

**PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN KACAPIRING
(*Gardenia augusta*, Merr.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS WISTAR YANG DIBERI BEBAN GLUKOSA**

ARTIKEL ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Syarat
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

dalam Menempuh Program

Disusun oleh :

BENITA NOFFRITASARI

NIM : G2A002037

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

2006

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN KACAPIRING (*Gardenia augusta*, Merr.)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIBERI BEBAN GLUKOSA**

Telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro pada tanggal 28 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, Agustus 2006

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Yekti W.K.

dr. M. Sidhartani Zain, Sp.A(K), MSc.

NIP. 130 808 731

NIP. 130 442 788

Pembimbing,

Drs. Suhardjono, Apt, MSi.

NIP. 130 937 451

**THE EFFECT OF KACAPIRING (*Gardenia augusta*, Merr.)
BLOOD GLOCUSE LEVEL**

**LEAF INFUSION ON
IN GLUCOSE LOADED RATS**

ABSTRACT

Background : *Kacapiring (Gardenia augusta, Merr.) leaf has been used in our community as an antidiabetic herbal medicine for a long time ago. In order to know the activity of the traditional herbal medicine, a study should be held. The aim of this study was to evaluate the antidiabetic activity of Gardenia augusta, Merr. leaf infusion in glucose loaded rats.*

Methods : *This was an experimental study with Randomized Pre and Post Test Control Group Design. Twenty five rats were divided into five groups; three Gardenia augusta, Merr.-treated groups which were given 0,63 g/kg body weight, 1,25 g/kg body weight, and 2,50 g/kg body weight infusion; negative control group; and metformin-treated group which was given 6,30 g/kg body weight metformin. After given the drugs, glucose 6,75 g/kg body weight were given orally. The blood glucose level was monitored seven times; before and after given the drugs, and blood glucose level after 0, 15, 30, 60, and 120 minutes of administration of glucose. Data obtained was analyzed by Area Under Curve (AUC) and Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses with $p < 0,05$ and continued by Kruskal-Wallis Multiple-Comparasion Z-Value Test with $z\text{-value} > 1,9600$ using NCSS-PASS program.*

Result : *The AUC analyzes shown a reduction on blood glucose level in all group compared to negative control group. There was a significant difference between the second dose Gardenia augusta, Merr.-treated group and negative control group ($z\text{-value} = 2,2734$), the third dose Gardenia augusta, Merr.-treated group and negative control group ($z\text{-value} = 2,3855$), metformin-treated group and control group ($z\text{-value} = 3,1311$).*

Conclusion : *Gardenia augusta, Merr. leaf infusion with 0,63 g/kg body weight and 2,50 g/kg body weight dose could reduce the blood glucose level in glucose loaded rats significantly.*

Key words : *Gardenia augusta, Merr., blood glucose level, glucose loaded*

*) Student, Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

**) Lecturer of Pharmacy Department, Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN KACAPIRING (*Gardenia augusta, Merr.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIBERI BEBAN GLUKOSA
Benita Noffritasari^{*)}, Suhardjono^{**)}

ABSTRAK

Latar Belakang : Tanaman kacapiring (*Gardenia augusta, Merr.*) telah lama digunakan oleh masyarakat kita sebagai tanaman obat antidiabetik. Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian infusa daun kacapiring terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar yang diberi beban glukosa.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan *Randomized Pre and Post Test Control Group Design*. Dua puluh lima ekor tikus Wistar dialokasikan secara acak menjadi lima kelompok, yaitu 3 kelompok perlakuan yang diberi infusa daun kacapiring dengan dosis 0,63 g/kgBB, 1,25 g/kgBB, dan 2,50 g/kgBB, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif yang diberi metformin dengan dosis 63 mg/kgBB. Semua tikus kemudian diberi beban glukosa 6,75 g/kgBB. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar glukosa darah sebelum dan setelah pemberian sediaan, serta kadar glukosa darah pada menit ke 0, 15, 30, 60, dan 120 setelah pemberian beban glukosa. Analisa data dengan analisa *Area Under Curve (AUC)* dan *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses* dengan $p < 0,05$ dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis Multiple-Comparasion Z-Value Test* dengan $z\text{-value} > 1,9600$ memakai program *NCSS-PASS*.

