunjung di restoran siap saji (*fast food*), pendapatan perkapita tinggi serta teknologi canggih yang menimbulkan *sedentary life* menjadi faktor pemicu meningkatnya penyakit di Indonesia saat ini (Suyono, 2006).

Pada dasarnya penyakit dibagi menjadi penyakit menular dan penyakit tidak menular atau dapat juga disebut penyakit degeneratif. Diantara berbagai penyakit degeneratif yang dapat dijumpai, Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu penyakit yang menjadi masalah yang cukup serius dalam menyebabkan morbiditas dan mortalitas di berbagai belahan dunia, terutama di negara-negara berkembang (Suyono, 2006).

World Health Organization (WHO) memprediksikan adanya kecenderungan peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar untuk tahun-tahun mendatang. Fakta yang dihimpun oleh WHO, lebih dari 220 juta orang di dunia menderita diabetes (WHO, 2009). Untuk Indonesia, WHO memprediksikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.

Diabetes melitus merupakan penyakit menahun yang akan diderita pasien seumur hidup (Perkeni, 2006). Diabetes secara luas akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas sebagai akibat dari komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Luasnya komplikasi pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan (Rahbani, 1999). Dari beberapa rekomendasi terapi menyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah secara

baik dan tepat yang mendekati nilai normal dapat menurunkan komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Permana, 2010).

Salah satu tanaman obat yang dimanfaatkan secara tradisional mengandung senyawa antidiabetes adalah daun sendok (*Plantago major*,L). Daun sendok (*Plantago major* L) adalah tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat Eropa untuk mengobati penyakit pencernaan dan diabetes melitus (Aguilar *et al.*, 2006).

Penelitian menunjukkan bahwa daun sendok kaya akan kandungan kimia, di antaranya *ascorbic acid*, *chlorogenic-acid*, *ursolic-acid*, *choline*, *fiber*, *sorbitol*, *salicylic-acid*, *tannin* dan lain lain (Duke, 2010). Kandungan kimia daun sendok tersebut memiliki beberapa efek farmakologis, diantaranya efek antidiabetik, hipoglikemik, dan antioksidan (Duke, 2010). Efek-efek inilah yang menjadi alasan daun sendok dapat dimanfaatkan oleh penderita diabetes sebagai pilihan fitofarmaka. Namun keberadaan daun sendok sebagai obat pengontrol gula darah belum banyak diketahui dan untuk pemanfaatannya masih jarang. Hal tersebut mungkin dikarenakan tingkat pengetahuan dan kepercayaan masyarakat terhadap daun sendok sebagai herbal pengontrol gula darah masih kurang.

Dari data-data tersebut, penulis ingin meneliti pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major* L.) terhadap kadar glukosa darah.

B. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major L.*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin* ?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major L.*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major L.*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

2. Aspek Aplikatif

Diharapkan dapat menjadi salah satu dasar pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan dan pemanfaatan daun sendok (*Plantago major L.*) sebagai fitofarmaka diabetes melitus.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Daun Sendok (*Plantago major*, L.)

a. Klasifikasi (Syamsuhidayat dan Hutapea,1991)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisio	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Sub kelas	: <i>Sympetalae</i>
Ordo	: <i>Plantaginales</i>
Familia	: <i>Plantaginaceae</i>
Genus	: <i>Plantago</i>
Spesies	: <i>Plantago mayor</i> L.

b. Sinonim

P. asiatica L., *P. erenata* Blanco, *P. depressa* Willd., *P.erosa* Wall., *P. exaltata* Horn., *P. hasskarlii* Decne, *P.incisa* Hassk., *P. loureiri* Roem. et Schult., *P. media* Blanco (Dalimartha, 1999).

c. Nama lokal

Ki urat, ceuli, c. uncal (Sunda), meloh kiloh, otot-ototan,; Sangkabuah, sangkabuah, sangkuah, sembung otot, suri pandak (Jawa), daun urat, daun urat-urat, daun sendok, ekor angin, kuping menjangan (Sumatera), torongoat (Minahasa), che qian cao (China), ma de, xa tien (Vietnam), weegbree (Belanda), plantain, greater plantain, broadleaf plantain, rat's tail plantain, waybread, white man's foot (Inggris) (Yuniarti, 2008).

d. Deskripsi tanaman

Daun sendok merupakan gulma di perkebunan teh dan karet, atau tumbuh liar di hutan, ladang, dan halaman berumput yang agak lembab. Tumbuhan ini berasal dari daratan Asia dan Eropa, dapat ditemukan dari dataran rendah sampai ketinggian 3.300 m dari permukaan laut (Dalimartha, 1999).



Gambar 2.1. Daun Sendok (*Plantago major*, L.) (Yuniarti, 2008).

Daun sendok tumbuh tegak dengan tinggi 15 - 20 cm. Daun tunggal, bertangkai panjang, tersusun dalam roset akar. Bentuk daun bundar telur sampai lanset melebar, tepi rata atau bergerigi kasar tidak teratur, permukaan licin atau sedikit berambut, pertulangan melengkung, panjang 5 - 10 cm, lebar 4 - 9 cm, warnanya hijau. Perbungaan majemuk tersusun dalam bulir yang panjangnya sekitar 30 cm, kecil-kecil, warna putih. Buah lonjong atau bulat telur, berisi 2 - 4 biji berwarna hitam dan keriput. Perbanyakkan dengan biji (Yuniarti, 2008).

e. Kandungan kimia dan Efek Farmakologi

Daun sendok kaya akan berbagai kandungan zat kimia yang memiliki berbagai efek farmakologis. Efek farmakologis dari tiap zat tersebut dapat dilihat pada tabel 8.1 (Duke, 2010).

Tabel 2.1. Kandungan Kimia Dan Efek Farmakologi Daun Sendok

No	Kandungan kimia	Efek farmakologis
1.	<i>Ascorbic acid, chlorogenic-acid, ursolic-acid, manganase</i>	Antidiabetik, hipoglikemik, antioksidan
2.	<i>Choline, chromium, fiber, magnesium, niacin, sorbitol, zinc</i>	Antidiabetik
3.	<i>Chromium, niacin</i>	Hipoglikemik
5.	<i>Salicylic-acid</i>	Hipoglikemik, antioksidan
6.	<i>Allantoin, apigenin, aucubin, baicalin, beta-carotene, caffeic-acid, ferulic-acid, fumaric-acid, geniposidic-acid, gentisic-acid, hispidulin, luteolin, oleanolic-acid, p-coumaric-acid, p-hydroxy-benzoic-acid, riboflavin selenium, syringic-acid, tannin tyrosol, vanillic-acid</i>	Antioksidan

(Duke, 2010)

2. Diabetes Melitus

a. Definisi

WHO mendefinisikan diabetes melitus berdasarkan pada pengukuran kadar glukosa dalam darah (WHO, 2009). Sedangkan Diabetes melitus (DM) menurut *American Diabetes Association* (2008) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

b. Klasifikasi

American Diabetes Association mengklasifikasikan DM berdasarkan etiologinya sebagai berikut:

1) Diabetes Melitus Tipe 1

(destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin /absolut)

a) Melalui proses imunologik

b) Idiopatik

2) Diabetes Melitus Tipe 2

(bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin)

3) Diabetes Melitus Tipe lain

a) Defek genetik fungsi sel beta:

- i. Kromosom 12, HNF-1 α (dahulu MODY 3)
 - ii. Kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2)
 - iii. Kromosom 20, HNF- 4 α (dahulu MODY 1)
 - iv. Kromosom 13, *insulin promoter factor-1* (IPF-1, dahulu MODY 4)
 - v. Kromosom 17, HNF-1 β (dahulu MODY 5)
 - vi. Kromosom 2, *Neuro DI* (dahulu MODY 6)
 - vii. DNA Mitokondria
- b) Defek genetik kerja insulin:
- Resistensi insulin tipe A, *leprechaunism*, sindrom Rabson Mendenhall, diabetes lipoatropik, lainnya.
- c) Penyakit eksokrin pankreas:
- Pankreatitis, trauma/pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik, hemokromatosis, pankreatopati fibro kalkulus, lainnya.
- d) Endokrinopati:
- Akromegali, sindrom *chausing*, feokromositoma, hipertiroidisme somatostatinoma. Aldosteronoma, lainnya.
- e) Karena obat/ Zat kimia:
- Vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid, agonis β adrenergic, tiazid, dilantin, interferon alfa, lainnya.

f) Infeksi:

Rubella congenital, CMV, lainnya.

g) Imunologi (jarang):

Sindrom “Stiff-man”, antibodi anti-reseptor insulin, lainnya.

h) Sindrom genetik lainnya:

Sindrom *Down*, sindrom *Klinefelter*, Sindrom *Turner*, sindrom *Wolfram's*, ataksia *Friedreich's*, *chorea Huntington*, sindrom *Laurance-Moon-Biedl*, distrofi miotonik, porfiria,, sindrom *Prader Willi*, lainnya.

