



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING
(*Orthosiphon aristatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**VICTORIA CYNTHIA YOGYA ASTUTI
G2A008190**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING
(*Orthosiphon aristatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

Disusun oleh

**VICTORIA CYNTHIA YOGYA ASTUTI
G2A008190**

Telah disetujui,

Semarang, 6 Agustus 2012

Pembimbing,

**dr. Y.L. Aryoko Widodo S, M.Si. Med
NIP. 196710111997021001**

Ketua Penguji,

Penguji,

**dr. Santoso, M.Si. Med
NIP. 1983021 32008121001**

**dr. Kusmiyati DK, M.Kes
NIP. 195311091983012001**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Victoria Cyntia Yogya Astuti
NIM : G2A008190
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang.
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kumis Kucing
(*Orthosiphon aristatus*) Terhadap Penurunan Kadar
Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 20 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Victoria Cyntia Yogya Astuti

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik lancar
3. dr. Y.L. Aryoko Widodo, M.Si. Med selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga saya yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
5. Para sahabat yang selalu member dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
6. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 20 Juli 2012

Victoria Cyntia Yogya Astuti

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| ABSTRAK | x |
| ABSTRACT | xi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Permasalahan | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| 1.5 Keaslian Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| 2.1 Ekstrak Daun Kumis Kucing | 8 |
| 2.2 Glukosa Darah | 12 |
| 2.3 Diabetes Melitus | 16 |
| 2.4 Metfotmin | 18 |
| 2.5 Aloksan | 19 |
| 2.6 Kumis kucing (<i>Orthosiphon aristatus</i>) dalam menurunkan kadar | |

| | |
|--|-----------|
| glukosa darah..... | 20 |
| BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS..... | 21 |
| 3.1 Kerangka Teori..... | 21 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 21 |
| 3.3 Hipotesis | 22 |
| BAB IV METODE PENELITIAN..... | 24 |
| 4.1 Ruang Lingkup Penelitian | 24 |
| 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 24 |
| 4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian..... | 24 |
| 4.4 Populasi dan Sampel Penelitian..... | 24 |
| 4.4.1 Populasi | 24 |
| 4.4.2 Sampel | 24 |
| 4.4.2.1 Kriteria inklusi..... | 24 |
| 4.4.2.2 Kriteria eksklusi..... | 25 |
| 4.4.3 Cara sampling | 25 |
| 4.4.4 Besar sampel..... | 25 |
| 4.5 Variabel Penelitian | 26 |
| 4.5.1 Variabel Bebas..... | 26 |
| 4.5.2 Variabel Tergantung | 26 |
| 4.6 Definisi Operasional | 26 |
| 4.7 Cara Pengumpulan Data | 26 |
| 4.7.1 Bahan..... | 26 |
| 4.7.2 Alat | 27 |
| 4.7.3 Jenis Data..... | 27 |

| | |
|---------------------------------|----|
| 4.7.4 Cara Kerja..... | 27 |
| 4.8 Alur Penelitian..... | 31 |
| 4.9 Analisis Data | 32 |
| 4.10 Etika Penelitian..... | 32 |
| BAB V HASIL PENELITIAN..... | 34 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 41 |
| BAB VII SIMPULAN DAN SARAN..... | 43 |
| 7.1 Simpulan | 43 |
| 7.2 Saran | 43 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 44 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | |
|---------------|----|
| TABEL 1 | 6 |
| TABEL 2 | 9 |
| TABEL 3 | 26 |
| TABEL 4 | 35 |
| TABEL 5 | 36 |
| TABEL 6 | 37 |
| TABEL 7 | 38 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---------------|----|
| GAMBAR 1..... | 15 |
|---------------|----|

ABSTRAK

Latar Belakang Diabetes melitus memiliki prevalensi yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun sehingga dibutuhkan obat yang efektif dan ekonomis untuk menanggulangi sindroma metabolik ini. Ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memiliki kandungan flavonoid dan saponin yang berkemampuan menurunkan kadar glukosa dalam darah, sehingga dapat dijadikan sebagai obat tradisional yang efektif dan ekonomis.

Tujuan Penelitian Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *pre dan post test randomized controlled group design*. Hewan coba adalah tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu perlakuan dengan aquades (kontrol negatif), metformin dengan dosis 18 mg/tikus (kontrol positif), dan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dosis 0,25 ; 0,75 ; 1,25 g/kgBB. Seluruh kelompok perlakuan diinduksi aloksan terlebih dahulu sampai dengan kadar glukosa darahnya mencapai ≥ 126 mg/dL kemudian diukur kadar glukosa darahnya sebagai data *pre test*. Perlakuan diberikan selama 28 hari dan pada hari ke - 14 dan hari ke - 28 diukur kadar glukosa darah puasanya sebagai *post test 1* dan *post test 2*.

Hasil Seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai yang signifikan pada *pre test*, *post test 1*, dan *post test 2* yaitu dengan $p < 0,05$. Dosis 0,75 dan 1,25 g/kgBB memiliki penurunan yang lebih baik apabila dibandingkan dengan aquades, namun hanya dosis 1,25 g/kgBB yang memiliki efektifitas sebanding dengan metformin pada 14 hari pertama dan secara umum bila diberikan selama 28 hari.

Kesimpulan Ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dosis 0,75 dan 1,25 g/kgBB memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dari aquades namun hanya dosis 1,25 g/kgBB yang memiliki efektifitas sebanding dengan metformin apabila diberikan selama 28 hari.

Kata Kunci Ekstrak, daun, kumis kucing (*Orthosiphon aristatus.*), kadar glukosa darah, aloksan.

ABSTRACT

Background *Diabetes mellitus prevalence is ever increasing year to year, that an effective and efficient drug is needed to overcome this metabolic syndrome. This research uses Orthosiphon aristatus be an effective and economic traditional alternative as it contains flavonoid and saponin that are capable of lowering glucose level.*

Purpose *To analyze the effects of Orthosiphon aristatus extract administration on the glucose level reduction in aloksan – induced male wistar rat.*

Method *It is an experimental research using the pre and post test randomized controlled group design. Experimental animals are 25 male wistar rat divided into 5 treatment groups; pure water (negative control), metformin dose of 18 mg/mouse (positive control), and three groups given 0.25, 0.75, 1.25 g/kg of bodyweight Orthosiphon aristatus extract respectively. Each group has been induced with aloksan to a glucose level of approximately 126 mg/dL, and then their post aloksan glucose level is measured as pre test data. Treatments are administered for 28 days, and during day 14 and 28 their fasting glucose levels are measured as post test 1 and post test 2 data.*

Results *All treatment groups indicate significant values at pre test, post test 1, and post test 2, with $p < 0.05$. Dose 0,75 and 1,25 g/kg og bodyweight show better reduction compared to using pure water, but only dose 1,25 g/kg of bodyweight shows equivalent reduction to using metformin in first 14 days and generally in 28 days.*

Conclusion *Orthosiphon aristatus extract has the ability to lower glucose level better than pure water, but only the dose of 1.25 g/kg of bodyweight is as effective as metformin if admistered for 28 days.*

Keywords *Extract, Orthosiphon aristatus, glucose level, aloksan*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua – duanya. *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.^{1,2}

Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk Indonesia diperkirakan pada tahun 2020 sejumlah 128 juta penduduk Indonesia berusia diatas 20 tahun dengan asumsi prevalensi sebesar 4% akan diperoleh 7 juta penduduk menderita diabetes. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 1998, diperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat 250 % dari 5 juta penduduk pada tahun 1995 menjadi 12 juta penduduk pada tahun 2025.¹ Kasus diabetes melitus yang banyak dijumpai adalah diabetes melitus tipe 2, yang umumnya mempunyai latar belakang kelainan yang diawali dengan terjadinya resistensi insulin.^{3,4} Dari 110,4 juta kasus diabetes melitus yang terdiagnosis tahun 1994, 80-90% terdiri atas diabetes melitus tipe 2

(NIDDM → Non Insulin Dependent Diabetes Melitus). Setiap tahun 18-20 juta orang didiagnosa menderita penyakit ini.⁵

Langkah pertama dalam mengelola diabetes melitus selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologis, yaitu berupa perencanaan makan atau terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan berlebih atau obesitas. Bila dengan langkah – langkah tersebut sasaran pengendalian diabetes melitus belum tercapai, maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau intervensi farmakologis.^{3,4,6}

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan pun memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obatan kimia. Obat tradisional Indonesia masih sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan.⁷

Salah satu obat tradisional yang terus dikembangkan kearah fitofarmaka adalah obat antidiabetes. Daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang secara empiris digunakan sebagai obat diabetes melitus. Penyakit diabetes melitus ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemik) sehingga pengobatannya dimaksudkan untuk menurunkan kadar glukosa darah.⁸⁻¹⁰

Daun kumis kucing mengandung orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, sapofonin, garam kalium dan myonositol. Beberapa zat ini di dalam tanaman lain memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.⁸⁻¹⁰

Sampai saat ini belum ada penelitian ilmiah yang secara jelas menyebutkan bahwa daun kumis kucing dapat menurunkan kadar glukosa darah. Untuk lebih memberikan dasar bukti manfaatnya, perlu dilakukan penelitian terhadap efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak daun kumis kucing, agar informasi tersebut dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

1.2 Permasalahan

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini, yaitu :

1. Apakah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan?
2. Apakah terdapat perbedaan efektifitas ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dalam menurunkan kadar glukosa tikus wistar jantan dibandingkan dengan metformin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Peneliti ingin menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,25 g/kgBB (gram per kilogram berat badan).
2. Menganalisis penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,75 g/kgBB.
3. Menganalisis penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah mendapat pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 1,25 g/kgBB.
4. Menganalisis efektifitas pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dibandingkan dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi mengenai manfaat pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan serta informasi mengenai efektifitasnya dibandingkan dengan metformin.

1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan

Memberikan informasi dalam mengembangkan pemanfaatan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) sebagai pelengkap obat antidiabetes.

1.4.3 Bagi masyarakat

Memberikan informasi mengenai manfaat daun kumis kucing sebagai tanaman obat yang berguna untuk menurunkan kadar glukosa darah.

1.4.4 Bagi penelitian selanjutnya

Memberikan informasi yang dapat dijadikan dasar bagi tahap penelitian lebih lanjut.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

| No | Peneliti dan Judul Penelitian | Metodologi Penelitian | Hasil |
|----|--|---|--|
| 1. | K. Sriplang, S. Adisakwattana, A. Rungsipipat, S. Yibchok-anun. <i>Effects of Orthosiphon stamineus aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats</i> | <p>Variabel bebas: dosis <i>Orthosiphon stamineus aqueous extract</i> sebesar 0,2g/kgBB; 0,5g/kgBB; 1g/kgBB yang diberikan selama 14 hari.</p> <p>Variabel terikat: kadar glukosa plasma dan profil lipid pada tikus normal dan tikus diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin</p> <p>Subyek penelitian: tikus wistar jantan dengan berat berkisar 180 – 450 gram yang diinduksi dengan streptozotocin</p> | <p>Terdapat penurunan bermakna kadar glukosa plasma tikus yang diinduksi streptozotocin setelah pemberian ekstrak <i>Orthosiphon stamineus aqueous</i> pada hari ke-7 dan hari ke-14</p> |
| 2. | Elsnoussi Ali Hussin Mohamed, dkk. <i>Antihyperglycemic Effect of Orthosiphon Stamineus Benth Leaves Extract and Its Bioassay-Guided Fractions</i> | <p>Variabel bebas: 1 g/kgBB <i>Orthosiphon stamineus aqueous extract</i> yang dilarutkan dengan menggunakan petroleum ether, chloroform, methanol, dan air.</p> <p>Variabel terikat: kadar glukosa darah tikus yang diukur pada jam pertama sampai jam ke – 7 setelah perlakuan</p> <p>Subyek penelitian: tikus betina Sprague-Dawley dengan berat 200–250 gram yang diberi beban glukosa</p> | <p>Terdapat penurunan yang bermakna kadar glukosa darah tikus yang telah diberi beban glukosa setelah pemberian ekstrak <i>Orthosiphon stamineus aquoeus</i> yang dilarutkan dengan menggunakan chloroform</p> |