Hasil : Dari analisa dengan AUC tampak adanya penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan dan kontrol positif bila dibandingkan dengan kontrol negatif. Didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan 2 dengan kontrol negatif ($z\text{-value}=2,2734$), perlakuan 3 dengan kontrol negatif ($z\text{-value}=2,3855$), dan kontrol positif dengan kontrol negatif ($z\text{-value}=3,1311$).

Kesimpulan : Pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) dengan dosis 1,25 g/kgBB dan 2,50 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna.

Kata Kunci : *Gardenia augusta*, Merr., kadar glukosa darah, beban glukosa

*) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**) Staf Pengajar Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit diabetes mellitus di negara berkembang termasuk Indonesia diramalkan akan terus meningkat. Pada tahun 2003 didapatkan jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia mencapai 13,7 juta jiwa. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2030 akan terdapat 194 juta penduduk Indonesia berusia diatas 20 tahun dengan 20,1 juta orang diantaranya menderita diabetes mellitus.¹

Tanaman obat sebagai salah satu kekayaan alam yang dapat dimanfaatkan dalam dunia kesehatan khususnya sebagai antidiabetik, sebenarnya telah lama dipergunakan dalam masyarakat kita, salah satu diantaranya adalah tanaman kacapiring. Tanaman kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) yang selama ini dikenal oleh masyarakat berkhasiat untuk mengobati hepatitis, sariawan, dan menurunkan demam, ternyata juga

dipercaya mempunyai efek hipoglikemik yang mungkin dapat dimanfaatkan dalam pengobatan diabetes mellitus khususnya diabetes mellitus tipe 2.² Kandungan kimia daun kacapiring antara lain adalah senyawa flavonoida, saponin, iridoid glikosida, dan minyak atsiri. Masing-masing senyawa flavonoida, saponin, dan iridoid glikosida ini ternyata terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda.^{3,4}

Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya. Dengan didapatnya data yang meyakinkan secara ilmiah, maka penggunaan tanaman tersebut sebagai tanaman obat dapat dijamin kebenarannya. Salah satu cara yang dapat dipergunakan dalam pengujian aktivitas antidiabetik suatu tanaman obat adalah dengan tes toleransi glukosa secara oral pada binatang coba. Pemeriksaan ini dilakukan dengan memberikan beban glukosa secara oral kepada binatang coba yang sebelumnya telah diberi tanaman obat, kemudian dilakukan beberapa kali pengukuran terhadap kadar glukosa darah untuk melihat pengaruh pemberian tanaman obat terhadap penurunan kadar glukosa darah.⁵

Mekanisme kerja tanaman obat tradisional dalam menurunkan kadar glukosa darah mungkin tidak diketahui secara pasti, namun dapat diperkirakan bahwa efeknya dalam menurunkan kadar gula darah mungkin sama seperti obat-obat hipoglikemia oral. Oleh karena itu, perlu dipakai suatu kontrol dalam penelitian terhadap aktivitas antidiabetik tanaman obat. Dalam penelitian ini metformin dipilih sebagai kontrol positif. Metformin adalah obat hipoglikemik oral dari golongan biguanide. Mekanisme kerja metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah masih belum diketahui secara pasti, namun beberapa kemungkinan mekanisme kerja metformin adalah dengan cara meningkatkan glikolisis secara langsung dalam jaringan, meningkatkan eliminasi glukosa dari darah, menurunkan glukoneogenesis hati, melambatkan absorpsi glukosa dari saluran cerna, dan menurunkan kadar glukosa plasma.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diberi beban glukosa.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Randomized Pre and Post Test Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan April 2006 di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Besar sampel menggunakan ketentuan dari WHO yaitu minimal 5 ekor tikus tiap kelompok.⁷ Penelitian menggunakan 25 ekor tikus yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Tikus yang dipakai adalah tikus Wistar jantan, umur 3-4 bulan, berat badan 200-250 gram, tidak ada kelainan anatomis, serta tingkah laku normal. Sedangkan tikus yang mati pada saat perlakuan berlangsung dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan secara *simple random sampling*.⁸

Pembuatan infusa daun kacapiring dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Infusa diperoleh dari 10 gram daun kacapiring yang diperoleh dari Desa Pekintelan, Kecamatan Gunung Pati Semarang. Daun kacapiring kemudian dicuci bersih dan dipotong kasar, lalu direbus dengan 100 ml aquadest dalam panci infusa, dipanaskan diatas tanggas air selama 15 menit terhitung saat air mulai mendidih, sambil sekali-sekali diaduk. Setelah dingin, diserkai melalui kain flannel, dan ditambahkan air secukupnya melalui ampas sampai diperoleh volume 100 ml, maka akan didapatkan infusa daun kacapiring sebanyak 100 ml dengan konsentrasi 10%.^{2,9}