4) Diabetes Kehamilan (gestasional)

(*American Diabetes Association*, 2008).

c. Diagnosis

Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut WHO:

- 1) Gejala klasik DM + glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memerhatikan waktu makan terakhir.
- 2) Gejala klasik DM + kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
- 3) Kadar gula darah 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dl.

- 4) TTGO dilakukan dengan Standard WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air (WHO, 2006).

d. Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes dan secara khusus adalah pengendalian hiperglikemia, tekanan darah, berat badan dan lipid.

Pilar penatalaksanaan diabetes melitus (Perkeni, 2006):

- 1) Edukasi

Diabetes umumnya terjadi pada saat pola gaya hidup dan perilaku telah terbentuk dengan mapan. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku. Untuk mencapai keberhasilan perubahan perilaku, dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi.

- 2) Terapi gizi medis

Komposisi makanan yang dianjurkan pada konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) terdiri dari: karbohidrat (45-65% total asupan energi, lemak (20-25% kebutuhan kalori), protein (10-20% total asupan energi), natrium (≤ 3000 mg atau setara dengan 1 sendok teh), serat (± 25 g/1000 kkal/hari), pemanis alternatif (pemanis aman digunakan sepanjang tidak melebihi batas aman, tetapi fruktosa tidak

dianjurkan). Kebutuhan kalori ditentukan dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25-30 kalori/ kgBB ideal, ditambah atau dikurangi bergantung pada beberapa faktor yaitu jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan, dan lain-lain.

3) Latihan jasmani

Tabel 2.2. Aktifitas fisik sehari-hari

No.	kriteria	Contoh kegiatan
1	Kurangi aktivitas Hindari aktivitas sedenter	Menonton tv, menggunakan internet
2	Persering aktivitas Mengikuti olahraga rekreasi dan beraktivitas fisik tinggi pada liburan	Jalan cepat, <i>golf</i> , olah otot, bersepeda, sepak bola
3	Aktivitas harian Kebiasaan bergaya hidup sehat	Berjalan kaki ke pasar (tidak menggunakan mobil), menggunakan tangga (tidak menggunakan <i>lift</i>), menemui rekan kerja (tidak hanya melalui telepon/ internet).

(Perkeni, 2006)

4) Intervensi farmakologis

Intervensi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani.

a) Obat hipoglikemik oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 4 golongan

(Perkeni, 2006):

(1). Pemicu sekresi insulin (*insulin secretagogue*)

(a) Sulfonilurea

Obat golongan sulfonilurea bekerja dengan cara:

- 1) Menstimulasi sel-sel beta pankreas untuk mensekresi insulin.
- 2) Menurunkan ambang sekresi insulin
- 3) Meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa.

Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia (Suharti dan Suherman, 2007).

(b) Glinid

Glinid merupakan obat generasi baru yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea. Golongan ini terdiri dari dua macam obat, yaitu repaglinid (derivat asam benzoat) dan nateglinid (derivat fenilalasin).

Obat ini diabsorpsi secara cepat melalui hati. (Soegondo, 2006)

(2). Penambah sensitivitas terhadap insulin

(a) Biguanid

Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan menurunkan kadar glukosa darah sampai normal (euglikemia) dan tidak pernah menyebabkan

hipoglikemia (Soegondo, 2006). Obat ini juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, sehingga cocok diberikan pada penderita yang *overweight*. Beberapa contoh produk golongan biguanid yang beredar di Indonesia adalah metformin, buformin, ferformin (Tjay & Rahardja, 2002).

(b) Tiazolidindion

Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer (Perkeni, 2006). Contoh produk ini adalah pioglitazone dan rosiglitazone (Tjay dan Rahardja, 2002).

(3). Penghambat glukoneogenesis

(a) Metformin

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), disamping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer.

(4). Penghambat *glukosidase alpha*/akarbose

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan (Perkeni, 2006).

b) Insulin

Indikasi keadaan pemberian insulin berdasarkan Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) yaitu:

- (1). Penurunan berat badan yang cepat
- (2). Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- (3). Ketoasidosis diabetik
- (4). Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik
- (5). Hiperglikemia dengan asidosis laktat
- (6). Gagal dengan kombinasi OHO dosis hampir maksimal
- (7). Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, strok)
- (8). Kehamilan dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
- (9). Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- (10). Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO.

c) Terapi kombinasi

Pemberian OHO maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah.

3. Glukosa Darah

Glukosa merupakan salah satu bentuk hasil metabolisme karbohidrat yang paling sederhana atau monosakarida. Bentuk monosakarida yang lain adalah fruktosa dan galaktosa (Sherwood, 2001b).

Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah bergantung pada keseimbangan beberapa hormon, yaitu:

a. Hormon yang merendahkan kadar glukosa darah

Insulin : dibentuk oleh sel-sel pulau Langerhans pankreas.

b. Hormon yang meningkatkan kadar glukosa darah, antara lain glukagon

1) Glukagon : disekresi oleh sel-sel- α pulau Langerhans.

2) Epinefrin : disekresi oleh medula adrenal

3) Glukokortikoid : disekresi oleh korteks adrenal.

4) *Growth hormon* : disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior (Schteingart, 2005).

Agar dapat berfungsi secara optimal, tubuh hendaknya dapat mempertahankan konsentrasi glukosa darah dalam batas-batas tertentu, yaitu 70 – 120 mg/100ml dalam keadaan puasa dan \leq 200 mg/dl glukosa darah sewaktu. Keadaan glukosa darah yang terlalu tinggi disebut hiperglikemik dan terlalu rendah disebut hipoglikemik (Sunita, 2001).

4. Metformin

Metformin merupakan salah satu jenis obat anti hiperglikemik oral (OHO) golongan biguanid. Saat ini golongan biguanid yang banyak dipakai adalah metformin (Soegondo, 2006).

Metformin menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adiposa terhadap insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel (*AMP-activated kinase*) (Suharti dan

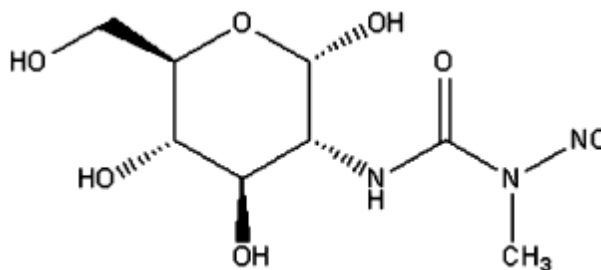
Suherman, 2007). Disamping itu, metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makan (Soegondo, 2006).

Metformin dapat menurunkan glukosa darah tetapi tidak akan menyebabkan hipoglikemik sehingga tidak dianggap sebagai obat hipoglikemik. Pada pemakaian tunggal metformin dapat menurunkan glukosa darah sampai 20% (Soegondo, 2006). Pada pasien diabetes yang gemuk, metformin dapat menurunkan berat badan dengan mekanisme yang belum dapat dijelaskan, sedangkan pada orang non-diabetik yang gemuk tidak timbul penurunan berat badan dan kadar glukosa darah (Suharti dan Suherman, 2007).

Metformin oral akan mengalami absorpsi di usus, dalam darah tidak terikat protein plasma, eksresinya melalui urin dalam keadaan utuh. Masa paruhnya sekitar 2 jam (Suharti dan Suherman, 2007).

5. *Streptozotocin*

Streptozotocin (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-D-gluko piranose] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* yang dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji (Arulmozhi *et al.*, 2004).



Gambar 2.2. Struktur kimia *streptozotocin* ($C_8H_{15}N_3O_7$) (Lenzen, 2008)