Penelitian ini berbeda dengan penelitian milik K. Sriplang, S. Adisakwattana, A. Rungsipipat, S. Yibchok-anun serta milik Elsnoussi Ali Hussin Mohamed, dkk. dalam hal subyek penelitian dan variabel yang akan diteliti. Dimana subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan yang berumur 3 bulan dengan berat badan 200 gram dengan induksi aloksan untuk membuat tikus hiperglikemia. Variabel bebas adalah dosis pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) sebesar 0,25g/kgBB; 0,75g/kgBB; dan 1,25g/kgBB yang diberikan selama 28 hari. Variabel terikat adalah kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diukur pada hari ke – 14 dan hari ke – 28.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ekstrak Daun Kumis Kucing

Tanaman kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) merupakan tanaman dari divisi *Spermatophyta*, subdivisi *Angiospermae*, kelas *Dicotyledonae*, sub kelas *Sympetale*, ordo *Tubiflorae*, famili *Labiatae (Lamiaceae)*.^{11,12}

Gambaran tanaman secara manual dapat dilihat dengan mata biasa, dengan bentuk-bentuk tanaman kumis kucing bisa dilihat berdasarkan bagian-bagian tanaman yaitu : akar, batang, daun, bunga dan biji.^{11,12}

Tanaman ini berjenis akar tunggang, batangnya berbentuk persegi empat agak beralur dan berwarna hijau keunguan. Daun berbentuk bulat telur, lonjong, berwarna hijau, panjang <10 cm dan lebar 3 – 5 cm. Tangkai berbentuk bulat, berwarna ungu kehijauan, atau hijau tergantung varietas. Posisi daun pada batang berhadapan dan selang-seling, tulang daun bercabang-cabang.^{11,12}

Ada dua jenis kumis kucing yang dikenal: *Orthosiphon stamineus* yang berbunga ungu dan *Orthosiphon aristatus* yang berbunga putih. Kandungan senyawa kimia di dalamnya adalah: saponin, polifenol, flavonoid, sapofonin, myoinositol, orthosipon glikosida, minyak atsiri, dan garam kalium.^{11,12}

Daun kumis kucing berkhasiat sebagai peluruh air seni, obat batu ginjal, obat kencing manis, obat tekanan darah tinggi, dan obat encok.^{11,12}

Tabel 2. Zat – zat dan kegunaan zat yang terkandung di dalam daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*)¹¹⁻¹³

| Zat | Kegunaan |
|-----------------------------|---|
| Minyak Atsiri | <ul style="list-style-type: none"> • Anti nyeri • Anti infeksi • Pembunuh bakteri |
| Flavonoid | <ul style="list-style-type: none"> • Melindungi struktur sel • Meningkatkan efektivitas vitamin C • Antiinflamasi • Mencegah keropos tulang • Antibiotik • Antivirus • Menghambat penyerapan glukosa di usus |
| Orthosipon glikosida | <ul style="list-style-type: none"> • Diuretik • Antiinflamasi |
| Saponin | <ul style="list-style-type: none"> • Antiseptik • Menghambat Na⁺ / <i>D-glucose cotransport system</i> (SGLUT) di membran <i>brush border</i> intestinal |
| Garam Kalium | <ul style="list-style-type: none"> • Metabolisme energi • Katalisator sintesis glikogen dan protein |
| Myoinositol | <ul style="list-style-type: none"> • Aktivitas lipotropik • Mengatur respon sel terhadap rangsang dari luar • Transmisi saraf • Pengaturan aktivitas enzim |

Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh – tumbuhan atau hewan dikumpulkan, dibersihkan atau dicuci, dikeringkan dan dijadikan serbuk. Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak. Ekstrak tidak hanya mengandung

satu unsur saja tetapi berbagai macam unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi.¹⁴ Proses ekstraksi pada dasarnya dibedakan menjadi dua fase:

1) Fase Pencucian

Dalam fase pertama ini, sebagian bahan aktif berpindah ke dalam bahan pelarut. Semakin halus serbuk jamu, maka semakin optimal jalannya proses pencucian jamu.

2) Fase Estraksi

Membran sel yang mengering dan menciut yang terdapat dalam jamu mula-mula harus diubah dalam suatu keadaan yang memungkinkan suatu perlintasan bahan pelarut ke dalam bagian dalam sel. Hal itu terjadi melalui pembengkakan yang kemudian terbentuk ruang antar miselar, yang memungkinkan bahan ekstraksi mencapai ke dalam ruang sel secara osmose.

Mengalirnya bahan pelarut ke dalam ruang sel menyebabkan protoplasma membengkak dan bahan kandungan sel akan terlarut sesuai dengan kelarutannya. Gaya yang bekerja adalah adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan cairan ekstraksi yang mula-mula masih tanpa bahan aktif yang mengelilinginya. Bahan kandungan sel akan mencapai ke dalam cairan di sebelah luar selama difusi melintasi membran

sampai terbentuknya keseimbangan konsentrasi antara larutan di sebelah dalam dan larutan di sebelah luar sel.¹⁵

Macam metode ekstraksi antara lain:

1) Maserasi

Merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya.

2) Soxhletasi

Merupakan penyarian simplisia secara berkesinambungan, cairan penyari dipanaskan sehingga menguap, uap cairan penyari terkondensasi menjadi molekul-molekul air oleh pendingin balik dan turun menyari simplisia dalam klongsong dan selanjutnya masuk kembali ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon.

3) Perkolasi

Adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi.

4) Destilasi uap

Adalah metode yang populer untuk ekstraksi minyak-minyak menguap (esensial) dari sampel tanaman.

Metode destilasi uap air diperuntukkan untuk menyari simplisia yang mengandung minyak menguap atau mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal.

Metode dasar dari ekstraksi obat adalah maserasi dan perkolasi, tetapi kebanyakan ekstraksi obat dikerjakan dengan cara perkolasi. Dalam pabrik ekstrak umumnya, perkolasi digunakan untuk melepaskan zat aktif dari obat.¹⁴

2.2 Glukosa Darah

Kadar glukosa darah merupakan parameter utama untuk menilai metabolisme karbohidrat.¹⁶ Glukosa di dalam darah diperoleh dari berbagai macam sumber antara lain; karbohidrat dalam makanan, glukoneogenesis, dan glikogenolisis.

Karbohidrat dalam makanan terdapat dalam bentuk polisakarida, disakarida, dan monosakarida. Karbohidrat dipecah oleh *ptyalin* dalam saliva di dalam mulut. Enzim ini bekerja optimum pada pH 6,7 sehingga akan dihambat oleh getah lambung ketika makanan sudah sampai di lambung. Dalam usus halus, *amilase* pankreas yang kuat juga bekerja atas polisakarida yang dimakan. *Ptyalin* saliva dan *amilase* pankreas menghidrolisis polisakarida menjadi hasil akhir berupa disakarida, laktosa, maltosa, sukrosa. Laktosa akan diubah menjadi glukosa dan galaktosa dengan bantuan enzim *laktase*. Glukosa dan fruktosa dihasilkan dari pemecahan sukrosa oleh enzim *sukrase*. Sedangkan enzim

maltase akan mengubah maltosa menjadi 2 molekul glukosa. Monosakarida akan masuk melalui sel mukosa dan kapiler darah untuk diabsorpsi di intestinum. Masuknya glukosa ke dalam epitel usus tergantung konsentrasi tinggi Na^+ di atas permukaan mukosa sel.¹⁷ Glukosa diangkut oleh mekanisme *ko-transport aktif natriumglukosa* dimana transpor aktif natrium menyediakan energi untuk mengabsorpsi glukosa melawan suatu perbedaan konsentrasi. Mekanisme di atas juga berlaku untuk galaktosa. Pengangkutan fruktosa menggunakan mekanisme yang berbeda yaitu dengan mekanisme difusi fasilitasi.¹⁸ Unsur-unsur gizi tersebut diangkut ke dalam hepar lewat vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera dikonversi menjadi glukosa di dalam hepar.¹⁹

Glukoneogenesis merupakan istilah yang digunakan untuk semua mekanisme dan lintasan yang bertanggung jawab atas perubahan senyawa non karbohidrat menjadi glukosa atau glikogen. Proses ini memenuhi kebutuhan tubuh atas glukosa pada saat karbohidrat tidak tersedia dengan jumlah yang cukup di dalam makanan. Substrat utama bagi glukoneogenesis adalah asam amino glukogenik, laktat, gliserol, dan propionat. Hepar dan ginjal merupakan jaringan utama yang terlibat karena kedua organ tersebut mengandung komplemen lengkap enzim-enzim yang diperlukan.¹⁹

Mekanisme penguraian glikogen menjadi glukosa yang dikatalisasi oleh enzim fosforilase dikenal sebagai glikogenolisis. Glikogen yang mengalami glikogenolisis terutama simpanan di hati, sedang glikogen otot akan mengalami

depleksi yang berarti setelah seseorang melakukan olahraga yang berat dan lama. Di hepar dan ginjal (tetapi tidak di dalam otot) terdapat enzim glukosa 6-fosfatase, yang membuang gugus fosfat dari glukosa 6-fosfat sehingga memudahkan glukosa untuk dibentuk dan berdifusi dari sel ke dalam darah.¹⁹

Pengaturan kadar glukosa darah yang stabil dalam darah adalah mekanisme homeostatik yang merupakan kesatuan proses metabolisme berupa produksi insulin dari sel β pankreas dan kerja hepar dalam proses glikogenesis, glukoneogenesis, dan glikolisis.^{18,20}

Insulin disintesa oleh sel β pankreas. Kontrol utama atas sekresi insulin adalah sistem umpan balik negatif langsung antara sel β pankreas dengan konsentrasi glukosa dalam darah. Peningkatan kadar glukosa darah seperti yang terjadi setelah penyerapan makanan secara langsung merangsang sintesis dan pengeluaran insulin oleh sel β pankreas.^{20,21}

Insulin akan menurunkan kadar gula darah dengan cara membantu *uptake* glukosa ke dalam otot dan jaringan lemak, penyimpanan glukosa sebagai glikogen dalam hati, dan menghambat sintesis glukosa (glukoneogenesis) di hati.²² Efek hormon insulin secara keseluruhan adalah mendorong penyimpanan energi dan meningkatkan pemakaian glukosa.²³

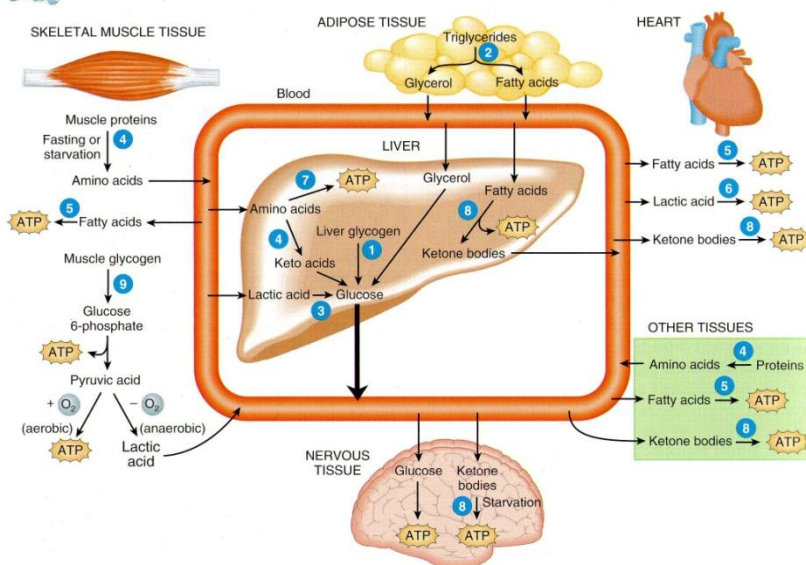
Fungsi hati dalam pengaturan kadar glukosa darah tidak lepas dari pengaruh insulin. Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat yaitu:

- 1) Mengubah fruktosa dan galaktosa menjadi glukosa

- 2) Menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen pada saat tubuh mengalami kelebihan glukosa
- 3) Mengubah glikogen menjadi glukosa untuk dibebaskan ke dalam darah pada saat tubuh mengalami kekurangan glukosa
- 4) Melakukan proses glukoneogenesis (mengubah asam amino dan gliserol menjadi glukosa) pada saat glikogen yang tersimpan sudah habis dan kadar gula darah menurun
- 5) Mengubah glukosa menjadi lemak untuk disimpan

Figure 25.18 Principal metabolic pathways during the postabsorptive state.