Dosis pemakaian daun kacapiring pada manusia dewasa (50 kg) adalah 12 lembar daun kacapiring yang setara dengan berat 10 gram.¹⁰ Dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke tikus (200gr) adalah 0,018,¹¹ maka dosis yang akan diberikan kepada tikus adalah $70/50 \times 10 \times 0,018 = 1,25$ g/kgBB. Sehingga, pada kelompok perlakuan 2, tiap tikus akan mendapat infusa daun kacapiring dengan dosis 1,25 g/kgBB. Untuk kelompok perlakuan 1 dosis infusa yang dipakai adalah $0,5 \times 1,25$ g/kgBB = 0,63 g/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan 3, dosis infusa yang dipakai adalah $2 \times 1,25$ g/kgBB = 2,50 g/kgBB.

Metformin yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah metformin tablet 500 mg. Dengan dosis pada manusia dewasa adalah 500 mg, maka dosis metformin untuk tikus adalah $70/50 \times 500 \times 0,018 = 63$

mg/kgBB.⁶

Dosis glukosa yang dipergunakan pada Uji Toleransi Glukosa Oral pada manusia dewasa adalah 75 gram, maka perhitungan dosis glukosa untuk tikus pada kelompok kontrol positif adalah $75 \times 0,018 = 6,75$ g/kgBB.¹

Mula-mula semua sampel sebanyak 25 ekor tikus diadaptasikan selama 7 hari untuk penyesuaian diri terhadap lingkungan, selama adaptasi tikus diberi makan pelet dan diberi minum aquadest. Tikus kemudian dibagi secara acak dengan cara alokasi permutasi blok 5 ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok perlakuan 1, 2, dan 3, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus.

Setelah diadaptasikan, semua tikus lalu dipuaskan selama 24 jam. Semua tikus kemudian diperiksa kadar glukosa darah sebelum pemberian sediaan (t1), setelah itu semua tikus diberi sediaan per oral, untuk kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 masing-masing diberi infusa daun kacapiring dengan dosis 0,63 g/kgBB,

1,25 g/kgBB, dan 2,50 g/kgBB, untuk kelompok kontrol positif diberi metformin dengan dosis 63 mg/kgBB, sedang kelompok kontrol negatif tidak diberi sediaan apapun. Setelah 30 menit, semua tikus diperiksa kadar glukosa darah sesudah pemberian sediaan (t2). Selanjutnya, semua tikus diberi beban glukosa sebesar 6,75 g/kgBB, dan segera diperiksa kadar glukosa darah tikus pada menit ke 0, 15, 30, 60, dan 120 setelah pemberian beban glukosa (t3 sampai t7).¹² Semua sampel darah diambil dari ekor tikus dan kadar glukosa darah diukur dengan glukometer OneTouch[®] Ultra[™] yang mempunyai rentang hasil 20 mg/dl sampai 600 mg/dl.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *NCSS-Statistical and Power Analysis Software-PASS*. Analisa dengan *Area Under Curve (AUC)* untuk melihat perbandingan jumlah glukosa dalam darah tiap kelompok mulai dari sebelum pemberian sediaan sampai dengan menit ke 120 setelah pemberian beban glukosa. Untuk melihat homogenitas dan normalitas sebaran data kadar glukosa darah digunakan *Test of Assumption*. Hipotesis diuji dengan *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses*, perbedaan dianggap

bermakna jika nilai $p < 0,05$. Untuk melihat kelompok mana yang berbeda secara bermakna digunakan *Kruskal-Wallis Multiple-Comparasion Z-value Test*, dengan batas kemaknaan $z\text{-value} > 1,9600$.

HASIL PENELITIAN

Selama penelitian berlangsung tidak ada sampel yang *drop out* sehingga besar sampel hingga akhir penelitian tetap 25 ekor tikus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak tujuh kali yaitu kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian sediaan (t1 dan t2), serta kadar glukosa darah pada menit ke 0, 15, 30, 60, dan 120 setelah pemberian beban glukosa (t3 sampai t7).

