

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI RAMI
(*Linum usitatissimum* L.) DENGAN *Fibroblast Growth Factor* (FGF) DARI
TELUR AYAM TERFERTILISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA**

SKRIPSI



OLEH:

DWI ASNIATI PUTRI

1104032

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA

YAYASAN PERINTIS

PADANG

2018

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi. Shalawat dan salam semoga selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan kaum muslimin di jalan yang Allah diridhai.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu pada jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI RAMI (*Linum usitatissimum* L.) DENGAN FGF (*Fibroblast Growth Factor*) DARI TELUR AYAM TERFERTILISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA**

Dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini penulis tidak terlepas dari doa kedua orang tua yang sangat penulis cintai Papa (Alm. Asmudi) dan Mama (Titik Mardiaty) yang selalu memberikan semangat dan perhatiannya sehingga skripsi ini selesai serta kakak dan adik yang penulis sayangi, dan pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang tak terhingga kepada:

Bapak Prof. Dr.. Surya Dharma, Ms, Apt dan Ibu Ria Afrianti M. Farm, Apt dan selaku dosen pembimbing dengan penuh perhatian dan kesabaran telah meluangkan waktu untuk memberikan petunjuk, arahan dan nasehat dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Bapak H.Zulkarni.R,S.Si,MM,Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang.

Bapak dosen Pembimbing Akademik Drs. B.A Martinus, M,Si yang telah memberikan saya perhatian dan masukan selama kuliah Farmasi

Seluruh Staf Dosen, Karyawan dan Karyawati Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang.

Bapak dan Ibu analis Laboratorium Penelitian Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang yang telah berkenan memberikan izin penggunaan sebagai tempat penelitian.

Untuk teman-teman dan terutama sekali rekan satu tiem yaitu Ratih Noviyana Hardi serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan ridha dan pahala yang tak terhingga atas segala bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini belum sempurna, karena itu penulis mengharapkan kritik dan sarannya, sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di masa mendatang.

Padang, Juli 2018

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian Fibroblast Growth Factor (FGF) yang berasal dari telur ayam terfertilisasi dan protein nabati yaitu ekstrak etanol biji rami yang mengandung lignan terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia yang diinduksi Aloksan dosis 150 mg/kg BB. Penelitian ini dilakukan menggunakan mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan variasi dosis tepung telur ayam kampung fertile yang diinkubasi 9 hari yaitu 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 450 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB dan ekstrak etanol biji rami dosis 800 mg/kg BB. Sediaan ini diberi secara peroral selama 35 hari, pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-14, -21, -28, -35 setelah pemberian sediaan uji. Hasil analisa statistik menggunakan metoda ANOVA Dua arah menunjukkan bahwa tepung telur ayam fertile pada dosis 650 mg/kg BB dan ekstrak etanol biji rami pada dosis 800 mg/kg BB terdapat pengaruh bermakna dengan $p < 0,05$, memberikan persentase penurunan 70,22 %. Jadi dapat disimpulkan bahwa semua pemberian dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara pemberian FGF dengan ekstrak etanol biji rami.

ABSTRACT

This research had did about influence giving fibroblast growth factor (FGF) of fertilized chicken egg and protein that is extract of hemp seed ethanol that contains of lignan to amount of blood glucose from hyperglycemia white mouse who induced, alloxan dose 150 mg/kg bw. This research is used mouse that allotted into 6 group, each group consist of 6 mouse that are negative control group, positive control group and group of treatment with variation of flour, fertilized chicken egg that incubated during 9 days that are 200 mg/kg bw, 300 mg/kg bw, 450 mg/kg bw, and 650 mg/kg bw, whit hemp seed ethanol extract dose 800 mg/kg bw. This willing gives orally during 35 days, measuring of blood glucose did on days, -14, -21, -28, -35 after giving willing experiment. Result of statistics analysis used two directions ANOVA method that indicated is floor of fertilized chicken egg at dose 650 mg/kg bw whit extract of hemp seed ethanol at dose 800 mg/kg bw haves effect with $p < 0,05$, percentage down 70,22%. So, it can include that all of giving dose can down amount of blood glucose with giving FGF method and hemp seed ethanol extract.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1.Latar Belakang.....	1
1.2.Perumusan Masalah.....	3
1.3.Tujuan Penelitian.....	3

1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Telur.....	5
2.1.1. Struktur telur dan komposisi telur ayam kampung.....	5
2.1.2. Tepung telur.....	8
2.1.3. Tumbuhan Biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L)	11
2.1.4. Tinjauan umum tanaman Biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.....	11
2.1.5. Nama daerah.....	11
2.1.6. Morfologi.....	11
2.1.7. Habitat dan penyebaran.....	12
2.1.8. Kandungan kimia Biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L).....	13
2.1.9. Khasiat dan penggunaan.....	14
2.1.10. Tinjauan farmasetik.....	15
2.2. Tinjauan umum.....	15
2.2.1. Diabetes mellitus (Dm).....	15
2.2.2. Definisi diabete mellitus.....	15
2.2.3. Epidemiologi.....	17
2.2.4. Klasifikasi diabetes mellitus.....	18
2.2.5. Diagnosa diabetes mellitus.....	19
2.2.6. Penatalaksanaan diabetes mellitus.....	19
2.2.7. Terapi non farmakologi.....	20
2.2.8. Terapi farmakologi.....	21
2.3. Model diabetes mellitus hewan percobaan.....	23
2.3.1. Induksi diabetes dengan zat diabetogenik.....	23
2.4. Stem Cell.....	24