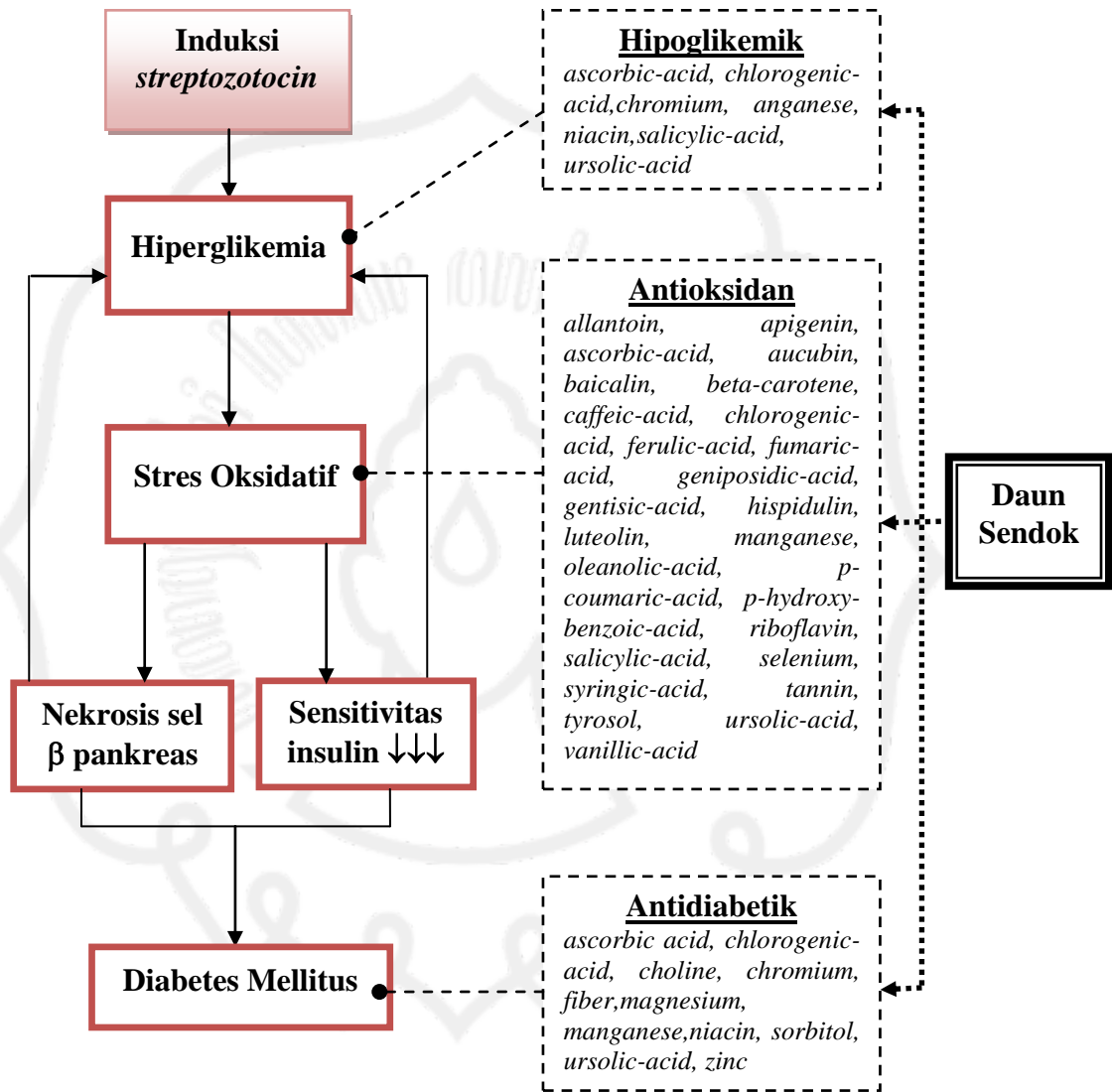
Streptozotocin masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT-2) dan akan menyebabkan alkilasi *deoxyribonucleic acid* (DNA) sehingga terjadi kerusakan DNA. Kerusakan DNA tersebut nantinya akan mengaktifkan *poly adenosine diphosphate* (ADP)-*ribosylation*. Proses ini akan mengakibatkan penghabisan *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD^+) seluler, lebih lanjut akan terjadi pengurangan *adenosine triphosphate* (ATP) dan akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin (Szkudelski, 2001). Peningkatan defosforilasi ATP sebagai bentuk kompensasi terjadinya pengurangan ATP akan memacu peningkatan substrat untuk enzim *xantin oksidase* (sel β pankreas mempunyai aktivitas tinggi terhadap enzim ini). *Xantin oksidase* mengkatalisis reaksi pembentukan anion superoksida aktif dalam mitokondria sehingga menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β pancreas (Szkudelski, 2001).

Selain itu, *streptozotocin* merupakan donor *nitric oxide* (NO) yang juga mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel β pankreas melalui peningkatan aktivitas *guanilil siklase* dan pembentukan *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP). *Nitric oxide* dihasilkan sewaktu *streptozotocin* mengalami metabolisme dalam sel (Lenzen, 2008).



B. Kerangka Pemikiran

1. Kerangka Konseptual



Keterangan:

- = mengaktivasi
- ⋯→ = mengandung
- - - ● = menghambat
- ↓↓↓ = menurun

2. Kerangka Teoritis

Streptozotocin (STZ) yang diinjeksi secara *intraperitoneal* berperan sebagai diabetogenik yang akan masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT-2). Injeksi STZ menyebabkan alkilasi DNA yang akan mengakibatkan kerusakan DNA. Kerusakan DNA tersebut nantinya akan memicu peningkatan radikal superoksida aktif dalam mitokondria sel β -pankreas sehingga lama kelamaan sel β -pankreas akan mengalami proses nekrosis. Kerusakan sel-sel β -pankreas akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin (Szkudelski, 2001). Selanjutnya akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) karena glukosa yang diserap oleh usus (dari makanan) kemudian masuk ke dalam darah tidak dapat dipindahkan ke dalam sel otot, ginjal, adiposit, dan tidak dapat diubah menjadi glikogen dan lemak. Keadaan tersebut terjadi akibat adanya kekurangan sekresi dan atau kerja insulin serta *glucose carrier* (pengangkut glukosa ke dalam sel) sehingga banyak glukosa yang tertimbun dalam darah atau terjadi hiperglikemia (Sherwood, 2001a).

Hiperglikemia sendiri selanjutnya dapat melemahkan kapasitas sekresi insulin dan menambah berat resistensi insulin karena hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif sehingga akan terjadi peningkatan stres oksidatif. Pada akhirnya, keadaan ini akan memicu kerusakan sel β -pankreas sehingga

membentuk lingkaran setan dimana hiperglikemia bertambah berat dan produksi insulin semakin berkurang (Bambang dan Eko, 2005).

Kandungan kimia herba daun sendok memiliki beberapa efek farmakologis, diantaranya adalah efek antidiabetik, hipoglikemik, dan antioksidan (Duke, 2010). Efek hipoglikemik daun sendok akan menurunkan kadar glukosa darah pada hiperglikemia dan efek antioksidan akan menghambat terjadinya peningkatan stres oksidatif. Sedangkan efek antidiabetik menghambat mekanisme perjalanan penyakit DM. Dari efek-efek tersebut diharapkan herba daun sendok dapat dimanfaatkan sebagai fitofarmaka dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM sekaligus menurunkan kejadian komplikasi vaskularnya.

C. Hipotesis

Pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major*, L) menurunkan kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *pre and post test control group design*.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Uji Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subyek Penelitian

Hewan uji berupa mencit Balb/C, jantan, berumur 4-6 minggu dengan berat badan $\pm 20 - 30$ gram. Mencit diperoleh dari UD Wistar, Yogyakarta. Bahan makanan mencit digunakan pakan mencit BR I.

D. Teknik Sampling

Teknik *sampling* yang digunakan untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* karena kriteria sampel yang diambil sudah ditetapkan terlebih dahulu. Setelah diinduksi STZ, mencit dengan kadar GDS ≥ 200 mg/dL dikelompokkan secara *random sampling* untuk membagi subjek penelitian menjadi dua kelompok, yaitu:

- Kelompok I : Kelompok mencit dengan DM yang diberi metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari
- Kelompok II : Kelompok mencit dengan DM yang diberi ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kgBB/hari

E. Besar sampel

Besar sampel dari tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus sampel independen (tidak berpasangan) untuk menaksir perbedaan rerata antara 2 populasi, yaitu:

$$n = 2 \left[\frac{Z_{\alpha} \cdot s}{d} \right]^2$$

Keterangan:

- n : jumlah sampel tiap kelompok perlakuan
- Z_{α} : nilai pada distribusi normal standar untuk uji dua sisi pada tingkat kemaknaan α . Misalnya 1,96 untuk $\alpha=0,05$
- s : simpangan baku pada dua kelompok
- d : tingkat ketepatan absolut dari beda rerata (Arief, 2008)

Karena insidensi belum diketahui, maka ditetapkan $s = d$, sehingga didapatkan :

$$n = 2 \left[\frac{Z_{\alpha} \cdot d}{d} \right]^2$$

$$n = 2[Z_{\alpha}]^2$$

$$n = 2[1,96]^2$$

$$n = 2(3,846)$$

$$n = 7,68$$

$$n \approx 8$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 8 ekor mencit untuk setiap kelompok perlakuan.