The principal function of postabsorptive state reactions is to maintain a normal blood glucose level.



Gambar 1. Metabolisme Glukosa
(Principle of Anatomy and Physiology, Tortora Derrickson)²⁶

2.3 Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliuri, polidipsi, dan polifagi, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa ≥ 126 mg/dl atau postprandial ≥ 200 mg/dl atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl). Bila DM tidak segera diatasi akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, dan resiko timbulnya gangguan mikrovaskuler atau makrovaskuler meningkat.²⁰

Dari beberapa penelitian terbukti bahwa diabetes melitus mempunyai etiologi yang heterogen, dimana berbagai lesi akhirnya dapat mengakibatkan insufisiensi insulin. Jenis-jenis gangguan yang dianggap sebagai etiologi diabetes melitus:

1) Kelainan fungsi atau jumlah sel-sel beta yang bersifat genetik

Pada pasien-pasien yang menderita diabetes melitus insulin dependen, determinan genetik ini dinyatakan oleh peningkatan atau penurunan frekuensi antigen histokompatibilitas tertentu (HLA) dan respon imunitas abnormal yang akan mengakibatkan pembentukan auto-antibodi sel pulau langerhans. Pada penderita diabetes melitus insulin dependen, penyakit mempunyai kecenderungan familial yang kuat. Penyakit ini sering menyerang anak-anak, remaja, dan dewasa dari keluarga yang sama secara autosom dominan. Kelainan yang diturunkan ini dapat langsung mempengaruhi sel beta dan mengubah kemampuannya untuk mengenali dan menyebarkan rangsangan

sekretoris atau serangkaian langkah kompleks yang merupakan bagian dari sintesis atau pelepasan insulin. Besar kemungkinan keadaan ini meningkatkan kerentanan individu yang terserang penyakit tersebut terhadap kegiatan faktor-faktor lingkungan di sekitarnya, termasuk virus atau diet tertentu.²⁷

2) Faktor – faktor lingkungan yang mengubah fungsi dan integritas sel β

Beberapa faktor lingkungan dapat mengubah integritas dan fungsi sel beta pada individu yang rentan. Faktor-faktor tersebut ialah:

- a. Agen yang dapat menimbulkan infeksi, seperti virus cocksackie B dan virus penyakit gondok.
- b. Diet pemasukan kalori, karbohidrat dan gula yang diproses secara berlebihan.
- c. Obesitas
- d. Kehamilan²⁷

3) Gangguan sistem imunitas

- a. Autoimunitas disertai pembentukan sel-sel antibodi antipankreatis dan akhirnya akan menyebabkan kerusakan sel-sel pankreas insulin.
- b. Peningkatan kepekaan terhadap kerusakan sel beta oleh virus.²⁷

4) Kelainan aktivitas insulin

Pengurangan kepekaan terhadap insulin endogen juga dapat menyebabkan diabetes melitus. Mekanisme ini terjadi pada pasien penderita kegemukan yaitu dengan pengurangan jumlah tempat-tempat reseptor insulin yang terdapat dalam membran sel yang responsif terhadap insulin atau gangguan glikolisis intrasel.²⁷

Diagnosis DM awalnya dipikirkan dengan adanya gejala khas berupa polifagia, poliuria, polidipsia, lemas, dan berat badan turun. Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl atau glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) diperlukan untuk memastikan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau TTGO yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekomposisi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat.^{28,29}

2.4 Metformin

Biguanida ditemukan pada awal tahun 1959, tergolong ke dalam senyawa antidiabetes dan merupakan obat antidiabetik oral yang tidak menstimulasi pelepasan insulin serta tidak menurunkan kadar gula darah pada

orang normal, di samping itu zat ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksan) sehingga tidak meningkatkan berat badan, sesuai apabila diberikan pada pasien DM yang mengalami obesitas ($BMI > 27$) karena terdapat resistensi insulin yang tinggi. Biguanida memiliki kemampuan mempengaruhi kerentanan sel bagi insulin.³¹

Metformin merupakan derivat-dimetil dari kelompok biguanida yang berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin pada reseptornya, fungsinya terutama menghambat pemecahan glikogen dalam hati serta menurunkan kolesterol-LDL dan trigliserida.³²

2.5 Aloksan

Pada uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankreatektomi dan pemberian zat kimia.²⁵ Bahan toksik yang mampu menimbulkan efek pankreatektomi disebut diabetogen, diantaranya adalah aloksan, pyrinuron, dan streptozotosin.¹⁷ Selain itu, zat kimia lain yang dapat digunakan sebagai induktor (diabetogen) yaitu diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA. Diabetogen diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin.²⁵

2.6 Kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dalam menurunkan kadar glukosa darah

Kumis kucing mengandung berbagai macam zat, antara lain adalah minyak atsiri, flavonoid, orthosipon glikosida, saponin, garam kalium, dan myoinositol. Dua macam zat yang memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah, yaitu flavonoid dan saponin.¹¹⁻¹³

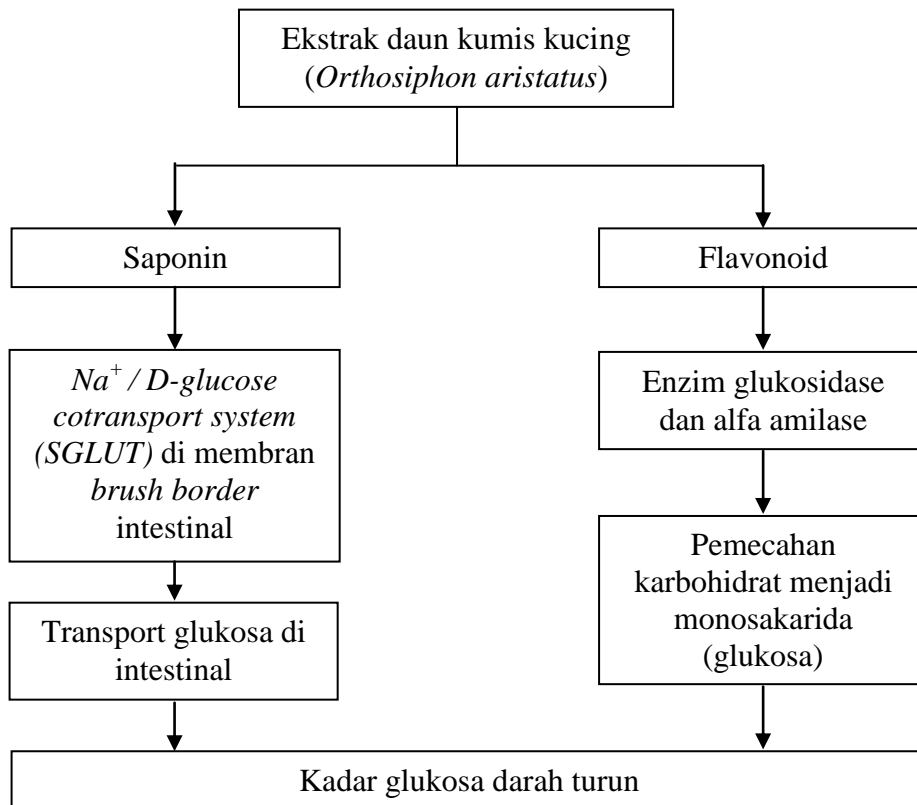
Flavonoid yang terkandung di dalam kumis kucing memiliki kemampuan dalam menghambat enzim glukosidase dan alfa amilase yang berfungsi dalam memecah karbohidrat menjadi monosakarida. Dengan penghambatan tersebut maka pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida menjadi gagal sehingga tidak terdapat glukosa (monosakarida) yang dapat diserap oleh usus dan terjadilah penurunan kadar glukosa dalam darah.¹¹⁻¹³

Saponin juga merupakan zat yang terkandung di dalam kumis kucing yang berfungsi dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Saponin memiliki pengaruh dalam menghambat Na^+ / *D-glucose cotransport system* (*SGLUT*) di membran *brush border* intestinal, sehingga tidak terdapat transport glukosa di intestinal. Hal ini kemudian mempengaruhi penyerapan glukosa menjadi penyerapan glukosa di intestinal terhambat dan menyebabkan efek hipoglikemik.¹¹⁻¹³

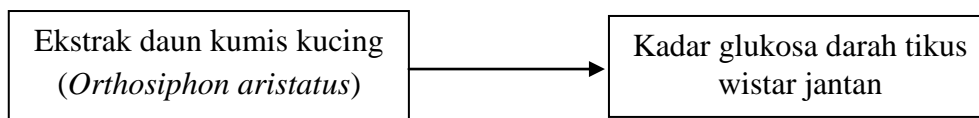
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis Mayor

Hipotesis mayor dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan secara bermakna.

3.3.2 Hipotesis Minor

Hipotesis minor dari penelitian ini:

1. Dosis ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,25 g/kgBB (gram per kilogram berat badan) memberikan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun kumis kucing pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.
2. Dosis ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,75 g/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun kumis kucing pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.
3. Dosis ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 1,25 g/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun kumis kucing pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

4. Ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memiliki efektifitas yang sebanding dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini mencakup Ilmu Farmasi, Farmakologi serta Kimia.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (F-MIPA UNNES) dalam rentang waktu Maret – April 2012.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dan rancangan penelitian *pre and posttest randomized controlled group design*.

4.4 Populasi dan Sampel Penelitian

4.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus wistar jantan.

4.4.2 Sampel

Sampel penelitian ini meliputi tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

4.4.2.1 Kriteria inklusi

1. Umur 3 bulan
2. Berat badan 200 gram
3. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat)

4.4.2.2 Kriteria eksklusi

1. Tikus tidak bergerak aktif
2. Tikus mati selama masa penelitian

4.4.3 Cara sampling

Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan metode *simple random sampling*.

4.4.4 Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus *Federer*, dengan perhitungan sebagai berikut:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) 4 \geq 15$$

$$(n - 1) \geq 3,75$$

$$n \geq 4,75$$

Setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 5 ekor tikus wistar jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus wistar jantan tiap kelompok dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 5 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 25 ekor.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*)

4.5.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus wistar jantan.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

| No | Variabel | Definisi | Satuan | Skala |
|----|------------|--|----------|---------|
| 1. | Bebas | Daun kumis kucing (<i>Orthosiphon aristatus</i>) diberikan dalam bentuk ekstrak dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,75 g/kgBB, dan 1,25 g/kgBB yang diberikan secara sonde selama 28 hari. Penentuan dosis ekstrak daun kumis kucing berpedoman pada penelitian terdahulu. | Gram (g) | Ordinal |
| 2. | Tergantung | Kadar glukosa darah merupakan hasil pemeriksaan glukosa darah tikus wistar dengan menggunakan glukometer Easy Touch [®] TM. | mg/dl | Rasio |

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Bahan

1. Daun Kumis Kucing
2. Metformin
3. Aquadest
4. Aloksan
5. Alkohol 96%

4.7.2 Alat

1. Kandang tikus
2. Sonde lambung
3. Timbangan
4. *electromantel*
5. *oven*
6. tabung *erlenmeyer*
7. pengaduk
8. Glukometer Easy Touch[®] TM

4.7.3 Jenis Data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer berupa kadar glukosa darah tikus wistar yang telah diinduksi aloksan sebelum pemberian ekstrak daun kumis kucing dan sesudah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*).

4.7.4 Cara Kerja

1. Pembuatan ekstrak daun kumis kucing

Ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut alkohol 96% dan hasilnya berupa ekstrak serbuk. Ekstrak serbuk kemudian dilarutkan dengan aquabedes dan diberikan per oral kepada tikus.