2.4.1. Karakteristik dan jenis-jenis Stem Cell.....	24
2.4.2. Peran Stem Cell dalam riset terapi.....	27
2.5. Ekstraksi.....	28
2.5.1. Pengertian.....	28
2.5.2. Metoda Eksreksi.....	29
BAB III. PELAKSANAAN PENELITIAN.....	31
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
3.2. Alat dan Bahan.....	31
3.2.1. Alat.....	31
3.2.2. Bahan.....	31
3.3. Metode penelitian.....	32
3.3.1. Pengambilan sampel.....	32
3.3.2. Pembuatan ekstrak etanol biji ram (<i>Linum usitatissimum</i> L).....	32
3.3.3. Evaluasi ekstrak etanol biji rami ((<i>Linum usitatissimum</i> L) dan tepung putih telur.....	32
3.4. Penyiapan hewan percobaan.....	35
3.5. Perencanaan dosis.....	35
3.5.1. Penginduksi Diabetes mellitus.....	35
3.5.2. Dosis tepung putih telur.....	35
3.5.3. Dosis ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L).....	35
3.6. Pembuatan sediaan.....	36
3.6.1. Larutan Na CMC 0,5 %.....	36
3.6.2. Penyiapan FGF dalam tepung putih telur.....	36
3.6.3. Pembuatan suspensi ekstrak biji rami.....	37
3.7. Persiapan hewan percobaan.....	37
3.7.1. Pembuatan hewan percobaan hiperglikemia.....	38

3.8. Pengukuran kadar glukosa darah.....	38
3.9. Prosedur kerja.....	40
3.10. Analisa data.....	41
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1. Hasil.....	41
4.2. Pembahasan.....	42
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1. Kesimpulan.....	50
5.2. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Gambar pembuatan sediaan uji (FGF dalam serbuk putih telur terfertilisasi).....	
.....55	
2. Gambar biji rami kering, ekstrak etanol biji rami dan tanaman biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	56
3. Gambar aloksan.....	57
4. Gambar skema kerja ekstraksidan evaluasi etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	
.....58	
5. Gambar skema kerja pembuatan FGF dalam tepung putih telur.....	59
6. Gambar skema kerja perlakuan terhadap hewan percobaan.....	60
7. Tabel penentuan rendeman ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	61
8. Tabel penentuan organoleptis ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	
.....61	
9. Tabel hasil identifikasi fitokimia ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	
.....62	
10. Tabel penentuan susut pengeringan ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	
.....63	
11. Tabel penentuan kadar abu ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	64
12. Tabel hasil kadar glukosa darah puasa mencit setelah pemberian sediaan.....	65

13. Tabel kadar glukosa darah rata-rata perkelompok mencit pada hari ke-0, 7, 14, 21, 28 dan 35	66
14. Diagram rata-rata kadar glukosa darah selama perlakuan.....	67
15. Tabel persentase penurunan kadar glukosa darah rata-rata mencit tiap hari pengukuran pada kelompok dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 450 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB terhadap kadar glukosa darah rata-rata pada hari ke-7 pada masing-masing kelompok.....	68
16. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok sediaan uji.....	69
17. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan Anova Dua arah.....	70
18. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan uji Duncan	71
19. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan Anova Dua arah.....	72
20. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan uji Duncan.....	73
21. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan Anova Dua arah.....	73
22. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan uji Duncan	74
23. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan Anova Dua arah.....	75
24. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan uji Duncan	76
25. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-0, 7, 14, 21, 28 dan 35 dengan Anova Dua arah.....	77

26. Tabel hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan dengan uji Duncan terhadap hari dan kelompok.....78

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komposisi kimia biji rami per 100 gram (Kajla <i>et al.</i> , 2014).....	13
2. Penata laksanaan diabeten mellitus.....	20
3. Penentuan rendemen ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.)..	61
4. Penentuan organoleptik ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.)	61
5. Hasil identifikasi fitokimia ekstrak etanol biji rami ((<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	62
6. Penentuan susut pengeringan ekstrak etanol biji rami ((<i>Linum usitatissimum</i> L.)	63
7. Penentuan kadar abu ekstrak etanol biji rami ((<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	64
8. Hasil kadar glukosa darah puasa mencit setelah pemberian sediaan.....	65
9. Kadar glukosa darah rata-rata perkelompok mencit pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28, dan 35.....	66
10. Persentase penurunan kadar glukosa darah rata-rata mencit tiap hari pengukuran pada kelompok dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 650 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah rata-rata pada hari ke-7 pada masing-masing kelompok.....	68
11. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan Anova Dua Arah	70
12. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan uji Duncan.....	71
13. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan Anova Dua Arah.....	72
14. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan uji Duncan.....	73
15. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan Anova Dua Arah.....	73
16. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan uji Duncan	74

17. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan Anova Dua Arah.....	75
18. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan uji Duncan	76
19. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-7, 14, 21, 28, dan 35 dengan Anova Dua Arah.....	77
20. Hasil uji statistic kadar glukosa darah mencit putih jantan dengan uji Duncan terhadap hari dan kelompok.....	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar

Halaman

1. Struktur telur	6
2. Struktur <i>Secoisolariciresinol Diglycoside</i> (SDG).....	14
3. Sediaan yang beredar.....	15
4. Struktur Kimia Aloksan.....	23
5. Pembuatan sediaan uji (FGF dalam serbuk putih telur terfertilisasi)...	55
6. Biji rami kering, ekstrak etanol biji rami dan tanaman biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	56
7. Aloksan.....	57
8. Skema kerja ekstraksi dan evaluasi ekstrak etanol biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	58
9. Skema kerja pembuatan FGF dalam tepung putih telur.....	59
10. Skema kerja perlakuan terhadap hewan percobaan.....	60
11. Diagram rata-rata kadar glukosa darah selama perlakuan	69
12. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok sediaan uji.....	69

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif . Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemia) (Anonim, 2014).