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : ekstrak daun sendok (*Plantago major.*, L)
2. Variabel terikat : kadar glukosa darah
3. Variabel luar :
 - a. Dapat dikendalikan : makanan dan minuman, umur, jenis kelamin, berat badan, dosis induksi *streptozotocin*.
 - b. Tidak dapat dikendalikan : stres adaptasi lingkungan, penyakit hati, penyakit pankreas, imunitas dan variasi kepekaan mencit terhadap zat dan obat yang digunakan

G. Skala Variabel

1. Ekstrak daun sendok : skala nominal
2. Kadar glukosa darah : skala numerik

H. Definisi Operasional Variabel

1. Ekstrak Daun Sendok

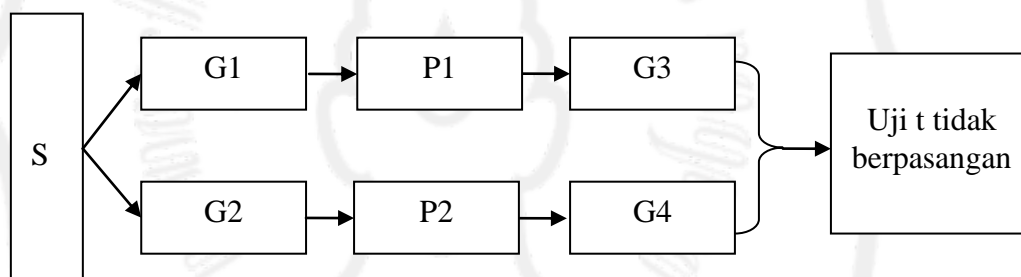
Ekstrak daun sendok diperoleh dari herba daun sendok (*Plantago major* L.) di Merapi Farma, Jl. Kaliurang Km20, Pakem, Sleman, Yogyakarta yang dikeringkan, dihaluskan, dan kemudian diekstraksi dengan cairan penyari etanol 70%. Ekstraksi dilakukan dengan metode perkolasi. Ekstrak dibuat di Laboratorium Penelitian dan Pengujian

Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Pemberian ekstrak daun sendok dilakukan secara peroral melalui sonde dengan dosis 1000 mg/kgBB ~ 0,15 ml

2. Pengukuran kadar Glukosa Darah Sewaktu

Kadar glukosa darah diukur menggunakan *Blood glucose stick meter* Gluco Dr™ dari darah ekor mencit. Disebut DM apabila kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (Nakhaee, 2009).

I. Rancangan Penelitian



Gambar 3. 1. Skema Rencana Penelitian

Keterangan :

S = Jumlah sampel

P1 = Kelompok I (DM + Metformin 1,3 mg/mencit/hari).

P2 = Kelompok II (DM + ekstrak daun sendok dosis 1.000 mg/kgBB/hari).

G1 = Kadar Glukosa Darah Sewaktu kelompok I sebelum perlakuan.

G2 = Kadar Glukosa Darah Sewaktu kelompok II sebelum perlakuan.

G3 = Kadar Glukosa Darah Sewaktu kelompok I setelah perlakuan.

G4 = Kadar Glukosa Darah Sewaktu kelompok II setelah perlakuan.

J. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat-alat yang digunakan
 - a. Kandang hewan uji berukuran 30cm x 20 cm x 10 cm
 - b. Timbangan *Metler Toledo*
 - c. *Sputit* injeksi *tuberculin* 1 cc.
 - d. *Blood glucose stick meter* Gluco Dr™
 - e. Gelas ukur 100 cc
 - f. Labu ukur 5 ml
 - g. *Beaker glass* 5 ml
 - h. Sonde 1 ml
 - i. Gunting
 - j. Sarung tangan
2. Bahan-bahan yang digunakan
 - a. Mencit Balb/C jantan
 - b. Ekstrak daun sendok
 - c. *Streptozotocin*
 - d. *Buffer* sitrat 0,02 M
 - e. Aquadest
 - f. Metformin 500 mg
 - g. *Chlorethyle*

K. Penentuan Dosis

1. Induksi streptozotocin

Umumnya untuk membuat mencit model diabetes dilakukan dengan pemberian STZ secara intraperitoneal dosis 40 mg/kgBB/hari selama 5 kali berturut-turut dalam 0,02 M *buffer* salin sitrat pH 4.5. Hanya mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL yang digunakan dalam penelitian ini (Amirshahrokhi *et al.*, 2008)

Pada penelitian ini STZ yang digunakan sebanyak 500 mg, dilarutkan dalam 50 ml buffer sitrat 0,02M, sehingga 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ. Dosis STZ yang digunakan untuk induksi adalah 65 mg/kgBB dan diberikan sebanyak dua kali induksi.

Bila berat mencit rata-rata adalah 30 gram, maka dibutuhkan 1,95 mg STZ untuk setiap ekor mencit. Jika 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ, maka induksi secara intraperitoneal memerlukan 0,195 ml ~ 0,2 ml larutan.

2. Dosis daun sendok

Dosis ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah 1000 mg/kgBB. Bila setiap mencit mempunyai berat 30 gram, maka:

$$\text{Dosis 1 ekor mencit} = \frac{1000 \text{ mg}}{1000 \text{ gramBB}} \times 30 \text{ gramBB} = 30 \text{ mg}$$

Karena volume cairan maksimal yang dapat diberikan per oral pada mencit adalah 1 ml/20 g BB (Ngatidjan,1991), disarankan takaran pemberian tidak melebihi volume maksimalnya. Oleh karena itu dilakukan pengenceran ekstrak, dengan rincian 10 gram ekstrak dilarutkan dalam 10 ml aquades .

$$\text{Pengenceran ekstrak} = \frac{60 \text{ g ekstrak}}{300 \text{ ml aquades}} = \frac{60.000 \text{ mg ekstrak}}{300 \text{ ml aquades}}$$

$$= 200 \text{ mg ekstrak dalam 1 ml larutan}$$

Atau dengan kata lain 1 ml larutan mengandung 200 mg ekstrak. Bila dosis tiap mencit adalah 30 mg maka volume ekstrak yang diberikan adalah 0,15 ml.

3. Penentuan dosis metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026 (Ngatidjan, 1991). Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500 mg (ISO, 2009), jadi dosis untuk mencit 20 gr = $500 \text{ mg} \times 0,0026/\text{mencit} = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$ (Ngatidjan, 1991).

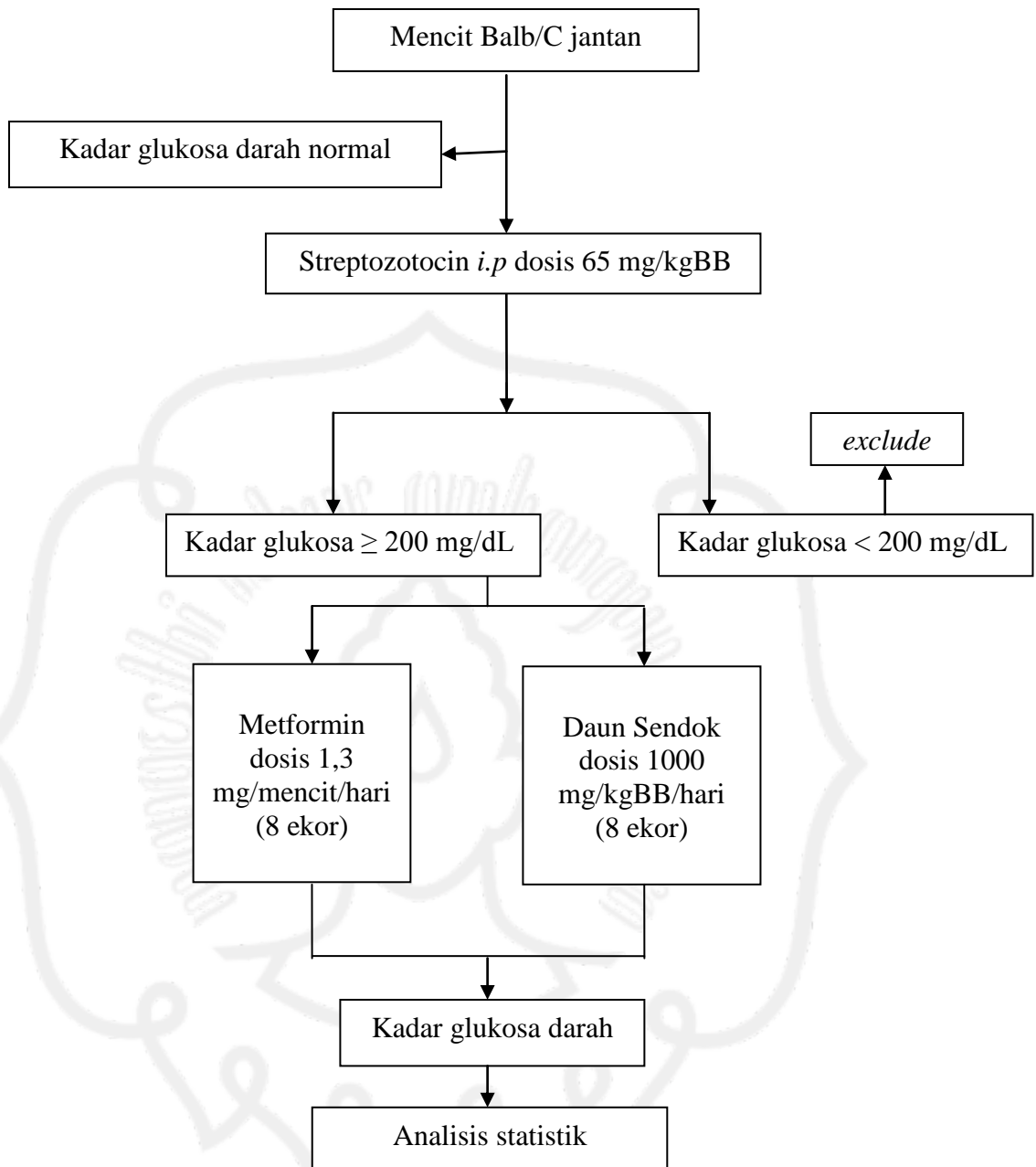
Karena pemberian metformin dilakukan secara peroral, maka perlu dilakukan pelarutan dalam aquades dengan rincian 260 gram metformin dilarutkan dalam 20 ml aquades sehingga didapatkan 26 mg metformin dalam 2 ml larutan. Bila dosis tiap mencit adalah 1,3 mg maka volume metformin yang diberikan adalah 0,1 ml.