2. Langkah penelitian

a. Langkah I :

Penelitian menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok (berdasarkan rumus *Frederer*) diadaptasikan selama 1 minggu di laboratorium dan diberi pakan standar.

b. Langkah II :

Dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah tikus wistar yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam pada hari ke - 7.

c. Langkah III :

Setelah dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah, tikus wistar diinduksi aloksan dengan dosis 125mg/kgBB secara intraperitoneal.

d. Langkah IV :

Setelah diinduksi aloksan, tikus diukur kadar glukosa darahnya setiap hari hingga menunjukkan kadar glukosa darah puasa tikus diatas 126 mg/dL.

e. Langkah V :

Setelah tikus mencapai kadar glukosa darah hiperglikemia, 25 tikus dibagi ke dalam 5 kelompok secara *random*.

f. Langkah VI :

Tikus dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam sebagai *pre test*.

g. Langkah VII :

Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (*pre test*), 5 kelompok tikus wistar diberi perlakuan per oral selama 14 hari.

Kelompok I : aquadest

Kelompok II : ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,25 g/kgBB

Kelompok III : ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 0,75 g/kgBB

Kelompok IV : ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) 1,25 g/kgBB

Kelompok V : metformin 18 mg/tikus

h. Langkah VIII :

Setelah perlakuan selama 14 hari, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah tikus wistar yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam.

i. Langkah IX :

Mengulang langkah VII

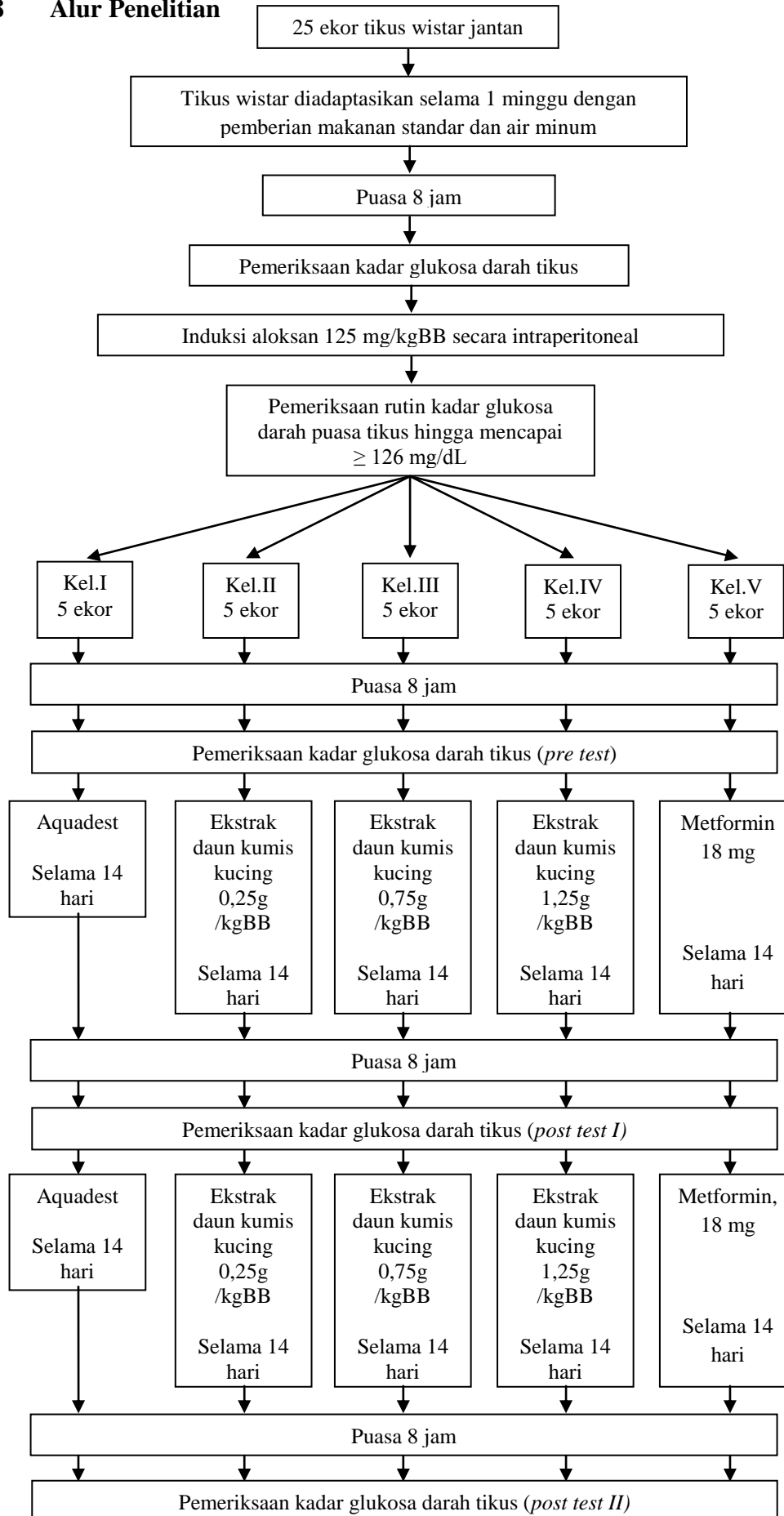
g. Langkah X :

Mengulang langkah VIII

h. Langkah XI :

Semua data kadar glukosa sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh, ditabulasi, dibuat rata-rata dan dianalisis.

4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisis Data

Analisis data diperoleh dengan menggunakan *SPSS for Windows Release 15.0*. Dalam penelitian ini digunakan uji homogenitas *Shapiro-Wilk* untuk melihat normalitas distribusi data. Distribusi data yang normal memiliki nilai $p > 0,05$, sedangkan yang tidak normal memiliki nilai $p < 0,05$.

Setelah mengetahui distribusi data, analisis dilanjutkan dengan menggunakan dua jenis uji hipotesis yaitu dengan uji berpasangan dan uji tidak berpasangan.

Untuk mengetahui signifikansi perbandingan antara *pre test* dengan *post test 1*, *post test 1* dengan *post test 2*, ataupun antara *pre test* dengan *post test 2* digunakan uji berpasangan *paired T-test*.

Uji kedua yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak dibandingkan dengan metformin (kontrol positif) dengan menganalisis selisih penurunan kadar glukosa darah pada *post test 1* dari *pre test*, *post test 2* dari *post test 1*, ataupun *post test 2* dari *pre test*, uji yang digunakan adalah uji *One Way Anova* pada distribusi data yang normal, yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Pada distribusi data tidak normal, digunakan uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

4.10 Etika Penelitian

Sebelum penelitian dilakukan *Ethical Clearance* telah dimintakan dari Komis Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Tikus wistar dipelihara di Laboratorium Biologi Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (F-MIPA UNNES). Seluruh biaya yang berkaitan dengan penelitian ditanggung oleh peneliti.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap penurunan glukosa darah tikus wistar yang telah diinduksi aloksan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus yang dilakukan secara bertahap dengan rincian sebagai berikut:

1. Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus wistar setelah diinduksi aloksan hingga mencapai keadaan hiperglikemia yaitu diatas 126 mg/dL (*pre test*)
2. Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar setelah diberikan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan selama 14 hari pertama (*post test 1*)
3. Pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar setelah diberikan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan selama 14 hari kedua (*post test 2*)

Hasil penelitian dapat disajikan dalam tabel dan gambar sebagai berikut:

Tabel 4. Kadar glukosa darah tikus wistar

| Kelompok Perlakuan | Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (mg/dL) | | |
|--------------------------|--|----------------|----------------|
| | Pre test | Post test 1 | Post test 2 |
| I (Aquades) | 232,6 ± 133,6 | 212,0 ± 139,19 | 198,0 ± 144,63 |
| II (0,25 g/kgBB) | 420,4 ± 151,59 | 390,2 ± 146,31 | 355,4 ± 136,44 |
| III (0,75 g/kgBB) | 373,6 ± 146,11 | 311,2 ± 130,96 | 235,0 ± 113,95 |
| IV (1,25 g/kgBB) | 374,8 ± 57,15 | 253,8 ± 55,85 | 147,0 ± 58,83 |
| V (Metformin) | 392,2 ± 45,67 | 269,2 ± 38,33 | 110,6 ± 12,58 |

Tabel di atas merupakan tabel hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus wistar jantan pada saat *pre test*, *post test 1*, dan *post test 2*. Tabel tersebut juga menampilkan rerata hasil pengukuran kadar glukosa darah ke – 5 tikus wistar jantan. Pada tabel diatas juga dapat dilihat bahwa seluruh kadar glukosa darah tikus wistar jantan setelah dilakukan induksi aloksan (*pre test*) memiliki nilai diatas 126 mg/dL. Pada pengukuran selanjutnya yaitu pada *post test 1* dan *post test 2* terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan baik pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, maupun pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun kumis kucing.

Tabel 5. Hasil statistik uji berpasangan (*Paired T-test*)

| Variabel | Post test 1 | Post test 2 |
|--------------------------------|-------------|-------------|
| 0,25 g/kgbb[¥] | | |
| Pre test | 0,003 | 0,003 |
| Post test 1 | - | 0,020 |
| 0,75 g/kgbb[¥] | | |
| Pre test | 0,003 | 0,001 |
| Post test 1 | - | 0,001 |
| 1,25 g/kgbb[¥] | | |
| Pre test | 0,000 | 0,000 |
| Post test 1 | - | 0,001 |
| Metformin[¥] | | |
| Pre test | 0,000 | 0,000 |
| Post test 1 | - | 0,001 |
| Kontrol[¥] | | |
| Pre test | 0,035 | 0,004 |
| Post test 1 | - | 0,039 |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$

[¥] Paired T-test

[€] Wilcoxon test

Tabel di atas merupakan uji berpasangan dengan menggunakan *paired T-test*, dimana dapat dilihat bahwa seluruh variabel memiliki distribusi yang normal sehingga variabel dianalisis dengan menggunakan *paired T-test*.

Dari hasil pengolahan data, dapat dilihat bahwa seluruh variabel perlakuan, baik kelompok perlakuan dengan dosis 0,25 g/kgBB; 0,75 g/kgBB; 1,25 g/kgBB; kontrol positif (metformin); maupun kelompok kontrol negatif pada *pre test* dibandingkan

dengan *post test 1*, *pre test* dibandingkan dengan *post test 2*, dan *post test 1* dibandingkan dengan *post test 2* memiliki nilai yang signifikan yaitu $p < 0,05$.

Tabel 6. Hasil statistik uji tidak berpasangan

| Variabel | 0,25 | 0,75 | 1,25 | Metformin | Kontrol | p |
|------------------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------------|
| | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | |
| Post test 1 – Pre test | -30,2±10,01 | -62,4±22,22 | -121,0±13,49 | -123,0±20,94 | -20,6±14,67 | 0,000 [‡] |
| Post test 2 – Post test 1 | -34,8±20,81 | -76,2±17,63 | -106,8±27,63 | -158,6±35,82 | -14,0±10,37 | 0,000 [§] |
| Post test 2 – Pre test | -65,0±22,61 | -138,6±37,61 | -227,8±33,22 | -281,6±40,75 | -36,4±13,24 | 0,000 [‡] |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$

[‡] One Way ANOVA

[§] Kruskal-Wallis Test

Tabel di atas merupakan tabel hasil uji statistik tidak berpasangan, dimana variabel selisih penurunan pada *post test 1* dari *pre test* serta *post test 2* dari *pre test* memiliki distribusi yang normal sehingga digunakan uji *One Way Anova*, sedangkan pada variabel selisih penurunan *post test 2* dari *post test 1* memiliki distribusi yang tidak normal sehingga digunakan uji *Kruskall – Wallis*.

Dari hasil pengolahan data statistik uji tidak berpasangan dapat diketahui bahwa selisih penurunan yang terjadi pada *post test 1* dari *pre test* pada semua kelompok perlakuan bernilai signifikan yaitu $p = 0,000$. Selisih penurunan yang terjadi pada *post test 2* dari *post test 1* serta selisih penurunan yang terjadi pada *post test 2* dari *pre test* pada semua kelompok perlakuan juga bernilai signifikan yaitu dengan $p = 0,000$ dan $p = 0,000$.