Seiring berkembangnya penelitian dibidang kesehatan, telah dikembangkan sebuah penelitian dengan pengobatan berbasis *stem cell* menggunakan putih telur dari telur ayam avian fertil yang telah diinkubasikan hingga telur mencapai masa pra-embrio, yaitu selama 9 hari. Putih telur dipisahkan dan diekstrak dengan metode *freeze dried*. Hasil penelitian ini telah dipatenkan dan diberi nama *Young Tissue Extract™* (YTE™). Sediaan YTE™ sendiri telah dilakukan uji klinis sebagai anti-stress, membantu masalah *mood disorders*, peningkatan energi dan pembentukan masa otot dengan meningkatkan produksi hormon testosteron serta peningkatan hasrat seksual, membantu menurunkan kadar kolesterol, LDL, trigliserida dan tekanan darah (Eskeland, 2006; Schhult, 2009).

Telur ayam merupakan sumber nutrisi yang mengandung protein, lipid, vitamin, mineral dan *Growth factors* (faktor pertumbuhan) yang penting bagi perkembangan embrio, seperti nutrisi dasar pembentuk fungsi biologis seekor ayam dan memberikan faktor pertahanan untuk melindungi embrio dalam menghadapi infeksi bakteri dan virus. *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dalam makhluk hidup bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, proliferasi, diferensiasi dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Kovacs, 2005; Seed, 1988).

Pada penelitian sebelumnya yang telah diteliti oleh Dewi pada tahun 2016, yang menyatakan bahwa dalam tepung putih telur ayam terfertilisasi yang diinkubasi selama 9 hari mengandung FGF sebesar 219 ng/L. FGF yang terdapat pada tepung putih telur tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia dan membantu regenerasi sel pankreas pada mencit yang telah diinduksi aloksan.

Selain telur, biji rami (*Linum usitatissimum* L.) juga dapat dijadikan alternatif pengobatan untuk menurunkan glukosa darah karena merupakan salah satu tanaman fitoestrogen

dengan sumber lignan tertinggi, dimana mengandung *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) sebagai lignan utama (Kajla *et al*, 2014). Pada penelitian sebelumnya, lignan yang mengandung *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) bermanfaat sebagai antidiabetes (Prasad *et al*, 2000 ; Moree *et al*, 2013). Biji rami sebagai antidiabetes juga diteliti oleh Mani pada tahun 2011, yang menyatakan bahwa bubuk biji rami sebanyak 10 g dapat menurunkan glukosa darah puasa sebesar 19,7% pada penderita diabetes tipe 2 dalam jangka waktu 1 bulan. Selain mengandung lignan, biji rami juga mengandung asam amino dimana pada penelitian yang dilakukan oleh Runiana pada tahun 2009 mengenai distribusi sel insulin pankreas pada tikus hiperglikemia yang diberi diet tempe didapatkan hasil bahwa pemberian diet tempe pada tikus, dapat memperbaiki kadar glukosa darah tikus dan distribusi sel- β pankreas (Runiana, 2009).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan terkait penggunaan FGF bahwa pemberian FGF yang dikombinasikan dengan protein dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit Hiperglikemia dan memperbaiki sel β pankreas mencit yang diinduksi Aloksan (Dharma, *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi FGF yang berasal dari putih telur ayam kampung dengan *metoda pan dryng* dan senyawa lignan dan asam amino yang berasal dari ekstrak biji rami (*Linum usitatissimum* L.) terhadap kadar gulokosa darah mencit putih jantan hiperglikemia.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dengan FGF dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

2. Apakah dengan meningkatkan pemberian kombinasi dosis FGF dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan hiperglikemia yang diinduksi aloksan.
3. Apakah ada pengaruh dengan lama waktu pemberian sediaan terhadap penurunan kadar glukosa darah

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek pengaruh pemberian ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dengan FGF dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia.
2. Untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi dosis dengan FGF dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia.
3. Untuk mengetahui apakah ada pengaruh dengan lama waktu pemberian sediaan terhadap kadar glukosa darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk pengembangan ilmu pengetahuan biji rami (*Linum usitatissimum* L.) sebagai obat fitofarmaka.
2. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dengan FGF dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia.
3. Sebagai sumber informasi ilmiah mengenai khasiat sebagai obat penurunan kadar glukosa darah dari biji rami (*Linum usitatissimum* L.) kepada masyarakat luas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telur

2.1.1 Struktur telur dan komposisi telur ayam kampung

Telur merupakan salah satu bahan pangan yang sangat sempurna karena mengandung protein hewani dan zat-zat gizi yang lengkap bagi pertumbuhan makhluk hidup baru. Protein telur mempunyai mutu yang tinggi karena memiliki susunan asam amino esensial yang lengkap sehingga dijadikan patokan untuk menentukan mutu protein dari bahan pangan yang lain. Telur dapat digunakan sebagai lauk, bahan pencampur makanan, tepung telur, obat, suplemen dan lain sebagainya.

Telur dari berbagai jenis unggas memiliki fungsi yang sama, yaitu menyediakan kebutuhan hidup makhluk baru. Oleh sebab itu, komposisi telur unggas tersebut hampir sama. Perbedaan komposisi kimia antar spesies terutama terletak pada jumlah dan proporsi zat-zat yang dikandungnya, yang umumnya dipengaruhi oleh keturunan, makanan dan lingkungannya. Pada umumnya, telur mengandung komponen utama yang terdiri atas air, protein, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral.

Telur terdiri atas tiga lapisan komponen utama yaitu bagian kulit telur 8-11 %, putih telur 57-76 %, dan kuning telur 27-32 %. Putih telur terdiri atas tiga lapisan berbeda, yaitu lapisan putih telur bagian dalam (30 %), lapisan tebal putih telur (50 %) dan lapisan putih telur luar (20 %). Sementara bagian kuningnya berbatasan dengan putih telur yang dibungkus oleh suatu lapisan bernama vateline. Membran ini tersusun oleh protein yang disebut keratin. Umumnya kuning telur berbentuk bulat, berwarna kuning atau orange, terletak pada pusat telur dan bersifat elastis. Warna kuning dari kuning telur disebabkan oleh kandungan santrofil yang berasal dari makanan ayam. Pigmen lain yang banyak terdapat didalamnya adalah keratonoid.