L. Alur penelitian

1. Kandang mencit disiapkan.
2. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama satu minggu.
3. Setelah satu minggu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu (GDS) pada mencit. Kadar glukosa ini akan digunakan sebagai kadar GDS normal mencit. Selanjutnya dilakukan penimbangan untuk menentukan dosis.
4. Mencit diinduksi *streptozotocin* 65 mg/kgBB. Setelah lima hari dilakukan induksi ulang dengan dosis yang sama, kemudian dilakukan pengukuran

kadar GDS. Kadar GDS akan digunakan sebagai kadar GDS mencit model DM.

5. Mencit sebanyak 16 ekor dikelompokkan secara *random sampling* menjadi 2 kelompok, masing-masing 8 ekor mencit.
 - a. Kelompok I diberi diet standar dan diberi *metformin* dosis 1,3 mg/mencit/hari
 - b. Kelompok II diberi diet standar dan diberi ekstrak daun sendok dengan dosis 1000 mg/mencit per-oral setiap hari selama penelitian berjalan
6. Pengukuran GDS dilakukan lagi sesudah perlakuan. Perlakuan berakhir sekitar akhir minggu ke-2. Pengukuran GDS pada semua kelompok perlakuan menggunakan *Blood glucose stick meter Gluco DrTM*.
7. Observasi kadar GDS pada tiap kelompok dan bandingkan.



Gambar 3. 2. Skema alur penelitian

M. Teknik Analisis

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions (SPSS) for Microsoft Windows release 17.0.* dan $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat minimal signifikansinya. Uji statistik yang digunakan adalah uji t tidak berpasangan untuk menguji dua rata-rata pada dua kelompok data yang independen.



BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar normal glukosa darah mencit adalah 158,67 mg/dL. Induksi STZ dosis 65 mg/kgBB dalam larutan *buffer* salin sitrat terlihat secara bermakna meningkatkan kadar glukosa darah, dengan rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi STZ adalah 264,06 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah rata-rata sebelum dan sesudah perlakuan terlihat pada semua kelompok, meskipun besar kenaikannya bervariasi. Kadar glukosa darah mencit masing-masing kelompok perlakuan selengkapnya disajikan pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1. Rata-rata Selisih Kadar Glukosa Darah Sebelum vs Sesudah Perlakuan masing-masing Kelompok (mg/dL)

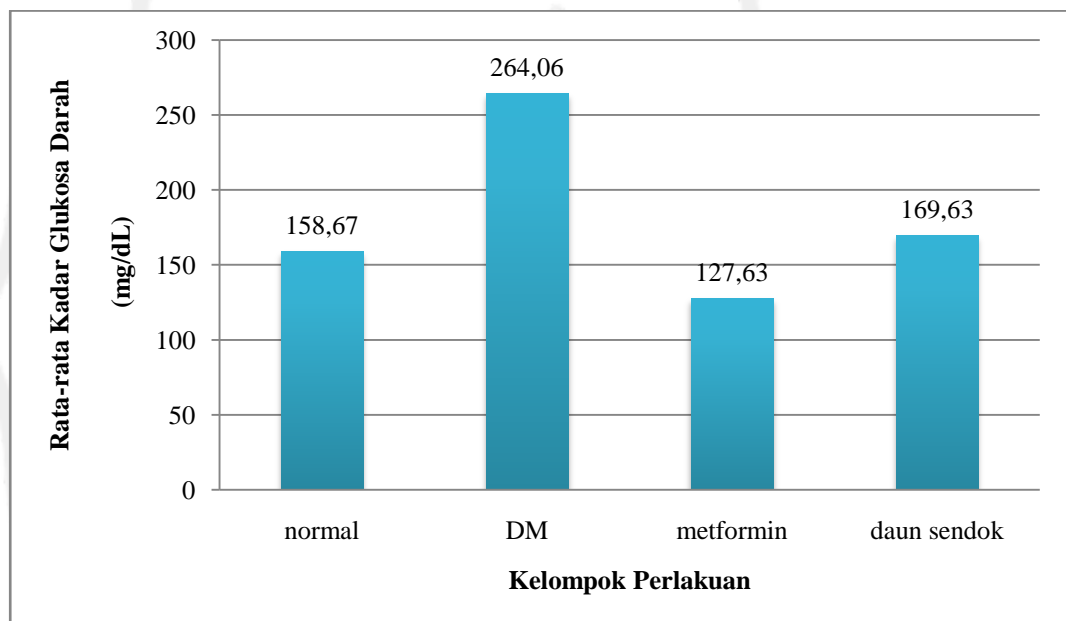
Kelompok	Rata-rata ± SD
DM + Metformin	-145,87 ± 50,22
DM + Ekstrak Daun Sendok	-85,00 ± 46,02

Sumber: Data primer, Mei 2010

Tabel 4.1. menunjukkan data perubahan kadar glukosa darah yang merupakan selisih antara kadar glukosa darah sesudah perlakuan (GDS2) dan kadar glukosa darah sebelum perlakuan (GDS1) pada masing-masing kelompok. Hal tersebut untuk mengetahui adanya pengaruh perlakuan terhadap kadar glukosa darah, apakah berupa penurunan atau peningkatan

kadar glukosa darah pada mencit. Pada Tabel 4.1 terlihat bahwa selisih rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan bertanda negatif (-) menunjukkan bahwa dengan perlakuan di atas terjadi penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Untuk lebih jelasnya, rata-rata perubahan kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada diagram di bawah ini.



Gambar 4. 1. Diagram rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan.

B. ANALISIS DATA

Hasil penelitian pada Tabel 4.1. di atas kemudian dilakukan uji normalitas data untuk menjamin validitas penelitian dan keakuratan dalam penarikan kesimpulan. Uji normalitas data yang digunakan pada penelitian ini adalah *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kecil ($n < 50$) dengan

ketentuan bahwa suatu data dikatakan mempunyai sebaran normal jika nilai $p > 0,05$ (Sastroasmoro, 2008).

Berikut ini adalah tabel hasil uji normalitas tersebut :

Tabel 4. 2. Hasil Uji *Shapiro-Wilk* pada kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	<i>p value</i>
Metformin	0,584
Daun sendok	0,133

Sumber : Data primer, Mei 2010

Dari tabel 4.2 didapatkan nilai kemaknaan untuk kelompok metformin sebesar 0,584 dan untuk kelompok daun sendok sebesar 0,133. Hasil tersebut menunjukkan bahwa secara statistika sebaran sampel pada kelompok metformin dan daun sendok adalah normal karena $p > 0,05$.

Selanjutnya, untuk mengetahui adanya hubungan antara pemberian metformin dan ekstrak daun sendok dengan besar penurunan kadar gula darah sewaktu mencit, digunakan Uji t tidak berpasangan dengan nilai bermakna apabila nilai $p < 0,05$.

Hasil perhitungan SPSS 17.0 *for Windows Release* untuk Uji T tidak berpasangan ini disajikan dalam tabel berikut :

Tabel 4. 3. Hasil Uji Statistik dengan Uji T Tidak Berpasangan

Variabel	<i>p value</i>
Kelompok Metformin vs Daun Sendok	0,024

Sumber : Data primer, Mei 2010

Dari tabel 4.3, kelompok perlakuan memiliki nilai kemaknaan 0,024 terhadap kadar GDS. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara kelompok perlakuan dengan kadar gula darah sewaktu secara statistik bermakna karena nilai $p < 0,05$.



BAB V

PEMBAHASAN

Pemanfaatan tanaman berkhasiat obat untuk membantu menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes melitus semakin mendapat perhatian dari masyarakat. Salah satu tanaman obat yang dimanfaatkan secara tradisional mengandung senyawa antidiabetes adalah daun sendok (*Plantago major*,L). Daun sendok adalah tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat Eropa untuk mengobati penyakit pencernaan dan diabetes melitus (Aguilar *et al.*, 2006).