Tabel 1. Nilai rerata kadar glukosa darah menurut perlakuan dan waktu

Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dl)						
	t1	t2	t3	t4	t5	t6	t7
P1	80,6	88,2	88,6	181,6	150	138,4	156
P2	85,6	91,2	90,8	173,2	125,8	126,2	121,6
P3	80,4	95,8	95,2	144	166,6	129,2	122
K(-)	114,8	108,2	124,2	189,6	137,2	132,6	135
K(+)	85,6	82	87,6	147,8	120	127,6	119,2

Tabel 1. memperlihatkan rerata kadar glukosa darah tikus mulai dari kadar glukosa darah awal sampai menit ke 120 setelah pemberian beban glukosa.

Uji normalitas menunjukkan sebaran data tidak terdistribusi secara normal ($p=0,00$), sedangkan uji homogenitas menunjukkan kadar glukosa darah bervariasi homogen ($p=0,07$). Uji hipotesis *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses*, menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,02$).

Tabel 2. *Kruskal-Wallis Multiple-Comparasion Z-value Test*

Kelompok	P1	P2	P3	K(-)	K(+)
----------	----	----	----	------	------

P1	0.0000	-	-	-	-
P2	0.7845	0.0000	-	-	-
P3	0.8966	0.1121	0.0000	-	-
K(-)	1.4889	2.2734*	2.3855*	0.0000	-
K(+)	1.6422	0.8577	0.7456	3.1311 *	0.0000

* Signifikan untuk $z\text{-value} > 1.9600$

Tabel 2 memperlihatkan hasil uji *Kruskal-Wallis Multiple-Comparasion Z-value Test*. Perbedaan bermakna didapatkan antara kelompok P2 dengan K(-) ($z\text{-value}=2.2734$), P3 dengan K(-) ($z\text{-value}=2.3855$), dan K(+) dengan K(-) ($z\text{-value}=3.1311$).

Tabel 3. Hasil analisa data dengan *Area Under Curve (AUC)*

Kelompok	Luas AUC	C Max (mg/dl)	T Max
P1	765.1	181.6	menit ke 15
P2	732	173.2	menit ke 15
P3	710.8	166.6	menit ke 30
K(-)	816.9	189.8	menit ke 15
K(+)	667.4	147.8	menit ke 15

Tabel 3 memperlihatkan luas AUC, kadar glukosa darah maksimal (C Max), dan waktu saat mencapai kadar glukosa darah maksimal (T Max). Dari tabel tersebut tampak bahwa luas AUC dan kadar glukosa maksimal secara berurutan dari yang terbesar ke yan terkecil adalah kelompok K(-), P1, P2, P3, dan kelompok K(+). Sedangkan waktu saat mencapai kadar glukosa darah maksimal adalah sama untuk semua kelompok yaitu pada menit ke 15 kecuali untuk kelompok P3 yang mencapai kadar glukosa darah maksimal pada menit ke 30.

Grafik 1.Grafik kadar glukosa darah terhadap waktu

Grafik 1 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah awal semua kelompok mempunyai nilai yang hampir sama kecuali untuk kelompok K(-). Kadar glukosa darah kemudian mengalami peningkatan dan mencapai kadar puncak pada t4, kecuali kelompok P 3 yang mencapai kadar puncak pada t5. Kadar glukosa darah kemudian cenderung mengalami penurunan sampai pada t7.

PEMBAHASAN

Dari hasil tes toleransi glukosa terlihat bahwa pemberian ketiga dosis infusa daun kacapiring mampu menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini tampak dari luas AUC yang menggambarkan secara keseluruhan jumlah glukosa yang didapatkan dalam darah selama tes dilaksanakan. Pada **Tabel 3** terlihat urutan luas AUC dari yang terbesar ke yang terkecil adalah kelompok K(-), P1, P2, P3, dan kelompok K(+). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis infusa daun kacapiring yang diberikan, semakin besar pula efek

penurunan kadar glukosa darah yang terjadi. Hal ini sesuai dengan hubungan antara dosis obat dan besarnya efek yang terlihat sebagai kurva dosis-intensitas efek yang berbentuk hiperbola. Hal ini dapat dijelaskan karena dengan semakin besarnya dosis infusa daun kacapiring yang diberikan, semakin besar pula kandungan zat aktif yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah, sehingga ikatan antara zat aktif tersebut dengan reseptornya semakin besar dan semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan.¹³