Tabel 7. Hasil statistik uji tidak berpasangan (uji lanjutan)

| Variabel | Kontrol | Metformin | 0,75 | 1,25 |
|---|---------|-----------|-------|-------|
| Post test 1 – Pre test[#] | | | | |
| 0,25 | 0,894 | 0,000 | 0,048 | 0,000 |
| 0,75 | 0,007 | 0,000 | - | 0,000 |
| 1,25 | 0,000 | 1,000 | | - |
| Metformin | 0,000 | - | | |
| Post test 2 – Post test 1^{\$} | | | | |
| 0,25 | 0,117 | 0,009 | 0,016 | 0,009 |
| 0,75 | 0,009 | 0,009 | - | 0,047 |
| 1,25 | 0,009 | 0,028 | | - |
| Metformin | 0,009 | - | | |
| Post test 2 – Pre test[#] | | | | |
| 0,25 | 0,550 | 0,000 | 0,010 | 0,000 |
| 0,75 | 0,000 | 0,000 | - | 0,002 |
| 1,25 | 0,000 | 0,085 | | - |
| Metformin | 0,000 | - | | |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$ [#] Post Hoc Test^{\$} Mann-Whitney

Tabel 7 merupakan uji lanjutan dari uji tidak berpasangan, dimana variabel selisih penurunan pada *post test 1* dari *pre test* serta *post test 2* dari *pre test* memiliki distribusi yang normal sehingga setelah diuji dengan *One Way Anova* pengujian dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hoc*, sedangkan pada variabel selisih penurunan *post test 2* dari *post test 1* memiliki distribusi yang tidak normal sehingga

setelah diuji dengan menggunakan uji *Kruskall – Wallis* pengujian dilanjutkan dengan menggunakan uji *Mann – Whitney*.

Dari hasil pengolahan data lanjutan ini, dapat diketahui bahwa bahwa selisih penurunan *post test 1* dari *pre test* pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,75 g/kgBB dan dosis 1,25 g/kgBB bila dibandingkan dengan kontrol negatif bernilai signifikan yaitu dengan $p = 0,007$ dan $p = 0,000$; namun, apabila dibandingkan dengan kontrol positif perlakuan 1,25 g/kgBB tidak bernilai signifikan yaitu dengan $p = 1,000$; sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan dosis 1,25 g/kgbb memiliki efektifitas yang sebanding dengan metformin yang masing – masing diberikan selama 14 hari terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa tikus wistar yang telah diinduksi aloksan.

Dari hasil pengolahan data, selisih penurunan yang terjadi pada *post test 2* dari *post test 1*, kelompok perlakuan dengan dosis 0,75 g/kgBB dan 1,25 g/kgBB memiliki nilai yang signifikan apabila dibandingkan dengan kontrol negatif maupun dengan kontrol positif yaitu dengan p keseluruhan $< 0,05$, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang telah diinduksi aloksan pada hari 14 hari ke – 28 akibat diberi ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan dosis 0,75 g/kgBB dan 1,25 g/kgBB menghasilkan penurunan lebih baik dari aquades namun tidak lebih baik dari metformin.

Berdasarkan data selisih penurunan yang terjadi pada *post test 2* dari *pre test*, didapatkan nilai yang signifikan hanya terjadi pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,75 g/kgBB dan 1,25 g/kgBB apabila dibandingkan dengan kontrol negatif, yaitu

dengan p masing – masing 0,000 dan 0,000; apabila dibandingkan dengan penurunan yang terjadi pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dengan dosis 1,25 g/kgBB memiliki nilai yang tidak signifikan yaitu dengan $p = 0,085$. Dengan demikian dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan dosis 1,25 g/kgBB yang diberikan selama 28 hari secara umum menghasilkan penurunan yang sebanding dengan metformin.

BAB VI

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan dosis 0,25 g/kgBB; 0,75 g/kgBB; dan 1,25 g/kgBB memiliki nilai penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang telah diinduksi aloksan secara bermakna pada 14 hari pertama, pada 14 hari kedua, ataupun secara umum dilihat selama 28 hari.

Dosis 0,75 g/kgBB dan dosis 1,25 g/kgBB menghasilkan penurunan yang lebih bermakna dibandingkan dengan aquades selama 14 hari pertama, 14 hari kedua, ataupun selama 28 hari, namun hanya dosis 1,25 g/kgBB yang memiliki efektifitas sebanding dengan metformin apabila diberikan selama 14 hari pertama. Dosis 1,25 g/kgBB tetap memiliki efektifitas yang sebanding dengan metformin apabila diberikan selama 28 hari, meskipun pada pemberian selama 14 hari kedua, dosis ini tidak memberikan nilai penurunan yang sebanding dengan metformin.

Dengan demikian, beberapa hipotesis dari penelitian ini terpenuhi, bahwa pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan dosis 0,75 g/kgBB dan 1,25 g/kgBB memberikan penurunan secara bermakna kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang telah diinduksi aloksan daripada yang tidak diberikan ekstrak daun kumis kucing. Dosis 1,25 g/kgBB yang memberikan efektifitas yang menyerupai metformin bila diberikan selama 14 hari. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang dilakukan oleh K. Sriplang, dkk yang mengatakan

bahwa terdapat terdapat penurunan bermakna kadar glukosa plasma tikus yang diinduksi streptozotocin setelah pemberian ekstrak *Orthosiphon stamineus aqueous*.

Penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang telah diinduksi aloksan akibat diberikan ekstrak daun kumis kucing ini mungkin disebabkan ekstrak daun kumis kucing memiliki dua zat yang bermakna dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu flavonoid dan saponin. Flavonoid berfungsi dalam menghambat enzim glukosidase dan alfa amilase sehingga pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida menjadi gagal dan glukosa tidak dapat diserap oleh usus, sedangkan saponin berfungsi menghambat Na^+ / *D-glucose cotransport system (SGLUT)* di membran *brush border* intestinal sehingga tidak terdapat transport glukosa di intestinal. Kedua hal inilah yang kemudian menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa di dalam darah.¹¹⁻¹³

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak daun kumis kucing dosis 0,25 g/kgBB; 0,75 g/kgBB; dan 1,25 g/kgBB memberikan nilai penurunan kadar glukosa darah yang bermakna bila diberikan selama 14 hari maupun selama 28 hari.
2. Ekstrak daun kumis kucing dosis 0,75 g/kgBB dan 1,25 g/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah lebih bermakna dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak daun kumis kucing selama 14 hari maupun selama 28 hari.
3. Ekstrak daun kumis kucing dosis 1,25 g/kgBB memiliki efektifitas yang sebanding dengan metformin bila diberikan selama 14 hari.

7.2 Saran

1. Dilakukan uji toksisitas untuk menilai keamanan dari ekstrak daun kumis kucing.
2. Dilakukan isolasi zat aktif yang bermakna sebagai antidiabetik pada ekstrak daun kumis kucing.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soegondo. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007.
2. Soegondo, Sidartawan. Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus Kencing Manis Sakit Gula.. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
3. Soegondo, Sidartawan., Dyah Purnamasari. Sindrom Metabolik. Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
4. Suyono, Slamet. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
5. Ogundipe, O.O., Moody, J.O., Akiyemi, T.o., Raman, A. Hypoglycemic potentials of methanolic extracts of selected plant foods in alloxanized mice. [Internet]. 2004. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://www.springerlink.com/content/jp87971655n3m53u/>
6. Soegondo, Sidartawan. Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
7. I Wayan, S. Pemanfaatan obat penurun panas oleh masyarakat Angkah, Tabanan Bali. Dalam Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia. Tawangmangu: Pokjanas; 2004.
8. Suryo, Joko. Rahasia Herbal Penyembuhan Diabetes. Yogyakarta: Penerbit B First; 2010.
9. Soeryoko, Hery. 25 Tanaman Obat Ampuh Penakluk Diabetes Mellitus. Yogyakarta: C.V ANDI OFFSET; 2011.
10. Andrianto, Tuhana Taufiq. Ampuhnya Terapi Herbal Berantas Berbagai Penyakit Berat. Yogyakarta: Najah; 2011.
11. Bakti Husada. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2001.

12. Leng, Lee Wai., Chan Lai-Keng. Plant Regeneration From Stem Nodal Segments of *Ortosiphon stamineus* benth., A Medical Plant with Diuretic Activity. [Internet]. 2003. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://www.jstor.org/pss/4293704>
13. Almtsier, Sunita. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2004
14. Mycek M. J., Harvey R. A., Champe P. C. Insulin dan obat-obat Hipoglikemik Oral. Edisi 2. Penerjemah: Azwar Agoes. Jakarta: Widya Medika; 2001.
15. Ansel, H.C. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV. Jakarta: UI Press; 1989.
16. Henry J. B., Howanitz J. H. Carbohydrate. In: Henry J. B. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Philadelphia: W B Saunders Company; 1996.
17. Ganong W.F. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 22. Penerjemah: M. Djauhari Widjajakusumah. Jakarta: EGC; 2005.
18. Guyton A. C., Hall J. E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penerjemah: Irawati Setawan. Jakarta: EGC; 2007.
19. Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W. Biokimia Harper. Edisi 25. Penerjemah: Andi Hartoko. Jakarta: EGC; 2003.
20. Suherman, Suharti K. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Gunawan, Sulistia Gan. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
21. Sherwood, Lauralee. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC; 2001.
22. Sheidel C. *Basic Concept in Physiology: A Student's Survival Guide*. New York: Mc Graw Hill; 2001.
23. Sacher R. A., Mc Pherson R. A. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi II. Penerjemah: Brahm Pendit, Dewi Wulandari. Jakarta: EGC; 2004.
24. Widowati L, Dzulkarnaiun B, dan Sa'runi. Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus. Cermin Dunia Kedokteran. [Internet]. 1997. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/116975360.pdf>

25. Suharmiati. Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran. [Internet]. 2003. [cited 5 Desember 2011]. Available from http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html
26. Tortora, Gerard J., Bryan Derrickson. Principles of Anatomy and Physiology. Edisi XI. United States of America: Biological Sciences Textbooks, Inc; 2006
27. Santoso, B. Buku Pegangan Kuliah: Ilmu penyakit dalam I seri penyakit endokrin dan metabolik. Universitas Sebelas Maret Surakarta; 1993.
28. Mansjoer, A., dkk. Kapita Selekta Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Media Aesculapius; 2000.
29. Rubenstein D., Wayne D., Bradley J. 2007. Lecture Notes Kedokteran Klinis. Jakarta: Penerbit Erlangga.
30. Hardiman, D. Meeting to day's standards for glycaemic control: fixed dose combination approach. Dalam: Kumpulan Makalah Lengkap "The Indonesian Challenge In Endocrinology Year 2006: Treating To Multiple Targets". Solo: UNS Press; 2006.
31. Tjay TH, and Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Jakarta : Elex Media Komputindo, pp : 568-9, 582.
32. UK Prospective Diabetes Study. Tight blood pressure control and risk of macroand microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998;317:703-13.
33. Karam, John H. Hormon Pankreas & Obat Antidiabetes. Dalam: Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar dan Klinik 1*. Edisi 8. Jakarta: Salemba Empat; 2002.
34. Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; 1995.
35. Manaf, Asman. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: Sudoyo, dkk. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
36. Marieb, Elaine N. *Human Anatomy & Physiology*. Edisi VI. United States of America: Pearson Education, Inc; 2004.