Pemberian injeksi STZ mengakibatkan GDS pada mencit meningkat dari sebelumnya. Kadar GDS mencit normal yaitu 158,67 mg/dL. Kemudian setelah mencit diinduksi STZ dosis 65 mg/kgBB menunjukkan tanda-tanda diabetes dengan kadar GDS 264,06 mg/dL. Keadaan ini sesuai dengan kriteria penegakkan diagnosis DM yaitu kadar glukosa darah sewaktu dalam plasma ≥ 200 mg/dL (WHO, 2006).

Streptozotocin secara luas telah digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba. Hal tersebut disebabkan oleh efek diabetogenik dari STZ terhadap sel β -pankreas. Induksi STZ akan menyebabkan nekrosis sel β -pankreas sehingga menghambat produksi dan sekresi insulin yang pada akhirnya akan terjadi hiperglikemi (Szkudelski, 2001)

Streptozotocin masuk ke sel β -pankreas melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi STZ intraseluler menghasikan perubahan DNA sel β -pankreas. Alkilasi

DNA oleh STZ melalui gugus nitrosoarea mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas. STZ merupakan donor NO (*nitric oxide*) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. *Nitric oxide* dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β pankreas. Mekanisme STZ sebagai agen diabetogenik terhadap sel β -pankreas melalui proses nekrosis (Szkudelski, 2001).

Induksi STZ pada penelitian ini digunakan untuk membuat mencit model diabetes. Berdasarkan hasil penelitian Amirshahrokhi dkk (2008) induksi STZ dengan dosis 65 mg/kgBB menghasilkan hewan coba model diabetes autoimun yang mirip dengan DM tipe-1 pada manusia. Hal ini dibuktikan dengan adanya infiltrasi sel-T dan makrofag pada sel pulau langerhans akibat kerusakan yang total secara permanen dari sel β -pankreas. Pada penelitian ini, induksi STZ pertama dengan dosis 65 mg/kgBB mengakibatkan kadar GDS mencit meningkat dari sebelumnya, namun kadar GDS setelah induksi pertama tersebut <200 mg/dL sehingga belum dapat dikategorikan sebagai mencit diabetes. Tidak tercapainya kondisi diabetes ini kemungkinan disebabkan oleh melemahnya kemampuan STZ dalam merusakkan sel β -pankreas akibat waktu penyimpanan

STZ dalam bentuk yang sudah diencerkan lebih dari 1 bulan. Keadaan ini menyebabkan perusakan sel β -pankreas oleh STZ bersifat *reversible* karena masih ada sisa sel β -pankreas yang masih berfungsi dengan baik untuk memproduksi insulin sehingga kadar GDS yang dihasilkan tidak sampai membuat mencit menjadi diabetes. Untuk, selanjutnya dilakukan induksi STZ kedua dengan dosis yang sama, yaitu 65 mg/kgBB. Setelah dilakukan induksi STZ kedua, ternyata kadar GDS mencit mencapai >200 mg/dL. Mencit tersebut selanjutnya digunakan sebagai mencit model diabetes pada penelitian ini dengan diabetes yang dihasilkan adalah diabetes tipe-2.

Daun sendok merupakan gulma di perkebunan teh dan karet, atau tumbuh liar di hutan, ladang, dan halaman berumput yang agak lembab. Tumbuhan ini berasal dari daratan Asia dan Eropa, dapat ditemukan dari dataran rendah sampai ketinggian 3.300 m dari permukaan laut (Dalimartha, 1999). Penelitian menunjukkan bahwa daun sendok kaya akan kandungan kimia, diantaranya *ascorbic acid*, *chlorogenic-acid*, *ursolic-acid*, *choline*, *fiber*, *sorbitol*, *salicylic-acid*, *tannin* dan lain lain (Duke, 2010). Kandungan kimia daun sendok tersebut memiliki beberapa efek farmakologis, diantaranya efek antidiabetik, hipoglikemik, dan antioksidan (Duke, 2010). Penelitian lain melaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol dan ekstrak air biji *Plantago major* L. (dosis 500 mg/kg BB, *i.p.*) pada mencit yang diinduksi dengan aloksan, dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan masing-masing % penurunan kadar glukosa darah (PKGD) $52,2 \pm 8,4$ mg/dL dan $43,6 \pm 6,3$ mg/dL, senyawa yang diduga berkhasiat sebagai antidiabetes adalah polisakarida (Aguilar *et al.*, 2006).

Pada penelitian ini digunakan obat hipoglikemi oral (OHO) sebagai pembanding. OHO yang digunakan yaitu metformin. Keadaan hiperglikemi yang terjadi pada mencit setelah diinduksi dengan STZ adalah kerusakan sel beta pankreas, sehingga produksi dan sekresi insulin akan terhambat. Jadi, pemilihan metformin sebagai OHO pembanding dianggap tepat, karena mekanisme kerja metformin dalam tubuh yaitu dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel (*AMP-activated kinase*) (Suharti dan Suherman, 2007). Di samping itu, metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makan (Soegondo, 2006).

Pada tabel 4.1 dapat dilihat selisih rata-rata kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kelompok yang diberi ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kgBB/hari selama 2 minggu dan kelompok yang diberikan metformin dosis 1,3 mg/kgBB/mencit/hari sama-sama mampu untuk menurunkan kadar GDS mencit yang ditunjukkan dengan nilai selisih rata-rata kadar glukosa darah pada kedua kelompok perlakuan bertanda negatif (-).

Berdasarkan analisis data penelitian dengan uji t tidak berpasangan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna penurunan kadar GDS mencit antara kelompok yang diberikan metformin dengan kelompok yang diberikan daun sendok ($p = 0,024$). Kemudian, jika dilihat dari nilai selisih rata-rata kadar GDS sebelum dan sesudah perlakuan, dapat diketahui bahwa kemampuan daun sendok

dalam menurunkan kadar GDS mencit lebih rendah dibandingkan kemampuan metformin (Tabel 4.1)

Berdasarkan hasil penelitian, diperkirakan bahwa daun sendok menunjukkan mekanisme yang serupa dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah, yaitu dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin serta mampu menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makan (Hannan *et al.*, 2006). Dari hasil penelitian ini dapat dikembangkan penelitian daun sendok sebagai fitofarmaka terapi diabetes melitus.

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian yang lain kemungkinan dikarenakan keterbatasan sebagai berikut :

- a. Waktu pemaparan perlakuan yang singkat, yaitu kurang dari 2 minggu.
- b. Penggunaan dosis tunggal ekstrak daun sendok sehingga tidak dapat diketahui dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major*, L) dosis 1000 mg/kgBB/hari selama 2 minggu mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi *streptozotocin*.

B. SARAN

Mengingat adanya keterbatasan dan kekurangan dalam penelitian ini, maka saran yang dapat diberikan adalah:

1. Diperlukan penelitian serupa dengan waktu paparan yang lebih panjang sehingga dapat diamati lebih jauh pengaruh ekstrak herba daun sendok terhadap kadar glukosa darah.
2. Penelitian dengan variasi dosis agar dapat menentukan dosis yang efektif.
3. Uji lanjutan, misalnya uji toksisitas agar dapat menentukan keamanan obat tradisional khususnya daun sendok terhadap efek penurunan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar FA, Avila EV, Perez JA., Lezama RV, Carrillo LV, and Ramoz RR. 2006, Hipoglycemic Effect of Plantago Major Seeds in Healty And Alloxan-Diabetic Mice. *Proc West Pharmacol Soc* 49: 51-54.
- American Diabetes Association. 2008. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 31 (suppl.1): S55 dan S58.
- Amirshahrokhi K, Dehpour AR, Hadjati J, Sotoudeh M, and Ghazi-Khansari M. 2008. Methadone Ameliorates Multiple Low Dose Streptozotocin Induced Type 1 Diabetes in Mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 232: 119-124
- Arief MTQ. 2008. Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Kesehatan. Surakarta : Sebelas Maret University Press, pp: 133-4.
- Arulmozhi DK, Veeranjanyulu A, and Bodhankar AL. 2004. Neonatal streptozotocin-induced rat model of Type 2 diabetes mellitus: A glance. *Indian J Pharmacol* 36(4): 217-221
- Bambang S dan Eko S. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Majalah Kedokteran Indononeisa* 55(2): 87
- Bhisma M. 2006. *Desain dan Ukuran Sampel Untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Budiarto E. 2001. *Biostatistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, p:231
- Dalimartha S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia jilid I*. Jakarta: Trubus Agri Widya, pp: 50-56.