Telur pada umumnya memiliki berat sekitar 50-57 gram per butirnya. Kandungan protein per 50 gram ayam kampung yaitu sekitar 7 gram . Protein sangat dibutuhkan untuk membangun

sel

sel



tubuh dan memperbaiki

tubuh yang rusak. Itulah

sebabnya telur sering

diberikan kepada anak

kecil untuk membantu

pertumbuhan badan dan

kepada orang dewasa

yang dalam proses

penyembuhan untuk mengganti sel tubuh yang rusak (Media, 2005).

Gambar 1. Struktur telur (Media, 2005)

Telur juga mengandung vitamin A, vitamin B kompleks (Thiamin, Riboflavin dan Niacin), vitamin D, zat besi dan fosfor. Semua unsur ini sangat penting untuk meningkatkan pertumbuhan tubuh pada anak-anak dan remaja. Namun telur tidak mengandung zat kapur karena zat ini hanya terdapat pada kulitnya. Untuk orang yang ingin menurunkan berat badannya dan membantu bagian tubuhnya secara baik, seperti para atlet, telur merupakan makanan utama karena banyak mengandung protein dan mineral, tetapi sangat sedikit mengandung kalori. Perlu diketahui, sebutir telur hanya berisikan 80 satuan kalori. Kalori yang terlalu banyak akan disimpan sebagai lemak dalam tubuh dan difungsikan sebagai persediaan makanan. Telur banyak kalori yang akan disimpan akan membuat seseorang menjadi gemuk (Media, 2005).

Seluruh penggambaran manfaat telur bagi manusia ini adalah untuk menjelaskan bahwa telur memang terdiri dari banyak elemen penting yang sangat bermanfaat bagi pertumbuhan sel kehidupan. Telur adalah bagian awal kehidupan ayam, dan akan terus tumbuh melalui suatu proses tertentu yang mengubahnya menjadi makhluk hidup (Media, 2005).

Pada penelitian sebelumnya, fibroblast growth factor (FGF) ditemukan terikat dengan protein yang ada dalam tahap perkembangan embrio ayam mulai dari tahap awal perkembangan, tetapi jumlahnya tidak selalu sama hingga embrio siap untuk menetas. Nilai FGF yang ada dalam keseluruhan jaringan embrio dari hari kedua hingga hari keenam adalah konstan. Tetapi jumlahnya menurun saat memasuki umur 6-7 hari dan meningkat kembali saat embrio berumur 9-13 hari. Penurunan dan peningkatan jumlah FGF mengindikasikan adanya perubahan pada susunan FGF untuk perkembangan organ-organ tertentu dan pada saat yang sama, jumlah reseptor FGF juga berkurang didalam tubuh embrio dan kemungkinan FGF yang jumlahnya sedang meningkat disimpan dalam matriks ekstraseluler yang akan dilepaskan sewaktu-waktu saat terjadi trauma dan sakit (Seed, 1988; Olwin, 1990).

Selain itu, pada masa tahap perkembangan embrio, selaput amnion embrio membentuk allantois vessel (sejenis plasenta) pada tahap ke-18 (embrio umur 2-3 hari) dan mulai berfungsi saat memasuki tahap ke-20 (setelah berumur 3 hari) sebagai alat pernapasan dan organ ekskresi serta berbagi saluran pengambilan nutrisi dari putih telur dan kalsium dari cangkang telur (Smith, 1914; Hamburger & Hamilton, 1951). Hal ini memberikan sebuah bukti dugaan bahwa matriks ekstraseluler yang dimaksudkan sebagai tempat menyimpan sejumlah FGF adalah bagian putih telurnya sehingga apabila terjadi kerusakan pada sel β , FGF merangsang proliferasi sel β .

2.1.2 Tepung telur

Tepung telur merupakan hasil olahan telur utuh yang dilakukan dengan berbagai metode pengeringan air dari cairan telur dengan cara penguapan sampai tinggal bagian padatan dengan sedikit air. Dengan kata lain, tepung telur merupakan produk awetan telur mentah, yang dikurangi kandungan airnya. Kandungan air dikurangi sampai batas dimana mikroorganisme tidak dapat tumbuh didalamnya. Disamping mencegah aktivitas mikroorganisme sehingga memperpanjang masa simpan, pengeringan telur juga bertujuan untuk mengurangi ruang penyimpanan, serta mempermudah penanganan dan transportasi (Suprapti, 2002).

Metode pengeringan yang dapat digunakan untuk membuat tepung telur ada empat macam (Suprapti, 2002) yaitu :

1) Metode pengeringan semprot (*Spray drying*)

Metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan untuk menghasilkan tepung telur secara langsung dengan alat yang disebut *spray drier*. Prinsipnya adalah menyemprotkan cairan telur yang telah dikocok kedalam ruangan mesin pengering yang telah dilengkapi dengan pemanas. Pengeringan ataupun penguapan air hanya berlangsung dalam waktu yang sangat singkat (beberapa detik saja), sehingga pada saat jatuh ke lantai

ruangan, sudah dalam kondisi kering (berupa butir-butir tepung telur) karena permukaan cairan telur menjadi sangat luas dan pengeringan berlangsung sangat cepat. Cara ini biasanya digunakan untuk membuat tepung telur utuh dan tepung kuning telur tetapi tidak tepung putih telur.