37. Priyanto, Dwi. Mandiri Belajar SPSS (Statistic Product and Service Solution) untuk Analisis Data dan Uji Statistik Bagi Mahasiswa dan Umum, Cet. 3. Yogyakarta: MediaKom. 2009.
38. Subroto, A. Ramuan Herbal untuk Diabetes Melitus. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006.
39. Tjahjadi, Vicynthia. Mengenal, Mencegah, Mengatasi Silent Killer Diabetes. Semarang: Pustaka Widyamara; 2010.
40. Nathan, David M, Linda M. Delahanty. Menaklukkan Diabetes. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer; 2010.
41. Havsteen, Bent H. The Biochemistry and Medical Significance of The Flavonoids. Departement of Biochemistry, Univesity of Kiel, Olshausenstrasse 40, D-24098 Kiel, Germany; 2002.
42. Pereira, Danielle Fontana *et al.* Effects of flavonoids on α -glucosidase activity: Potential targets for glucose homeostasis; 24 Januari 2011.
43. Nugroho BA, Puwaningsih E. Pengaruh diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma* sp.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemik. Media Medika Indonesia Vol.39 No. 3, 2004 : 154 – 60.
44. Nugroho BA, Puwaningsih E. Perbedaan diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma* sp) dan insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemik. Media Medika Indonesia Vol. 41 No. 1, 2006 : 23-30.
45. Alloxan.Wikipedia. [Internet]. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://en.wikipedia.org/wiki/Alloxan>
46. Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>
47. Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F. Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucose during acute alloxan – induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas. [Internet]. [cited 5 Desember 2011]. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>

48. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. [Internet]. [cited 5 Desember 2011]. Available from www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829314
49. Sudarsono. Tumbuhan Obat. Yogyakarta: Pusat Penelitian Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada; 1996.
50. Buckman, Robert dan Chris Mc Laughlin. Apa yang Seharusnya Anda Ketahui Tentang Hidup Dengan Diabetes. Klaten: Intan Sejati; 2010.
51. Sumardjo, Damin. Pengantar Kimia. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2006.
52. Saifudin, Aziz, Viesa Rahayu, Hilwan Yuda Teruna. Standardisasi Bahan Obat Alam. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2011.

Lampiran 1

PERHITUNGAN DOSIS

Perhitungan dosis metformin untuk tikus wistar didasarkan dosis terapi per oral yaitu 1 gram per hari untuk manusia. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus wistar berat 0,2 kg adalah 0,018

$$\begin{aligned} \text{Dosis metformin} &= (0,018 \times 1 \text{ gram}) / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar} \\ &= 0,018 \text{ gram} / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar} \\ &= 18 \text{ mg} / 0,2 \text{ kgBB tikus wistar} \\ &= 9 \text{ mg} / \text{kgBB tikus wistar} \\ &= 18 \text{ mg} / \text{tikus wistar} \end{aligned}$$

Lampiran 2

DOKUMENTASI PENELITIAN



Foto 1. Simplisia daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*)



Foto 2. Sonde ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) pada tikus wistar jantan



Foto 3. Pengukuran kadar glukosa darah tikus



Foto 4. Pencatatan kadar glukosa darah tikus

Lampiran 3

HASIL OLAH DATA SPSS 15.0

**Explore
Kelompok**

Descriptives

| | | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|--------|-------------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| pre | 0,25 g/kgbb | 5 | 420.40 | 151.588 | 67.792 | 232.18 | 608.62 | 204 | 570 |
| | 0,75 g/kgbb | 5 | 373.60 | 146.112 | 65.343 | 192.18 | 555.02 | 149 | 489 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 374.80 | 57.146 | 25.557 | 303.84 | 445.76 | 285 | 438 |
| | metformin | 5 | 392.20 | 45.669 | 20.424 | 335.49 | 448.91 | 351 | 467 |
| | kontrol | 5 | 232.60 | 133.603 | 59.749 | 66.71 | 398.49 | 126 | 458 |
| | Total | 25 | 358.72 | 125.279 | 25.056 | 307.01 | 410.43 | 126 | 570 |
| post.1 | 0,25 g/kgbb | 5 | 390.20 | 146.305 | 65.430 | 208.54 | 571.86 | 176 | 532 |
| | 0,75 g/kgbb | 5 | 311.20 | 130.963 | 58.568 | 148.59 | 473.81 | 118 | 438 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 253.80 | 55.845 | 24.975 | 184.46 | 323.14 | 163 | 302 |
| | metformin | 5 | 269.20 | 38.330 | 17.142 | 221.61 | 316.79 | 228 | 325 |
| | kontrol | 5 | 212.00 | 139.192 | 62.249 | 39.17 | 384.83 | 106 | 446 |
| | Total | 25 | 287.28 | 119.281 | 23.856 | 238.04 | 336.52 | 106 | 532 |
| post.2 | 0,25 g/kgbb | 5 | 355.40 | 136.436 | 61.016 | 185.99 | 524.81 | 156 | 475 |
| | 0,75 g/kgbb | 5 | 235.00 | 113.954 | 50.962 | 93.51 | 376.49 | 71 | 350 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 147.00 | 58.830 | 26.310 | 73.95 | 220.05 | 82 | 206 |
| | metformin | 5 | 110.60 | 12.582 | 5.627 | 94.98 | 126.22 | 99 | 128 |
| | kontrol | 5 | 198.00 | 144.632 | 64.682 | 18.42 | 377.58 | 91 | 442 |
| | Total | 25 | 209.20 | 129.636 | 25.927 | 155.69 | 262.71 | 71 | 475 |

Tests of Normality

| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | | |
|----------|---------------------------------|------|------|--------------|------|------|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. | |
| pre | 0,25 g/kgbb | .218 | 5 | .200* | .928 | 5 | .581 |
| | 0,75 g/kgbb | .311 | 5 | .128 | .836 | 5 | .155 |
| | 1,25 g/kgbb | .218 | 5 | .200* | .945 | 5 | .701 |
| | metformin | .263 | 5 | .200* | .872 | 5 | .276 |
| | kontrol | .281 | 5 | .200* | .831 | 5 | .142 |
| post.1 | 0,25 g/kgbb | .249 | 5 | .200* | .918 | 5 | .515 |
| | 0,75 g/kgbb | .284 | 5 | .200* | .903 | 5 | .426 |
| | 1,25 g/kgbb | .268 | 5 | .200* | .867 | 5 | .253 |
| | metformin | .185 | 5 | .200* | .947 | 5 | .717 |
| | kontrol | .254 | 5 | .200* | .821 | 5 | .119 |
| post.2 | 0,25 g/kgbb | .234 | 5 | .200* | .890 | 5 | .356 |
| | 0,75 g/kgbb | .276 | 5 | .200* | .915 | 5 | .499 |
| | 1,25 g/kgbb | .242 | 5 | .200* | .850 | 5 | .195 |
| | metformin | .213 | 5 | .200* | .899 | 5 | .405 |
| | kontrol | .278 | 5 | .200* | .811 | 5 | .100 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

0,25

T-Test

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|--------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | pre | 420.40 | 5 | 151.588 | 67.792 |
| | post.1 | 390.20 | 5 | 146.305 | 65.430 |
| Pair 2 | pre | 420.40 | 5 | 151.588 | 67.792 |
| | post.2 | 355.40 | 5 | 136.436 | 61.016 |
| Pair 3 | post.1 | 390.20 | 5 | 146.305 | 65.430 |
| | post.2 | 355.40 | 5 | 136.436 | 61.016 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|-----------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | pre & post.1 | 5 | .998 | .000 |
| Pair 2 | pre & post.2 | 5 | .993 | .001 |
| Pair 3 | post.1 & post.2 | 5 | .992 | .001 |

Paired Samples Test

| | | Pair 1 | Pair 2 | Pair 3 |
|---|-----------------|--------------|--------------|-----------------|
| | | pre - post.1 | pre - post.2 | post.1 - post.2 |
| Paired Differences | Mean | 30.200 | 65.000 | 34.800 |
| | Std. Deviation | 10.010 | 22.605 | 20.813 |
| | Std. Error Mean | 4.477 | 10.109 | 9.308 |
| 95% Confidence Interval of the Difference | Lower | 17.771 | 36.932 | 8.957 |
| | Upper | 42.629 | 93.068 | 60.643 |
| t | | 6.746 | 6.430 | 3.739 |
| df | | 4 | 4 | 4 |
| Sig. (2-tailed) | | .003 | .003 | .020 |

0,75

T-Test

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|--------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | pre | 373.60 | 5 | 146.112 | 65.343 |
| | post.1 | 311.20 | 5 | 130.963 | 58.568 |
| Pair 2 | pre | 373.60 | 5 | 146.112 | 65.343 |
| | post.2 | 235.00 | 5 | 113.954 | 50.962 |
| Pair 3 | post.1 | 311.20 | 5 | 130.963 | 58.568 |
| | post.2 | 235.00 | 5 | 113.954 | 50.962 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|-----------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | pre & post.1 | 5 | .993 | .001 |
| Pair 2 | pre & post.2 | 5 | .989 | .001 |
| Pair 3 | post.1 & post.2 | 5 | .999 | .000 |

Paired Samples Test

| | | Pair 1 | Pair 2 | Pair 3 |
|---|-----------------|--------------|--------------|-----------------|
| | | pre - post.1 | pre - post.2 | post.1 - post.2 |
| Paired Differences | Mean | 62.400 | 138.600 | 76.200 |
| | Std. Deviation | 22.222 | 37.614 | 17.627 |
| | Std. Error Mean | 9.938 | 16.821 | 7.883 |
| 95% Confidence Interval of the Difference | Lower | 34.808 | 91.896 | 54.314 |
| | Upper | 89.992 | 185.304 | 98.086 |
| t | | 6.279 | 8.239 | 9.667 |
| df | | 4 | 4 | 4 |
| Sig. (2-tailed) | | .003 | .001 | .001 |

1,25
T-Test

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|--------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | pre | 374.80 | 5 | 57.146 | 25.557 |
| | post.1 | 253.80 | 5 | 55.845 | 24.975 |
| Pair 2 | pre | 374.80 | 5 | 57.146 | 25.557 |
| | post.2 | 147.00 | 5 | 58.830 | 26.310 |
| Pair 3 | post.1 | 253.80 | 5 | 55.845 | 24.975 |
| | post.2 | 147.00 | 5 | 58.830 | 26.310 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|-----------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | pre & post.1 | 5 | .972 | .006 |
| Pair 2 | pre & post.2 | 5 | .836 | .078 |
| Pair 3 | post.1 & post.2 | 5 | .885 | .046 |

Paired Samples Test

| | | Pair 1 | Pair 2 | Pair 3 |
|---|-----------------|--------------|--------------|-----------------|
| | | pre - post.1 | pre - post.2 | post.1 - post.2 |
| Paired Differences | Mean | 121.000 | 227.800 | 106.800 |
| | Std. Deviation | 13.491 | 33.222 | 27.626 |
| | Std. Error Mean | 6.033 | 14.857 | 12.355 |
| 95% Confidence Interval of the Difference | Lower | 104.249 | 186.549 | 72.498 |
| | Upper | 137.751 | 269.051 | 141.102 |
| t | | 20.056 | 15.333 | 8.644 |
| df | | 4 | 4 | 4 |
| Sig. (2-tailed) | | .000 | .000 | .001 |

Metformin
T-Test

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|--------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | pre | 392.20 | 5 | 45.669 | 20.424 |
| | post.1 | 269.20 | 5 | 38.330 | 17.142 |
| Pair 2 | pre | 392.20 | 5 | 45.669 | 20.424 |
| | post.2 | 110.60 | 5 | 12.582 | 5.627 |
| Pair 3 | post.1 | 269.20 | 5 | 38.330 | 17.142 |
| | post.2 | 110.60 | 5 | 12.582 | 5.627 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|-----------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | pre & post.1 | 5 | .890 | .043 |
| Pair 2 | pre & post.2 | 5 | .508 | .382 |
| Pair 3 | post.1 & post.2 | 5 | .357 | .555 |

Paired Samples Test

| | | Pair 1 | Pair 2 | Pair 3 |
|---|-----------------|--------------|--------------|-----------------|
| | | pre - post.1 | pre - post.2 | post.1 - post.2 |
| Paired Differences | Mean | 123.000 | 281.600 | 158.600 |
| | Std. Deviation | 20.940 | 40.747 | 35.823 |
| | Std. Error Mean | 9.365 | 18.223 | 16.021 |
| 95% Confidence Interval of the Difference | Lower | 96.999 | 231.006 | 114.120 |
| | Upper | 149.001 | 332.194 | 203.080 |
| t | | 13.134 | 15.453 | 9.900 |
| df | | 4 | 4 | 4 |
| Sig. (2-tailed) | | .000 | .000 | .001 |