- Duke J.A. 2010. *Chemicals and their Biological Activities in: Plantago major L. (Plantaginaceae)*. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>. (4 Maret 2010).
- Hannan JMA, Ali L, Khaleque J, Akhter M, Flatt PR., and Abdel-Wahab Y.H.A. 2006. Aqueous Extracts Of Husks Of *Plantago ovata* Reduce Hyperglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes by Inhibition of Intestinal Glucose Absorption. *British Journal of Nutritio* 96: 131-137
- ISO. 2009. *Informasi Spesialite Obat Indonesia*. Jakarta Barat: Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, p: 235.
- Lenzen S. 2008. Review: The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced Diabetes. *Diabetologia* 51: 216–226.
- Nakhaee A, Bokaeian M, and Savarani M. 2009. Attenuation of Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats by *Eucalyptus globulus*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 24 (4): 419-425.
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, pp: 94-152.
- Perkeni. 2006. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Jakarta: PB PERKENI.
- Permana H. 2010. *Peran Terapi Kombinasi Diabetes Tipe 2 pada Risiko dan Progresivitas CVD*. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/09/peran_terapi_kombinasi_diabetes_tipe_2.pdf. (1 Maret 2010).
- Rahbani-Nobar ME, Rahimi-Pour A, Rahbani-Nobar M, Adi-Beig F, and Mirhashemi SM. 1999. Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. *Med J of Islamic Academy of Sciences*. 12(4):109-14.

- Sastroasmoro S. 2008. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UI*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Schteingart DE. 2005. *Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus dalam Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC, p: 1259.
- Sherwood L. 2001a. *Organ Endokrin Perifer dalam Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta: EGC. p: 667
- Sherwood L. 2001b. *Sistem pencernaan dalam Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta: EGC. p: 539
- Soegondo S. 2006. *Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2 dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Fakultas Ilmu Penyakit Dalam FKUI, pp: 1860-1863.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran* 140: 8.
- Suharti dan Suherman. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral dalam Farmakologi dan Terapi edisi ke-5*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp:490-495.
- Sunita A. 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, pp: 41-42.
- Suryana A. 2007. *Prospek dan Arah Pengembangan Agribisnis Tanaman Obat edisi ke-2*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian, p:1.
- Suyono S, 2006. *Diabetes Mellitus di Indonesia*. . Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata, MI (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 1852-1855.

- Syamsuhidayat SS dan Hutapea JR. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of Rat Pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
- Tjay TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Samping* Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pp: 567-584.
- WHO. 2004. *Guidelines for the Regulation of Herbal Medicines in the South-East Asia Region*. New Delhi: WHO Document Production Services
- WHO. 2006. *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: report of a World Health Organization/International Diabetes Foundation Consultation*. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services. p: 1.
- WHO. 2009. *Diabetes*. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html> (25 Februari 2001).
- Yuniarti T. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta: Media Pressindo, pp: 97-100.
- Zein U. 2005. Pemanfaatan Tumbuhan Obat dalam Upaya Pemeliharaan Kesehatan. *e-USU respository*: 1.

Lampiran 1. Hasil Uji Kadar Glukosa Darah

Data Kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS) Sebelum Dan Sesudah Perlakuan Dan Perubahan Akibat Perlakuan

Kelompok	Nomor mencit	GDS 1 (mg/dL)	GDS 2 (mg/dL)	Perubahan
Kelompok 1	1	337	161	-176
	2	248	103	-145
	3	299	173	-126
	4	257	92	-165
	5	234	138	-96
	6	223	137	-86
	7	365	121	-244
	8	225	96	-129
Kelompok 2	1	549	468	-81
	2	192	138	-54
	3	202	136	-66
	4	153	123	-30
	5	237	166	-71
	6	246	149	-97
	7	208	112	-96
	8	250	65	-185

Keterangan:

Kelompok 1 = Kelompok DM + Metformin 1,3 mg/mencit/hari

Kelompok 2 = Kelompok DM + ekstrak daun sendok dosis 1.000 mg/kgBB/hari

Lampiran 2. Hasil Uji Statistik

Uji Normalitas

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah	metformin	.149	8	.200 [*]	.937	8	.584
	daun sendok	.272	8	.083	.864	8	.133

Uji T tidak berpasangan

kelompok perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
kadar glukosa darah	metformin	8	-145.8750	50.22076	17.75572
	daun sendok	8	-85.0000	46.01863	16.27004

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
kadar glukosa darah	Equal variances assumed	.148	.706	-2.528	14	.024	-60.87500	24.08277	-112.52741	-9.22259
	Equal variances not assumed			-2.528	13.894	.024	-60.87500	24.08277	-112.56425	-9.18575

Lampiran 3. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia

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

(Ngatidjan, 1991)

Lampiran 4. Volume Maksimal Larutan Padat yang Dapat Diberikan Pada Hewan.

Hewan	Volume maksimum (ml) sesuai jalur pemberian				
	IV	IM	IP	SC	PO
Mencit (20-30g)	0,05	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (100g)	1,0	0,1	2,0-5,0	0,5-5,0	5,0
Hamster (50g)	-	0,1	1,0-2,0	2,5	2,5
Marmut (250g)	-	0,25	2,0-5,0	5,0	10,0
Merpati (300g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5kg)	5,0-10,0	0,5	10,0-20,0	5,0-10,0	20,0
Kucing (3kg)	5,0-10,0	1,0	10,0-20,0	5,0-10,0	50,0

(Ngatidjan, 1991)

Lampiran 5. Surat Keterangan Kelaikan Etik**ETHICAL REVIEW COMMITTEE**
PANITIA KELAIKAN ETIK

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 81 /H27.1.17.1/ERC/2010

The Ethical Review Committee School of Medicine Sebelas Maret University
Panitia Kelaikan Etik Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
Bahwa usulan penelitian dengan judul

" PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK HERBA DAUN SENDOK (Plantago major,
L.) TERHADAP KADAR GLIKOSA DARAH MENCIT BALB/C INDUKSI
STREPTOZOTOCIN "

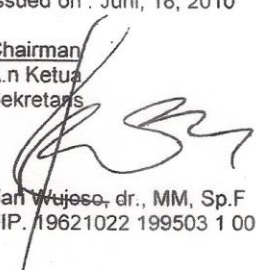
Principal investigator : Putri Satriany
Peneliti utama : G0007017

Location of research : Laboratorium Histologi FK. UNS


Is ethically approved
Dinyatakan laik etik

Issued on : Juni, 18, 2010

Chairman
A.n Ketua
Sekretaris


Han Wujoso, dr., MM, Sp.F
NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian


UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
TIM SKRIPSI

Jalan Ir. Sutami No. 36 A Surakarta Telp. 6994-46761-46624 Psw. 316,326 Fax. 664178

Nomor : 3046 /H27.1.17.1/KM.04.11/2010
Lampiran : -
Hal : Ijin Penelitian

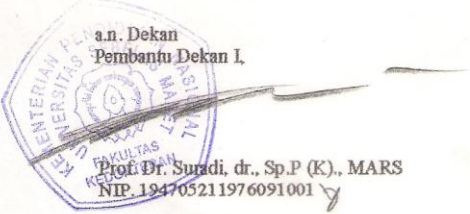
Yth. : Kepala LPPT
UGM - Sekip Utara
Di YOGJAKARTA

Dengan hormat,
Sehubungan dengan akan dilaksanakannya Skripsi bagi mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, mahasiswa tersebut di bawah ini :

No.	Nama	Nim	Judul
1.	Putri Satriany	G0007017	Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Daun Sendok (<i>Plantago major</i> L) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Balb/C Induksi Streptozotocin
2.	Yessi Perfitasari	G0007173	Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Anting-anting (<i>Acaypha indica</i> Linn) terhadap Kadar Malondialdehyde Mencit Balb/C Induksi Streptozotocin


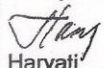
Memohonkan ijin mahasiswa tersebut di atas untuk melakukan penelitian dan pengambilan data di Instansi Saudara, maka dengan ini mohon perkenan Saudara dapat membantu pelaksanaan penelitian mahasiswa tersebut.