Kandungan kimia daun kacapiring yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah antara lain adalah flavonoida, saponin, dan iridoid glikosida. Flavonoida yang terkandung dalam daun kacapiring adalah flavon, flavonon, flavonol, dan isoflavon. Penelitian yang dilakukan terhadap senyawa flavonoida menunjukkan bahwa senyawa ini mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetik dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (*Glucose Transporter Isoform 2*), suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus.³ Senyawa saponin yang terkandung dalam daun kacapiring adalah golongan steroid. Mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan merubah struktur membran usus menjadi lebih permeabel terhadap makromolekul sehingga absorpsi terhadap mikromolekul seperti glukosa menjadi terhambat. Penelitian terhadap senyawa iridoid glikosida yang terkandung dalam daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) menunjukkan bahwa senyawa *deacetylasperulosidic acid methyl ester* terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit normal.⁴

Grafik 1 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah maksimal pada semua kelompok dicapai pada menit ke 15, kecuali untuk kelompok P3 yang mencapai kadar puncak pada menit ke 30. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya hambatan dalam absorpsi glukosa ke dalam darah akibat pemberian infusa daun kacapiring dengan dosis 2,50 mg/kgBB. Mekanisme penghambatan absorpsi glukosa ini mungkin dengan memperpanjang waktu pengosongan lambung sehingga semakin lama waktu yang diperlukan oleh glukosa untuk mencapai usus dan mengalami absorpsi, dengan demikian maka kadar puncak glukosa dalam darah menjadi lebih rendah dan waktu untuk mencapai kadar tersebut menjadi lebih lama.¹⁴

Pada **Tabel 2** tampak bahwa perbedaan bermakna ($z\text{-value} > 1.9600$) dijumpai antara kelompok P2 dengan K(-), P3 dengan K(-), dan K(+) dengan K(-). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) dengan dosis 1,25 g/kgBB dan 2,50 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok P1 dengan pemberian infusa daun kacapiring 0,63 g/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok manapun, hal ini mungkin disebabkan karena dosis infusa daun kacapiring yang diberikan belum optimal sehingga penurunan kadar glukosa darah yang terjadi menjadi tidak bermakna secara statistik.

Kelemahan dalam penelitian ini adalah kurang bervariasinya tingkatan dosis infusa daun kacapiring yang dipakai sehingga belum dapat diketahui dosis berapakah yang memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang paling optimal.

KESIMPULAN

Pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.) dengan dosis 1,25 g/kgBB dan 2,50 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diberi beban glukosa. Penurunan kadar glukosa darah pada pemberian infusa daun kacapiring dengan dosis 2,50 g/kgBB lebih besar daripada dosis 1,25 g/kgBB.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan variasi dosis yang lebih banyak sehingga dapat diketahui dosis berapakah yang paling optimal untuk menimbulkan efek penurunan kadar glukosa darah.

Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengetahui mekanisme dasar dan kandungan zat aktif yang berperan dalam terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada pemberian infusa daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr.).

Perlu dilakukan uji toksisitas baik uji toksisitas akut maupun kronik terhadap pemakaian daun

kacapiring sebagai tanaman obat khususnya sebagai antidiabetes sehingga pemakaiannya di dalam masyarakat dapat terjamin keamanannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan puji syukur kepada Tuhan YME atas limpahan kasih dan karunia-Nya. Terima kasih kepada Drs. Suhardjono, Apt. Msi. yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian, Drg. Henry Setiawan yang telah memberikan bantuan dan masukan yang membangun selama penelitian, kedua orang tua, seluruh keluarga, dan teman-teman yang selalu memberikan doa dan dukungan setiap saat hingga penelitian ini dapat selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2006. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2006
2. Arisandi Y, Andriani Y. Khasiat tanaman obat. Pustaka Buku Murah, 2005
3. Song J, Kwon O, Cheng S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin c transporter 1 (svct1) and glucose transporter isoform 2 (glut2), intestinal transporters for vitamin c and glucose. *J Biol Chem* 2002; 277: 15252-60.
4. Miura T, Nishiyama Y, Ichimaru M, Kato A. Hypoglycemic activity and structure-activity relationship of iridoidal glycosides [abstract]. *Biol Pharm Bull* 1996; 19(1): 160-1.
5. Suharmiati. Pengujian bioaktivitas anti diabetes mellitus tumbuhan obat. *Cermin Dunia Kedokteran*

6. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi 8. Alih Bahasa : Sjabana D, Isbandiati E, Basori A, Soedjak M, Uno I, RB Ramadhani, dkk. Jakarta : Salemba Medika, 2001
7. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office for Western Pacific, 1993
8. Sastroasmoro S. Pemilihan subjek penelitian. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto, 2002
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Ed. IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pemanfaatan tanaman obat. Ed II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1981
11. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto, Wahyono D, Suhardjono D. Petunjuk praktikum toksikologi. Ed. I. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, 1992
12. Pusat Riset Obat dan Makanan Badan Pengawas Obat dan Makanan. Draft pedoman penelitian obat bahan alam, 2004
13. Setiawati A, Suyatna FD. Pengantar farmakologi. Dalam: Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, penyunting. Farmakologi dan terapi. Ed: IV. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995
14. Setiawati A. Interaksi obat. Dalam: Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, penyunting. Farmakologi dan terapi. Ed: IV. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995

Lampiran 1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah semua kelompok

KELOMPOK	KADAR GLUKOSA (mg/dl)						
	Sebelum sediaan	Setelah sediaan	Menit	Menit	Menit	Menit	Menit
			0	15	30	60	120
Perlakuan 1	78	100	100	179	150	163	169
infusa daun	92	88	83	195	134	133	172
kacapiring	76	97	102	173	144	146	164
0,63 g/kgBB	74	73	74	195	123	105	115
	83	83	84	166	199	145	160
Perlakuan 2	85	93	91	182	140	123	132
infusa daun	85	87	91	166	119	130	120
kacapiring	104	100	100	173	134	138	126
1,25 g/kgBB	80	90	88	187	125	127	122
	74	86	84	158	111	113	108
Perlakuan 3	82	83	84	183	138	125	127
infusa daun	80	91	92	113	160	121	95
kacapiring	80	115	100	114	304	137	146
2,50 g/kgBB	81	90	89	176	117	119	110
	79	100	111	134	114	144	132
Kontrol Negatif	117	90	100	153	116	133	122
	113	110	110	222	161	139	133
	112	117	105	174	161	133	147
	118	94	101	213	116	140	135
	114	130	205	186	132	118	138
Kontrol Positif	93	81	85	127	108	121	114
Metformin	98	89	94	131	109	104	117
63 mg/kgBB	81	82	87	174	130	123	127
	77	66	66	151	104	105	100
	79	92	106	156	149	185	138

Lampiran 2. Hasil analisa dengan *Area Under Curve* (AUC)

Area Under Curve Report

Page/Date/Time 1 6/23/2006 8:47:07 AM

Database

X Variable Waktu

Area Section with Baseline = 0

Kelompok	Area Under Curve	Gula_darah Max	Waktu at Max of Y	Waktu Min	Waktu Max	Count
1	765.1	181.6	4	1	7	7
2	732	173.2	4	1	7	7
3	710.8	166.6	5	1	7	7
4	816.9	189.8	4	1	7	7
5	667.4	147.8	4	1	7	7

Data Section

Kelompok	Waktu	Gula_darah
1	1	80.6
1	2	88.2
1	3	88.6
1	4	181.6
1	5	150
1	6	138.4
1	7	156
2	1	85.6
2	2	91.2
2	3	90.8
2	4	173.2
2	5	125.8
2	6	126.2
2	7	121.6
3	1	80.4
3	2	95.8
3	3	95.2
3	4	144
3	5	166.6
3	6	129.2
3	7	122
4	1	114.8
4	2	108.2
4	3	124.2
4	4	189.8
4	5	137.2
4	6	132.6
4	7	135
5	1	85.6
5	2	82
5	3	87.6
5	4	147.8
5	5	120
5	6	127.6
5	7	119.2

Area Under Curve Report

Page/Date/Time 2 6/23/2006 8:47:07 AM
Database
X Variable Waktu

Data Section

Kelompok	Waktu	Gula_darah
5	7	135

Plots Section

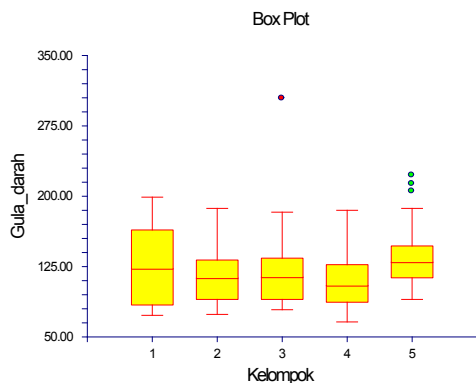
Lampiran 3. Hasil analisa data dengan NCSS-PASS

Analysis of Variance Report

Tests of Assumptions Section

Assumption	Test Value	Prob Level	Decision (0.05)
Skewness Normality of Residuals	5.7576	0.000000	Reject
Kurtosis Normality of Residuals	4.3998	0.000011	Reject
Omnibus Normality of Residuals	52.5083	0.000000	Reject
Modified-Levene Equal-Variance Test	2.2000	0.071044	Accept

Box Plot Section



Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks

Hypotheses

Ho: All medians are equal.
 Ha: At least two medians are different.