Pengeringan semprot biasanya menggunakan tekanan semprot terhadap emulsi telur sebesar $126,67 - 31,85 \text{ kg/cm}^3$ dan suhu sekitar $110 \text{ }^\circ\text{C} - 149 \text{ }^\circ\text{C}$ agar diperoleh tepung dengan kadar air 3%– 5%. Selain itu, dapat juga dengan menggunakan semprotan beraliran *co-current* (arah udara panas dan arah cairan yang disemprotkan sama atau searah) dan alat penyemprot jenis *rotary* dan *nozzle*, pada suhu udara masuk $145 \text{ }^\circ\text{C} - 200 \text{ }^\circ\text{C}$ akan menghasilkan tepung telur dengan kadar air 2% - 4%.

2) Metode pengeringan secara lapis (*Pan drying*)

Metode ini umumnya digunakan untuk membuat tepung putih telur, tetapi dapat juga digunakan untuk membuat tepung telur utuh dan tepung kuning telur. Pengeringan cara ini dapat dilakukan dengan suhu sekitar $40,56 \text{ }^\circ\text{C} - 47,78 \text{ }^\circ\text{C}$ sedangkan alat pengering yang digunakan antara lain oven dan water jacketed pan. Pengeringan telur utuh atau kuning telur dilakukan pada suhu $40 \text{ }^\circ\text{C} - 45 \text{ }^\circ\text{C}$ dengan tebal lapisan sekitar 6 mm dan lama pengeringan 6 – 16 jam menghasilkan tepung telur dengan kadar air 5 %.

3) Metode pengeringan beku (*Freeze drying*)

Metode ini akan menguapkan air dari bahan beku secara sublimasi, yang prosesnya berlangsung dalam keadaan vakum. Tepung telur yang dihasilkan dengan cara ini mempunyai sifat-sifat yang sangat baik, dalam arti tidak atau sedikit sekali mengalami perubahan sifat fisikokimia selama pengeringan. Kelemahannya adalah metode ini

memerlukan biaya operasional yang relative mahal, sehingga hanya menguntungkan jika dilakukan dalam skala yang besar.

4) Metode pengeringan busa (*Foaming drying*)

Pada metode ini bahan yang digunakan untuk dikeringkan adalah bahan cair yang dapat dibusakan, misalnya putih telur. Pembekuan busa menghasilkan luas permukaan yang besar sehingga mempercepat proses pengeringan. Proses pengeringan cara ini hampir sama dengan pengeringan cara lapis tipis. Cairan telur dikocok sehingga membentuk busa, kemudian dikeringkan dengan ketebalan 3,2 mm pada suhu 82,2 °C selama 12 menit. Setelah kering dilakukan penggilingan, hasilnya berupa tepung telur dengan kadar air 2%-3%.

2.1.3 Tumbuhan biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

2.1.4 Tinjauan umum tanaman rami

Berdasarkan tatanama (sistematika) botani, tumbuhan Biji Rami (*Linum usitatissimum* L.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Nozkova *et al*, 2016) :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledone
Ordo : Geraniales
Famili : Linaceae
Genus : *Linum*
Spesies : *Linum usitatissimum* L.

2.1.5 Nama daerah

Biji rami juga dikenal dengan nama *Linum usitatissimum* (Morris, 2007). Di Indonesia dikenal dengan nama biji rami, *Li Inzaad*, *Vlas* (Heyne,1987).

2.1.6 Morfologi

Sistem perakaran pada rami terdiri dari akar utama dan banyak lateral akar. Akar pendek, tipis, dengan cabang berserat, yang mungkin di tanah ringan meluas sampai 0,9 - 1,2 m. Akar utamanya lurus dan akar lateral sebagian besar berada di atas bagian dari sistem akar. Akar lateral tumbuh secara horizontal. Bagian batang rami biasanya bulat sampai oval. Lebar batang kira-kira sama sepanjang seluruh panjang teknis, dengan sedikit peningkatan pada bagian atas batang bagian atas. Lebar batang berkisar kurang dari 1,2 mm sampai lebih dari 2,0 mm. Jumlah tunas batang, tumbuh keluar dari bagian dasar tanaman. Pengembangan dari batang tanaman disebabkan oleh dari dasarnya dan epikotil bercabang. Tanaman berkembang lateral cabang pada bagian terendah batang di atas tanah. Perkembangan mereka dipengaruhi oleh kepadatan penanaman dan kesuburan tanah. Panjang tanaman rami memiliki variasi berkisar kira-kira dari 200 mm sampai 1500 mm. Daun batang dari rami beruang. Daunnya bergantian, mulus, dan ukurannya berkisar antara 10 sampai 30 mm. Bentuk daunnya bervariasi linear, lanceolate, atau oval. Mahkota bunga pada rami membentuk tabung, corong atau mangkuk dalam tampilan horizontal. Jumlah kelopak bunga adalah lima, tapi jarang bisa terjadi 4, 6 atau 7. Kelopak itu

berbutir terbalik. Bagian atas kelopak bulat dan beberapa genotipe memiliki kelopak dengan lipatan longitudinal atau ujungnya bisa dilipat atau ke dalam. Bunganya buka di awal hari. Warna kelopak bunga bervariasi dari putih, biru muda, biru, biru tua, pink, violet, hingga merah violet. Buah rami seperti kapsul. Buah bervariasi dalam bentuk dari oblate sampai globular dan silindris atau kerucut. Jumlah maksimum benih per kapsul adalah 10 biji. Benih biji rami biasanya agak cembung di tengah, ovoid atau lonjong dan elips. Permukaan biji matang itu halus. Panjang biji bervariasi dari yang kurang dari 4,0 sampai lebih dari 5,25 mm. Warna biji bervariasi dari warna kuning, berbeda warna coklat, hingga hitam (Nozkova *et al*, 2016).