Kontrol
T-Test

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|--------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | pre | 232.60 | 5 | 133.603 | 59.749 |
| | post.1 | 212.00 | 5 | 139.192 | 62.249 |
| Pair 2 | pre | 232.60 | 5 | 133.603 | 59.749 |
| | post.2 | 198.00 | 5 | 144.632 | 64.682 |
| Pair 3 | post.1 | 212.00 | 5 | 139.192 | 62.249 |
| | post.2 | 198.00 | 5 | 144.632 | 64.682 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|-----------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | pre & post.1 | 5 | .995 | .000 |
| Pair 2 | pre & post.2 | 5 | .999 | .000 |
| Pair 3 | post.1 & post.2 | 5 | .998 | .000 |

Paired Samples Test

| | | Pair 1 | Pair 2 | Pair 3 |
|---|-----------------|--------------|--------------|-----------------|
| | | pre - post.1 | pre - post.2 | post.1 - post.2 |
| Paired Differences | Mean | 20.600 | 34.600 | 14.000 |
| | Std. Deviation | 14.673 | 13.240 | 10.368 |
| | Std. Error Mean | 6.562 | 5.921 | 4.637 |
| 95% Confidence Interval of the Difference | Lower | 2.381 | 18.160 | 1.126 |
| | Upper | 38.819 | 51.040 | 26.874 |
| t | | 3.139 | 5.843 | 3.019 |
| df | | 4 | 4 | 4 |
| Sig. (2-tailed) | | .035 | .004 | .039 |

Explore delta (post 1 - pre)

Tests of Normality

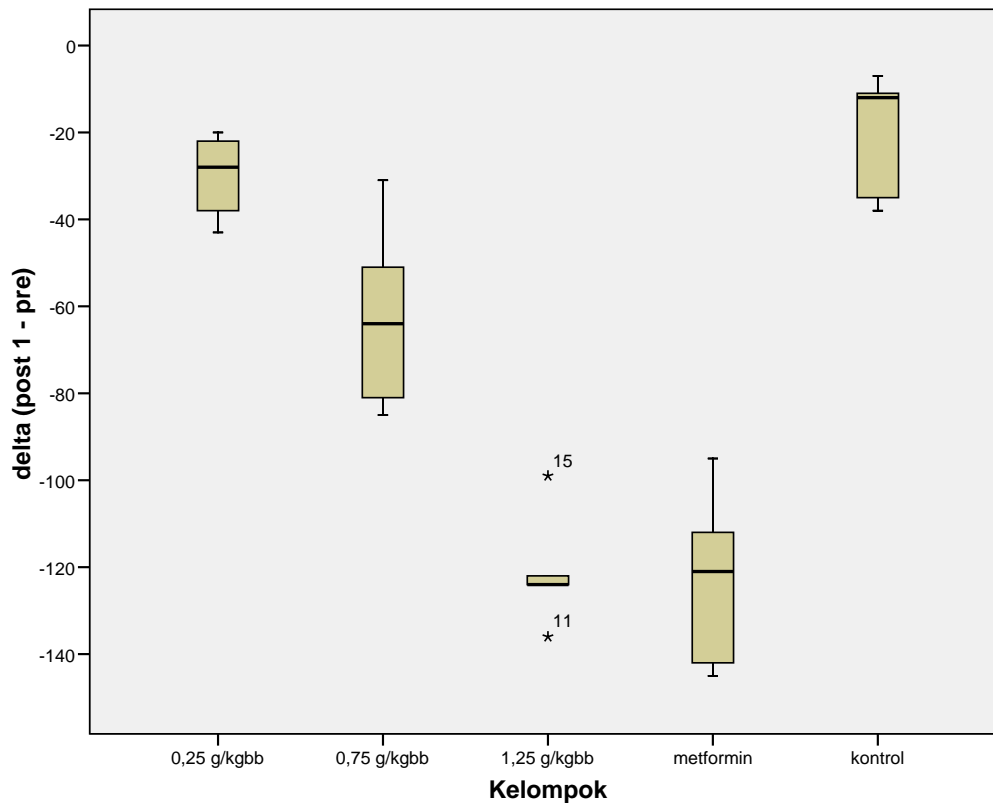
| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| delta (post 1 - pre) 0,25 g/kgbb | .194 | 5 | .200* | .915 | 5 | .497 |
| 0,75 g/kgbb | .199 | 5 | .200* | .942 | 5 | .679 |
| 1,25 g/kgbb | .330 | 5 | .080 | .864 | 5 | .242 |
| metformin | .218 | 5 | .200* | .934 | 5 | .623 |
| kontrol | .321 | 5 | .101 | .809 | 5 | .096 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

| | | Levene Statistic | df 1 | df 2 | Sig. |
|----------------------|--------------------------------------|------------------|------|--------|------|
| delta (post 1 - pre) | Based on Mean | 1.244 | 4 | 20 | .324 |
| | Based on Median | .823 | 4 | 20 | .526 |
| | Based on Median and with adjusted df | .823 | 4 | 17.382 | .528 |
| | Based on trimmed mean | 1.242 | 4 | 20 | .325 |



Oneway

ANOVA

delta (post 1 - pre)

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 47408.960 | 4 | 11852.240 | 41.447 | .000 |
| Within Groups | 5719.200 | 20 | 285.960 | | |
| Total | 53128.160 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: delta (post 1 - pre)

Tukey HSD

| (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,25 g/kgbb | 0,75 g/kgbb | 32.200* | 10.695 | .048 | .20 | 64.20 |
| | 1,25 g/kgbb | 90.800* | 10.695 | .000 | 58.80 | 122.80 |
| | metformin | 92.800* | 10.695 | .000 | 60.80 | 124.80 |
| | kontrol | -9.600 | 10.695 | .894 | -41.60 | 22.40 |
| 0,75 g/kgbb | 0,25 g/kgbb | -32.200* | 10.695 | .048 | -64.20 | -.20 |
| | 1,25 g/kgbb | 58.600* | 10.695 | .000 | 26.60 | 90.60 |
| | metformin | 60.600* | 10.695 | .000 | 28.60 | 92.60 |
| | kontrol | -41.800* | 10.695 | .007 | -73.80 | -9.80 |
| 1,25 g/kgbb | 0,25 g/kgbb | -90.800* | 10.695 | .000 | -122.80 | -58.80 |
| | 0,75 g/kgbb | -58.600* | 10.695 | .000 | -90.60 | -26.60 |
| | metformin | 2.000 | 10.695 | 1.000 | -30.00 | 34.00 |
| | kontrol | -100.400* | 10.695 | .000 | -132.40 | -68.40 |
| metformin | 0,25 g/kgbb | -92.800* | 10.695 | .000 | -124.80 | -60.80 |
| | 0,75 g/kgbb | -60.600* | 10.695 | .000 | -92.60 | -28.60 |
| | 1,25 g/kgbb | -2.000 | 10.695 | 1.000 | -34.00 | 30.00 |
| | kontrol | -102.400* | 10.695 | .000 | -134.40 | -70.40 |
| kontrol | 0,25 g/kgbb | 9.600 | 10.695 | .894 | -22.40 | 41.60 |
| | 0,75 g/kgbb | 41.800* | 10.695 | .007 | 9.80 | 73.80 |
| | 1,25 g/kgbb | 100.400* | 10.695 | .000 | 68.40 | 132.40 |
| | metformin | 102.400* | 10.695 | .000 | 70.40 | 134.40 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

delta (post 1 - pre)

Tukey HSD^a

| Kelompok | N | Subset for alpha = .05 | | |
|-------------|---|------------------------|--------|--------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| metformin | 5 | -123.00 | | |
| 1,25 g/kgbb | 5 | -121.00 | | |
| 0,75 g/kgbb | 5 | | -62.40 | |
| 0,25 g/kgbb | 5 | | | -30.20 |
| kontrol | 5 | | | -20.60 |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | .894 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Explore delta (post 2 - post 1)

Tests of Normality

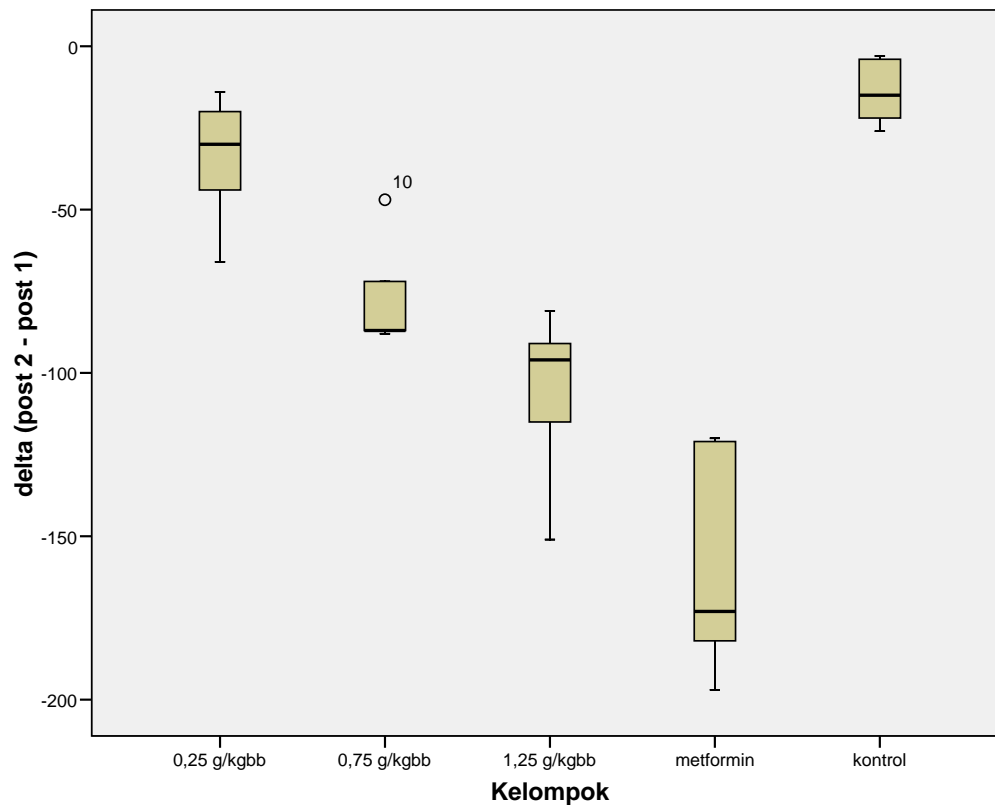
| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| delta (post 2 - post 1) 0,25 g/kgbb | .191 | 5 | .200* | .940 | 5 | .664 |
| 0,75 g/kgbb | .330 | 5 | .079 | .767 | 5 | .042 |
| 1,25 g/kgbb | .252 | 5 | .200* | .897 | 5 | .391 |
| metformin | .256 | 5 | .200* | .846 | 5 | .182 |
| kontrol | .233 | 5 | .200* | .896 | 5 | .389 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

| | | Levene Statistic | df 1 | df 2 | Sig. |
|-------------------------|--------------------------------------|------------------|------|--------|------|
| delta (post 2 - post 1) | Based on Mean | 3.201 | 4 | 20 | .035 |
| | Based on Median | .911 | 4 | 20 | .476 |
| | Based on Median and with adjusted df | .911 | 4 | 14.077 | .484 |
| | Based on trimmed mean | 3.071 | 4 | 20 | .040 |



NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank |
|-------------------------|-------------|----|-----------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,25 g/kgbb | 5 | 18.80 |
| | 0,75 g/kgbb | 5 | 12.60 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 8.20 |
| | metformin | 5 | 3.40 |
| | kontrol | 5 | 22.00 |
| | Total | 25 | |