Test Results

Method	DF	Chi-Square (H)	Prob Level	Decision(0.05)
Not Corrected for Ties	4	11.31687	0.023224	Reject Ho
Corrected for Ties	4	11.31985	0.023195	Reject Ho
Number Sets of Ties	50			
Multiplicity Factor	1410			

Group Detail

Group	Count	Sum of Ranks	Mean Rank	Z-Value	Median
1	35	3235.50	92.44	0.5801	123
2	35	2903.00	82.94	-0.6603	113
3	35	2855.50	81.59	-0.8374	114
4	35	2539.50	72.56	-2.0162	105
5	35	3866.50	110.47	2.9338	130

Analysis of Variance Report

Planned Comparison: A1

Response: Gula_darah
 Term A: Kelompok

Alpha=0.050 Error Term=S(A) DF=170 MSE=1260.083

Comparison Value=-24.91429 T-Value=0.9285 Prob>|T|=0.354480
Decision(0.05)=Do Not Reject Comparison Standard Error=26.8337

Group	Comparison Coefficient	Count	Mean
1	-4	35	126.2
2	1	35	116.3429
3	1	35	119.0286
4	1	35	109.9714
5	1	35	134.5429

Planned Comparison: A2

Response: Gula_darah
Term A: Kelompok

Alpha=0.050 Error Term=S(A) DF=170 MSE=1260.083

Comparison Value=14.51429 T-Value=0.6983 Prob>|T|=0.485946
Decision(0.05)=Do Not Reject Comparison Standard Error=20.78529

Group	Comparison Coefficient	Count	Mean
1	0	35	126.2
2	-3	35	116.3429
3	1	35	119.0286
4	1	35	109.9714
5	1	35	134.5429

Analysis of Variance Report

Page/Date/Time 3 6/23/2006 8:49:07 AM
Database
Response Gula_darah

Planned Comparison: A3

Response: Gula_darah
Term A: Kelompok

Alpha=0.050 Error Term=S(A) DF=170 MSE=1260.083

Comparison Value=6.457143 T-Value=0.4393 Prob>|T|=0.660974
Decision(0.05)=Do Not Reject Comparison Standard Error=14.69742

Group	Comparison Coefficient	Count	Mean
1	0	35	126.2
2	0	35	116.3429
3	-2	35	119.0286
4	1	35	109.9714
5	1	35	134.5429

Planned Comparison: A4

Response: Gula_darah
Term A: Kelompok

Alpha=0.050 Error Term=S(A) DF=170 MSE=1260.083

Comparison Value=24.57143 T-Value=2.8957 Prob>|T|=0.004281
Decision(0.05)=Reject Comparison Standard Error=8.485561

Group	Comparison Coefficient	Count	Mean
1	0	35	126.2
2	0	35	116.3429
3	0	35	119.0286
4	-1	35	109.9714
5	1	35	134.5429

Notes:
This section presents the results of a standard set of planned comparisons. The first comparison compares the first group with those below it (alphabetically). The second comparison compares the second group with those below it (alphabetically) ignoring the first. This continues to the next to the last group.

Analysis of Variance Report

Page/Date/Time 4 6/23/2006 8:49:07 AM
Database
Response Gula_darah

Kruskal-Wallis Multiple-Comparison Z-Value Test

Gula_darah	1	2	3	4	5
1	0.0000	0.7845	0.8966	1.4889	1.6422
2	0.7845	0.0000	0.1121	2.2734	0.8577
3	0.8966	0.1121	0.0000	2.3855	0.7456
4	1.4889	2.2734	2.3855	0.0000	3.1311
5	1.6422	0.8577	0.7456	3.1311	0.0000

Regular Test: Medians significantly different if z-value > 1.9600

Bonferroni Test: Medians significantly different if z-value > 1.9600