2.1.7 Habitat dan penyebaran

Daerah asalnya diduga dari China bagian barat dan tengah, menyebar ke negara-negara Asia. Pada abad ke-18 dibawa oleh orang Eropa dan dibudidayakan di negara-negara tropis, subtropis dan daerah beriklim sedang. Di negara-negara Asia seperti Filipina, Indonesia, Malaysia, Thailand, Vietnam, Kamboja dan Laos dibudidayakan secara besar-besaran pada awal abad ke-19 (Ayu, 2014).

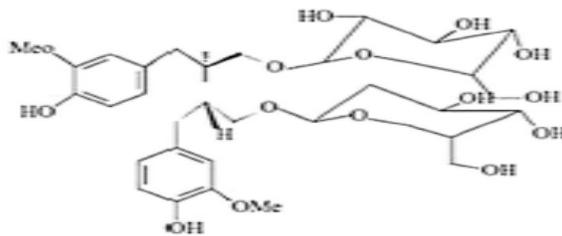
2.1.8 Kandungan kimia biji rami

Tabel 1. Komposisi kimia biji rami per 100 gram (Kajla *et al.*, 2014).

Komponen	Jumlah
Protein	20,3 g
Lemak	57,1 g
Mineral	2,4 g
Serat kasar	4,8 g
Total serat makanan	24,5 g
Energy	530 kkal
Karbohidrat	28,9 g
Kalsium	170 mg
Fosfor	370 mg
Besi	2,7 mg
Vitamin A	30 mg
Vitamin E	0,6 mg
Tiamin	0,23 mg

Riboflavin	0,07 mg
Niacin	1 mg
Pyridoxine	0,61 mg
Asam pantothenat	0,57 mg
Biotin	0,6 µg
Asam folat	112 µg

Biji rami merupakan salah satu tanaman fitoestrogen dengan sumber lignan tertinggi, dimana mengandung *secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) sebagai lignan utama. Biji rami juga mengandung flavonoid, asam linolenat serta protein yang kaya akan asam amino arginin (Kajla *et al*, 2014).



Gambar 2. Struktur *Secoisolariciresinol Diglycoside* (SDG) (Kajla *et al*, 2014)

Disamping itu, dari penelitian hasil pengujian skrining fitokimia diperoleh bahwa, didalam biji rami terdapat senyawa flavonoid, terpenoid, tannin dan fenol (Tawheed dan monika, 2014)

2.1.9 Khasiat dan penggunaan

Biji rami adalah sumber lignan terkaya, dimana lignan utamanya yaitu *Secoisolariciresinol Diglycoside* (SDG). SDG merupakan komponen yang berperan sebagai antidiabetes. Pada manusia, konsumsi biji rami dapat menurunkan gula darah pada orang dewasa dan wanita *Postmenopause* yang memiliki kolesterol darah yang tinggi. Biji rami mengandung

lignan lain juga yaitu *matairesinol*, *pinoresinol*, *lariciresinol*, *isolariciresinol* dan *secoisolariciresinol*. Lignan pada rami memiliki efek antioksidan, antikanker, antivirus dan mempengaruhi ekspresi gen (aktivasi) (Morris, 2007).

Biji rami juga bermanfaat bagi kesehatan yaitu sebagai antiinflamasi, aktivitas perlindungan dari beberapa jenis tumor dan penyakit kardiovaskular (Waszkowiak *et al.*, 2015).

2.1.10 Tinjauan farmasetik

Salah satu bentuk biji rami yang beredar dipasaran yaitu kapsul SUPER FLAXSEED OIL, kapsul ini dapat membantu mengurangi inflamasi, membantu sirkulasi darah, untuk kesehatan jantung dan kardiovaskular, membantu menjaga kesehatan kulit dan hati.



Gambar 3. Sediaan yang beredar

2.2 Tinjauan umum

2.2.1 Diabetes melitus (DM)

2.2.2 Definisi DM

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Penyakit diabetes dapat meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke. Lima puluh persen dari penderita diabetes meninggal disebabkan karena penyakit kardiovaskular (terutama penyakit jantung dan stroke). Diabetes juga menyebabkan *neuropaty, nephropati, retinopati, cardiomyopati, food diabetic, fatty liver dan impotence* (WHO, 2014).

Penyakit diabetes melitus merupakan ancaman yang besar dalam kehidupan manusia, karena dilihat dari prevalensi diabetes melitus diperkirakan sebesar 2,8% diseluruh dunia (171 juta orang menderita diabetes melitus) dan diprediksikan akan meningkat hingga mencapai 4,4% (366 juta menderita diabetes melitus) pada tahun 2030 (Wild, *et al.*, 2004). Pada tahun 2012, diperkirakan 1,5 juta orang meninggal disebabkan karena penyakit diabetes mellitus. WHO memperkirakan bahwa penyakit diabetes akan menjadi peringkat 7 teratas yang menyebabkan kematian pada tahun 2030 (WHO, 2014). Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang diabetes sebanyak 21,3 juta jiwa (Aditama, 2013).

Diabetes merupakan salah satu contoh penyakit degeneratif yang disebabkan oleh kerusakan sel-sel dalam jaringan atau organ, sehingga jaringan atau organ tersebut tidak lagi berfungsi sesuai dengan kebutuhan tubuh. Kerusakan ini bersifat irrevesibel, sehingga obat-

obatan yang saat ini tersedia, hanya dapat memperlambat atau mencegah terjadinya kerusakan jaringan atau organ yang lebih luas (Halim, 2010).

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, tetapi penanganan ini tidak bersifat menyembuhkan, memberikan rasa tidak nyaman pada saat pemakaian dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Hipoglikemia merupakan efek samping yang paling sering terjadi akibat dosis insulin yang terlalu besar, tidak tepatnya waktu makan dengan waktu tercapainya kadar puncak insulin, atau karena adanya faktor yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin. Efek samping lain yang mungkin timbul yaitu edema, rasa kembung di abdomen, dan peningkatan berat badan (Suherman, 2007).