Test Statistics^{a,b}

| | delta (post 2 - post 1) |
|-------------|-------------------------|
| Chi-Square | 21.239 |
| df | 4 |
| Asymp. Sig. | .000 |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,25 g/kgbb | 5 | 7.80 | 39.00 |
| | 0,75 g/kgbb | 5 | 3.20 | 16.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | 1.000 |
| Wilcoxon W | 16.000 |
| Z | -2.410 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .016 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .016 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,25 g/kgbb | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.611 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,25 g/kgbb | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | metformin | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.611 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,25 g/kgbb | 5 | 4.00 | 20.00 |
| | kontrol | 5 | 7.00 | 35.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | 5.000 |
| Wilcoxon W | 20.000 |
| Z | -1.567 |
| Asy mp. Sig. (2-tailed) | .117 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .151 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,75 g/kgbb | 5 | 7.40 | 37.00 |
| | 1,25 g/kgbb | 5 | 3.60 | 18.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | 3.000 |
| Wilcoxon W | 18.000 |
| Z | -1.991 |
| Asy mp. Sig. (2-tailed) | .047 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .056 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,75 g/kgbb | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | metf ormin | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.619 |
| Asy mp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 0,75 g/kgbb | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | kontrol | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.619 |
| Asy mp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 1,25 g/kgbb | 5 | 7.60 | 38.00 |
| | metf ormin | 5 | 3.40 | 17.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | 2.000 |
| Wilcoxon W | 17.000 |
| Z | -2.193 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .028 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .032 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-------------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | 1,25 g/kgbb | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | kontrol | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.611 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|-----------|----|-----------|--------------|
| delta (post 2 - post 1) | metformin | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | kontrol | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | delta (post 2 - post 1) |
|---------------------------------|-------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.611 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Explore
delta (post 2 - pre)

Tests of Normality

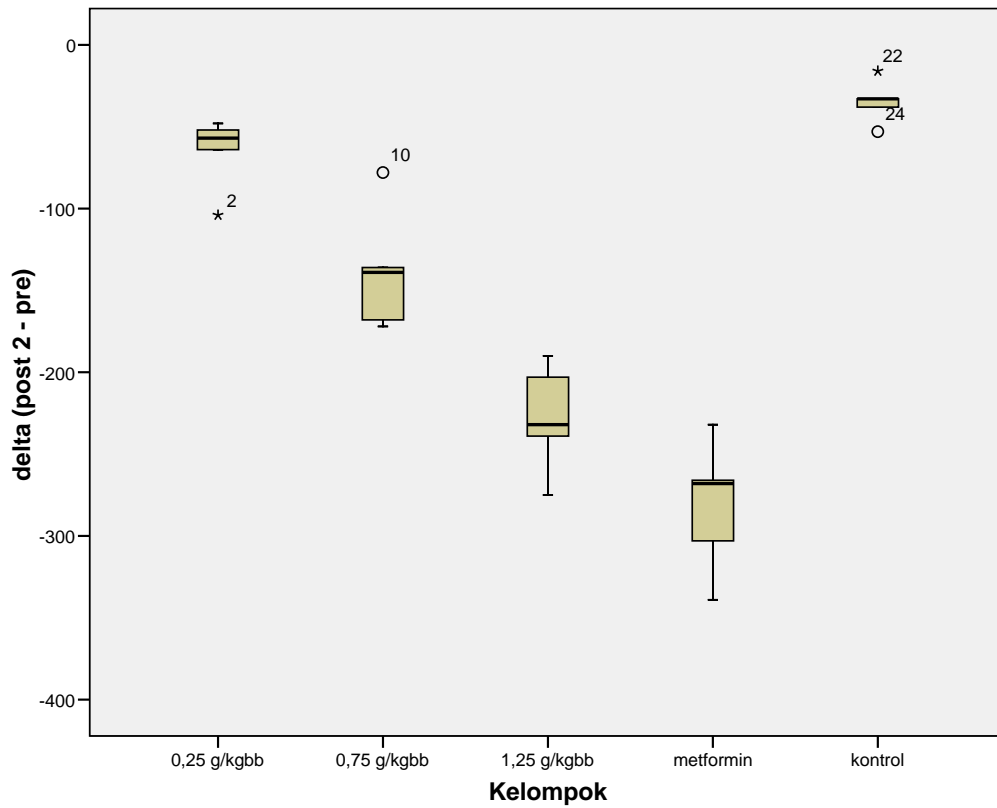
| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| delta (post 2 - pre) 0,25 g/kgbb | .318 | 5 | .110 | .787 | 5 | .064 |
| 0,75 g/kgbb | .272 | 5 | .200* | .871 | 5 | .270 |
| 1,25 g/kgbb | .172 | 5 | .200* | .962 | 5 | .825 |
| metformin | .231 | 5 | .200* | .965 | 5 | .841 |
| kontrol | .252 | 5 | .200* | .949 | 5 | .731 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

| | | Levene Statistic | df 1 | df 2 | Sig. |
|----------------------|--------------------------------------|------------------|------|--------|------|
| delta (post 2 - pre) | Based on Mean | 1.238 | 4 | 20 | .327 |
| | Based on Median | .802 | 4 | 20 | .538 |
| | Based on Median and with adjusted df | .802 | 4 | 15.276 | .542 |
| | Based on trimmed mean | 1.251 | 4 | 20 | .322 |



Oneway

ANOVA

delta (post 2 - pre)

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 220211.8 | 4 | 55052.960 | 56.579 | .000 |
| Within Groups | 19460.400 | 20 | 973.020 | | |
| Total | 239672.2 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: delta (post 2 - pre)

Tukey HSD

| (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,25 g/kgbb | 0,75 g/kgbb | 73.600* | 19.728 | .010 | 14.57 | 132.63 |
| | 1,25 g/kgbb | 162.800* | 19.728 | .000 | 103.77 | 221.83 |
| | metf ormin | 216.600* | 19.728 | .000 | 157.57 | 275.63 |
| | kontrol | -30.400 | 19.728 | .550 | -89.43 | 28.63 |
| 0,75 g/kgbb | 0,25 g/kgbb | -73.600* | 19.728 | .010 | -132.63 | -14.57 |
| | 1,25 g/kgbb | 89.200* | 19.728 | .002 | 30.17 | 148.23 |
| | metf ormin | 143.000* | 19.728 | .000 | 83.97 | 202.03 |
| | kontrol | -104.000* | 19.728 | .000 | -163.03 | -44.97 |
| 1,25 g/kgbb | 0,25 g/kgbb | -162.800* | 19.728 | .000 | -221.83 | -103.77 |
| | 0,75 g/kgbb | -89.200* | 19.728 | .002 | -148.23 | -30.17 |
| | metf ormin | 53.800 | 19.728 | .085 | -5.23 | 112.83 |
| | kontrol | -193.200* | 19.728 | .000 | -252.23 | -134.17 |
| metf ormin | 0,25 g/kgbb | -216.600* | 19.728 | .000 | -275.63 | -157.57 |
| | 0,75 g/kgbb | -143.000* | 19.728 | .000 | -202.03 | -83.97 |
| | 1,25 g/kgbb | -53.800 | 19.728 | .085 | -112.83 | 5.23 |
| | kontrol | -247.000* | 19.728 | .000 | -306.03 | -187.97 |
| kontrol | 0,25 g/kgbb | 30.400 | 19.728 | .550 | -28.63 | 89.43 |
| | 0,75 g/kgbb | 104.000* | 19.728 | .000 | 44.97 | 163.03 |
| | 1,25 g/kgbb | 193.200* | 19.728 | .000 | 134.17 | 252.23 |
| | metf ormin | 247.000* | 19.728 | .000 | 187.97 | 306.03 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

delta (post 2 - pre)

Tukey HSD^a

| Kelompok | N | Subset for alpha = .05 | | |
|-------------|---|------------------------|---------|--------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| metformin | 5 | -281.60 | | |
| 1,25 g/kgbb | 5 | -227.80 | | |
| 0,75 g/kgbb | 5 | | -138.60 | |
| 0,25 g/kgbb | 5 | | | -65.00 |
| kontrol | 5 | | | -34.60 |
| Sig. | | .085 | 1.000 | .550 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Uji berpasangan

| Variabel | Post 1 | Post 2 |
|--------------------------|--------|--------|
| 0,25 g/kgbb [¥] | | |
| Pre | 0,003 | 0,003 |
| Post 1 | - | 0,020 |
| 0,75 g/kgbb [¥] | | |
| Pre | 0,003 | 0,001 |
| Post 1 | - | 0,001 |
| 1,25 g/kgbb [¥] | | |
| Pre | 0,000 | 0,000 |
| Post 1 | - | 0,001 |
| Metformin [¥] | | |
| Pre | 0,000 | 0,000 |
| Post 1 | - | 0,001 |
| Kontrol [¥] | | |
| Pre | 0,035 | 0,004 |
| Post 1 | - | 0,039 |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$

[¥] Paired T-test

[€] Wilcoxon test

Uji tidak berpasangan

| Variabel | 0,25 | 0,75 | 1,25 | Metformin | Kontrol | p |
|--------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|--------------------|
| | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | Mean±SD | |
| Post 1 – Pre | - 30,2±10,01 | -62,4±22,22 | - 121,0±13,49 | - 123,0±20,94 | - 20,6±14,67 | 0,000 [‡] |
| Post 2 – Post 1 | - 34,8±20,81 | -76,2±17,63 | - 106,8±27,63 | - 158,6±35,82 | - 14,0±10,37 | 0,000 [§] |
| Post 2 – Pre | - 65,0±22,61 | - 138,6±37,61 | - 227,8±33,22 | - 281,6±40,75 | - 36,4±13,24 | 0,000 [‡] |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$

[‡] One Way ANOVA

[§] Kruskal-Wallis Test

| Variabel | 0,75 | 1,25 | Metformin | Kontrol |
|-------------------------------|-------|-------|-----------|---------|
| Post 1 – Pre [#] | | | | |
| 0,25 | 0,048 | 0,000 | 0,000 | 0,894 |
| 0,75 | - | 0,000 | 0,000 | 0,007 |
| 1,25 | | - | 1,000 | 0,000 |
| Metformin | | | - | 0,000 |
| Post 2 – Post 1 ^{\$} | | | | |
| 0,25 | 0,016 | 0,009 | 0,009 | 0,117 |
| 0,75 | - | 0,047 | 0,009 | 0,009 |
| 1,25 | | - | 0,028 | 0,009 |
| Metformin | | | - | 0,009 |
| Post 2 – Pre [#] | | | | |
| 0,25 | 0,010 | 0,000 | 0,000 | 0,550 |
| 0,75 | - | 0,002 | 0,000 | 0,000 |
| 1,25 | | - | 0,085 | 0,000 |
| Metformin | | | - | 0,000 |

Keterangan :

Signifikan $p < 0,05$

[#] Post Hoc Test

^{\$} Mann-Whitney



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG
Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3
Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang
Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905



ETHICAL CLEARANCE No. 106/EC/FK/RSDK/2012

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN
Penelitian dengan judul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING (*Orthosiphon aristatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Peneliti Utama : Victoria Cyntia Yogya Astuti
Pembimbing : dr. Aryoko Widodo
Penelitian : Dilaksanakan di Laboratorium Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Negeri
Semarang


Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang
dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik
Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi
hewan coba.

Fakultas Kedokteran Undip
Dekan


dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)
NIP. 19560806 198503 2 001

Semarang, 12 April 2012
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi
Sekretaris


Prof. dr. Sifi Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK
NIP. 13036806700



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LABORATORIUM JURUSAN BIOLOGI

Alamat : Gedung D11 FMIPA UNNES Kampus Sekaran Gunungpati Semarang 50229

SURAT KETERANGAN

No. 280/UN. 37.1.4.5./PT/2012

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang menerangkan bahwa mahasiswa berikut :

Nama : Victoria Cyntia Yogya Astuti
NIM : G2A008190
Fakultas/ Universitas : Kedokteran / UNDIP Semarang
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Alloxan

telah melakukan penelitian di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang pada bulan April-Mei 2012

Demikian Surat Keterangan ini kami buat untuk dapat digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 29 Mei 2012

Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi FMIPA UNNES

Kepala Laboratorium



Andin Irsadi, S.Pd, M.Si
NIP. 1974.031020.0003.1001

Dra. Lina Herlina, M.Si
NIP. 19670207.199203.2001