Demikian atas perkenan dan bantuannya kami ucapkan terima kasih.


a.n. Dekan
Pembantu Dekan I,
Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P (K), MARS
NIP. 194705211976091001

Tembusan :
Yang bersangkutan

Lampiran 7. Lembar Kerja Uji Ekstraksi

		LEMBAR KERJA KOMPILASI DATA LABORATORIUM PENGUJIAN "LPPT-UGM"		DP/5.10.2/LPPT
		Nama sampel	ANTING-ANTING DAUN SENDOK	No. Pengujian
Kode sampel	1-1-1-02-002-5260	Tanggal Diterima	24 Februari 2010	
Tanggal Pengujian	17 Februari 2010	Tanggal Selesai	04 Maret 2010	
Suhu Ruangan		Kelembaban		
Metode Uji	1. Ekstraksi Perkolasi	2.		
	3.	4.		
DATA EKSTRAK ANTING-ANTING Daun Anting-Anting diambil dari Desa Banyurejo, Tempel, Sleman, Yogyakarta Berat Daun Anting-Anting basah : 1773,050 gram Berat Daun Anting-Anting kering : 385,530 gram Berat serbuk Daun Anting-Anting : 356,020 gram Ethanol 70 % : 3500 mL Berat Ekstrak Daun Anting-Anting : 55,630 gram Pengenceran : Dosis : 1000 mg/Kg BB Dosis Tikus : 200 mg/200 g BB/1 mL 54 gram ekstrak Daun Anting-Anting dilarutkan dengan aquades sampai volume 270 mL				
DATA EKSTRAK DAUN SENDOK Sampel Daun Sendok diperoleh dari Merapi Farma, Jl. Monjali, Yogyakarta Berat serbuk Daun Sendok : 258,190 gram Ethanol 70 % : 2500 mL Berat Ekstrak Daun Sendok : 81,240 gram Pengenceran : Dosis : 1000 mg/Kg BB Dosis Tikus : 200 mg/200 g BB/1 mL 54 gram ekstrak Daun Sendok dilarutkan dengan aquades sampai volume 270 mL Dosis Mencit : 20 mg/20 g BB/0,50 mL 5,4 gram ekstrak Daun Sendok dilarutkan dengan aquades sampai volume 135 mL				
Diperiksa/Disetujui Oleh :		Dikerjakan Oleh :  Haryati		

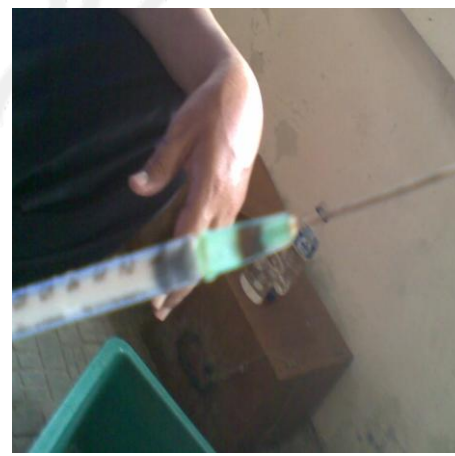
	LEMBAR KERJA UJI EKSTRAKSI LABORATORIUM PENGUJIAN "LPPT-UGM"		DP/5.10.2/LPPT
	Nama sample	ANTING-ANTING DAUN SENDOK	No. Pengujian
Kode sample	1-1-1-02-002-5260	Tanggal Diterima	24 Februari 2010
Tanggal Pengujian	17 Februari 2010	Tanggal Selesai	04 Maret 2010
Suhu Ruangan		Kelembaban	
Metode Uji	1. Ekstraksi Perkolasi	2.	
	3.	4.	
<p>PROSEDUR EKSTRAK DAUN SENDOK</p> <p style="text-align: center;">Serbuk Daun Sendok</p> <div style="text-align: center;"> <p>Dimasukkan ke dalam alat Perkolator ditambah Ethanol 70 %, diamkan 24 jam. dialirkan tetes demi tetes ditambah Ethanol 70% sampai filtrat yang menetes jernih.</p> <pre> graph TD A[Serbuk Daun Sendok] --> B[Dimasukkan ke dalam alat Perkolator ditambah Ethanol 70 %, diamkan 24 jam. dialirkan tetes demi tetes ditambah Ethanol 70% sampai filtrat yang menetes jernih.] B --> C[Ampas] B --> D[Filtrat] D --> E[Diuapkan dengan vacuum rotary evaporator pemanas water bath suhu 70°C] E --> F[Ekstrak kental] F --> G[Dituang dalam cawan porselin panaskan dengan water bath sambil terus diaduk.] G --> H[Ekstrak Daun Sendok] </pre> </div>			
Diperiksa/Disetujui Oleh :		Dikerjakan Oleh :	
		Haryati	

Lampiran 8. Foto Alat dan Bahan Penelitian

Gambar 1. Timbangan Mettler Toledo

Gambar 2. *Sprit injeksi tuberculin*Gambar 3. *Blood glucose stick meter Gluco Dr™*

Gambar 4. Labu ukur dan Gelas Ukur

Gambar 5. *Beaker glass*Gambar 6. *Sonde*



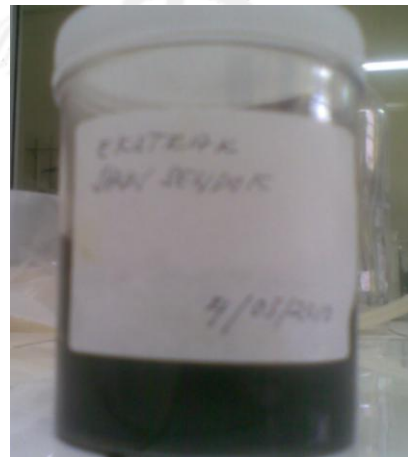
Gambar 7. Gunting



Gambar 8. Sarung Tangan



Gambar 9. Mencit Balb/c (jantan)



Gambar 10. Ekstrak Daun Sendok



Gambar 11. streptozotocin



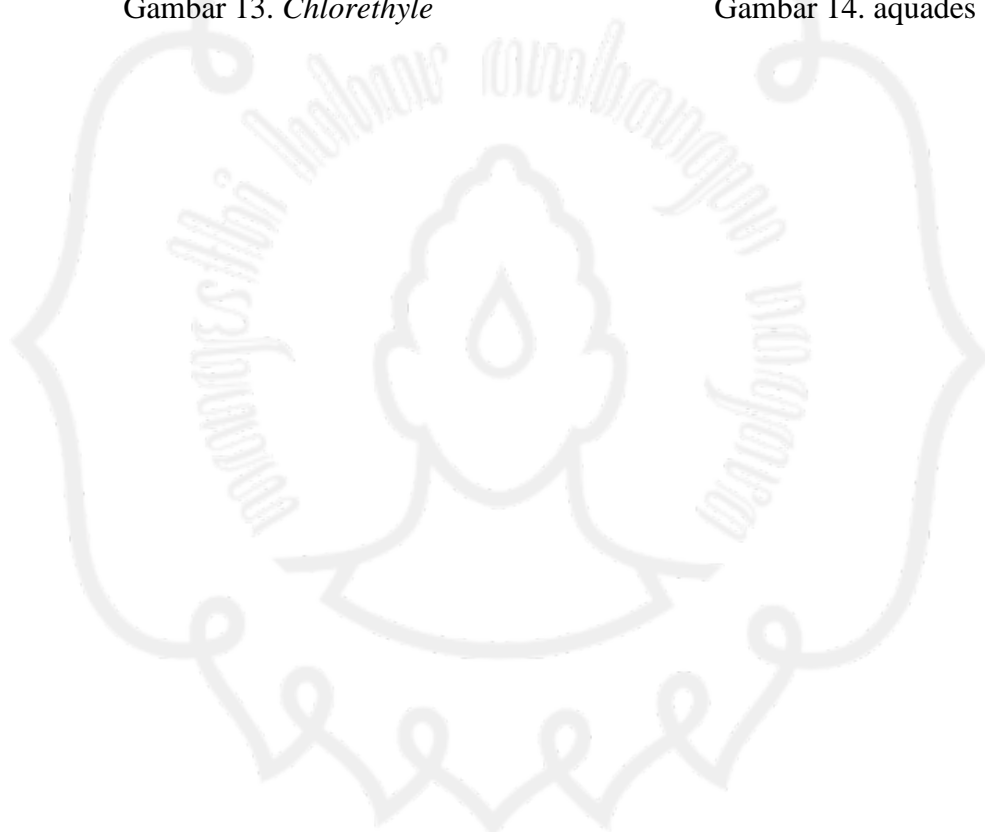
Gambar 12. metformin

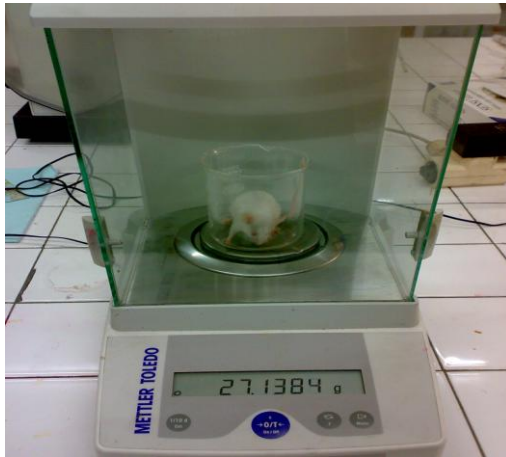


Gambar 13. *Chlorethyle*



Gambar 14. aquades



Lampiran 9. Foto Kegiatan Penelitian

Gambar 1. Menimbang Mencit

Gambar 2. Injeksi *Streptozotocin i.p*Gambar 3. Pemberian tanda pada ekor untuk proses *random sampling*

Gambar 4. Proses ekstraksi daun sendok secara perkolasi



Gambar 5. Pemberian ekstrak daun sendok dan metformin peroral

Gambar 6. Pemberian anestesi menggunakan *Chlorethyle*



Gambar 7. Menggunting ekor mencit



Gambar 8. Pengukuran kadar glukosa darah