2.2.3 Epidemiologi DM

Diabetes mellitus telah dikategorikan sebagai penyakit global oleh organisasi kesehatan dunia WHO. Jumlah penderita DM ini meningkat di setiap negara. Berdasarkan data dari WHO (2006), diperkirakan terdapat 171 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2000 dan diprediksi akan meningkat menjadi 366 juta penderita pada tahun 2030. Sekitar 4,8 juta orang di dunia telah meninggal akibat DM. Setengah dari penderita DM ini tidak terdiagnosis.

Indonesia menduduki posisi ke empat dunia setelah India, Cina dan Amerika dalam prevalensi DM. Pada tahun 2000 masyarakat Indonesia yang menderita DM adalah sebesar 8,4 juta jiwa dan diprediksi akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta jiwa. Data ini menunjukkan bahwa angka kejadian DM tidak hanya tinggi di negara maju tetapi juga di negara berkembang, seperti Indonesia. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2007 menunjukkan bahwa secara nasional, prevalensi DM berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan dan adanya gejala adalah sebesar 1,1%. Sedangkan prevalensi berdasarkan

hasil penduduk umur lebih dari lima belas tahun di daerah perkotaan adalah sebesar 5,7% (Depkes RI, 2008).

2.2.4 Klasifikasi diabetes mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2013), klasifikasi DM meliputi empat kelas klinis :

1. Diabetes Mellitus Tipe I (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus/IDDM*)

Hasil dari kehancuran (rusaknya) sel β pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut.

2. Diabetes Mellitus Tipe II (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/NIDDM*)

Hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin dan defisiensi insulin oleh karena gangguan fungsi sel β pankreas. Dimana kemampuan insulin untuk meningkatkan uptake dan pemakaian glukosa di otot terganggu. Efek metabolik insulin terjadi pada transport glukosa dan metabolisme karbohidrat serta lemak intra seluler.

3. Diabetes tipe spesifik lain

Misalnya : gangguan genetik pada sel β pankreas, gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit esokrin pankreas (seperti *cystic fibrosis*) dan yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV atau AIDS atau setelah transplantasi organ).

4. Gestational Diabetes Mellitus (GDM)

Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor resiko untuk DM tipe II. Dimana keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM dan umumnya terdeteksi setelah trisemester kedua. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk pada bayi yang dikandung yakni malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya resiko mortalitas perinatal.

2.2.5 Diagnosa diabetes mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (2013), perkeni (2011), kriteria diagnosis DM adalah sebagai berikut

- a. Pemeriksaan HbA1c ($\geq 6,5\%$) dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandarisasi.
- b. Gejala klasik diabetes mellitus ditambah glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
- c. Kadar gula darah plasma ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam, atau Kadar gula darah 2 jam pp pada tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

2.2.6 Penata laksanaan diabetes

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu:

1. Mencaga agar kadar glukosa darah berada dalam kisaran normal.
2. Mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes.

The American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan diabetes

Tabel 2. Penata laksanaan diabeten mellitus (Depkes RI, 2005)

Parameter	Kadar Ideal yang Diharapkan
Kadar gula darah puasa	80-120 mg/dL
Kadar glukosa plasma puasa	90-130 mg/dL
Kadar glukosa darah saat tidur	100-140 mg/dL
Kadar glukosa plasma saat tidur	110-150 mg/dL
Kadar insulin	< 7%
Kadar HbA1c	< 7 mg/dL
Kadar kolesterol HDL	(Pria) >45 mg/dL (Wanita) > 55 mg/dL
Trigliserida	< 200 mg/dL
Tekanan darah	< 130/80 mmHg

2.2.7 Terapi non farmakologi

Adapun beberapa jenis terapi non farmakologi untuk mencegah diabetes mellitus ini diantaranya:

1. Pengaturan diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak sesuai dengan angka kecukupan gizi. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Pasien dengan DM tipe II sering membutuhkan pembatasan kalori untuk meningkatkan berat badan. Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi terhadap penurunan berat badan atau perawatan. Untuk tipe DM tipe I, fokus sedang mengatur pemberian insulin secara fisiologis dengan diet seimbang untuk dicapai dan menjaga berat badan sehat. Rencana makan harus moderat dalam karbohidrat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang

2. Olahraga

Olahraga yang teratur. Contoh olahraga yang dianjurkan yaitu jalan atau lari pagi.

2.2.8 Terapi farmakologi

a. Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM tipe I, yang mana sel β pankreas penderita rusak, sehingga tidak dapat lagi memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk mengatur agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Adapun jenis insulin tersebut yaitu :

Lispro, aspart, dan glulisine insulin adalah analog yang lebih cepat diserap.

- **Mekanisme Kerja Insulin**

Insulin yang disekresikan oleh sel – sel β pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran

darah. Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya glukosa darah akan meningkat dan sebaliknya sel – sel tubuh kekurangan bahan sumber energi, sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana mestinya.

b. Terapi Obat Hipoglikemik Oral (Antidiabetik Oral)

- Golongan Sulfonil Urea

Mekanisme kerja : Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita DM yang sel – sel beta pankreas nya masih berfungsi dengan baik. Contoh : Glibenklamid, glipizid, glikazid, glimepirid, glikuidon. Efek samping yang paling umum adalah hipoglikemia.

- Golongan Biguanid

Mekanisme kerja : meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan hepatic dan perifer (otot) memungkinkan untuk meningkatkan penyerapan glukosa atau bekerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati, tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Contohnya : Glucophage XR (Metformin HCl). Efek samping yang paling umum adalah ketidaknyamanan perut, sakit perut, diare, dan anoreksia.

- Golongan Inhibitor α -glukosidase

Mekanisme kerja : mencegah pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam jumlah kecilus, memperpanjang penyerapan karbohidrat atau menghambat kerja enzim – enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah. Contoh : Acarbose. Efek samping yang paling umum adalah perut kembung, ketidaknyamanan perut dan diare.

- Golongan Thiazolidinedione (Glitazones)

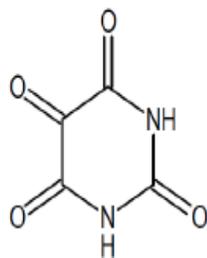
Mekanisme kerja : agen ini meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, hati, dan jaringan lemak secara tidak langsung, meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. berkaitan dengan PPAR (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor gamma) di otot, jaringan lemak dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Contoh : Pioglitazone.

2.3 Model diabetes mellitus pada hewan percobaan

2.3.1 Induksi diabetes dengan zat diabetogenik (Aloksan)

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat (Nugroho, 2006).

Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan (Nugroho, 2006)



Aloksan

merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37⁰ dan pH netral

adalah 1,5 menit dan bias lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya.

2.4 Stem cell (Sel punca)

Stem cell atau sel puncak adalah sel yang biasa memperbaharui dirinya sendiri, menghasilkan sel awal dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel. Pada dekade terakhir perhatian dan penelitian dalam bidang sel punca (*Stem Cell*) mengalami kemajuan yang amat pesat. Para peneliti menggunakan sel punca untuk pengobatan penyakit-penyakit degeneratif (Ho AD, 2006).

2.4.1 Karakteristik dan jenis-jenis *stem cell*

Untuk dapat digolongkan sebagai *stem cell*, suatu sel harus memiliki sejumlah karakteristik yang antara lain: belum berdiferensiasi (*undifferentiated*), mampu memperbanyak diri sendiri (*self renewal*), dan dapat berdiferensiasi menjadi lebih satu jenis sel (*multipolen/pluripolen*).

a) Belum berdiferensiasi (*undifferentiated*)

Stem cell merupakan sel yang belum memiliki bentuk dan fungsi spesifik layaknya sel lainnya pada organ tubuh. Sel otot jantung, neuron, dan sel β pankreas adalah jenis-jenis sel tubuh yang telah memiliki bentuk dan fungsi spesifik. Sel-sel tersebut secara jelas menjalankan fungsi dari organ yang dibentuknya. Bentuk sel otot jantung menyokong fungsinya untuk berdenyut. Neuron otot juga memiliki bentuk yang memungkinkannya menghantarkan impuls-impuls saraf, sedangkan sel β pankreas terdapat dalam struktur jaringan yang disebut sebagai “Pulau Langerhaus” pada pankreas yang berfungsi memproduksi hormone insulin (Danny, 2010).

b) Mampu memperbanyak diri sendiri (*self renewals*)

Stem cell dapat melakukan replikasi dan menghasilkan sel-sel berkarakteristik sama dengan sel induknya. Kemampuan memperbanyak diri dan menghasilkan sel-sel yang sama seperti sel induknya ini tidak dimiliki oleh sel-sel lainnya seperti jantung, otot ataupun sel pankreas.

Itulah sebab apabila jaringan dalam jantung, otot maupun pankreas memiliki kerusakan, maka pada umumnya kerusakan tersebut bersifat *irreversible* (Danny, 2010).

c) Dapat berdiferensiasi menjadi lebih dari satu jenis sel (*multipoten/pluripoten*)

Kemampuan *stem cell* berdiferensiasi juga dinilai lebih istimewa dibandingkan sel-sel lain yang jauh lebih matur, karena cell mampu berdiferensiasi menjadi lebih dari 1 jenis sel tubuh, yang berarti stem cell bersifat *multipoten* atau *pluripoten* tergantung pada jenis dari stem cell itu sendiri (Danny, 2010).

Potensi sel puncak dapat berbentuk regenerasi dan perbaikan berlangsung lebih cepat dan bertujuan untuk mempertahankan hidup tetapi fungsinya organ atau jaringan tidak harus optimal. Regenerasi merupakan proses yang berlangsung lambat dengan hasil integritas organ atau jaringan sehingga mencapai fungsi yang optimal. Proses regenerasi pada pemberian sel punca bertujuan untuk menggantikan fungsi metabolisme dari sel-sel yang rusak (diantaranya kelenjar tiroit, pankreas dan hati) dan fungsi organ (trakea, diafragma dan vesikal urinaria). Penelitian penggunaan sel punca diharapkan dapat berbentuk regenerasi sehingga perbaikan jaringan atau organ akan seperti jaringan aslinya (Marshak, 2001).

Berdasarkan sumber dan tingkat maturasi tubuh yang menjadi sumber keberadaannya, *stem call* dapat dibagi menjadi lima jenis, yaitu

1. *Zygote* yaitu pada tahap sesaat setelah sperma bertemu dengan sel telur.
2. *Embryonic stem cell* yang diambil dari *inner cell mass* dari suatu *blastocyst* (embrio yang terdiri dari 50-150 sel, kira-kira hari ke-5 pasca pembuahan). *Embryonic stem cell* biasanya didapatkan dari sisa embrio yang tidak dipakai pada IVF (*in vitro fertilization*).

Tapi saat ini telah dikembangkan teknik pengambilan *embryonic stem cell* yang tidak membahayakan embrio tersebut, sehingga dapat terus hidup dan bertumbuh.

3. Fetus yang dapat diperoleh dari klinik aborsi.

Stem cell darah tali pusat yang diambil dari darah plasenta dan tali pusat segera setelah bayi lahir. *Stem cell* dari darah tali pusat merupakan jenis *hematopoietic stem cell*, dan ada yang menggolongkan jenis *stem cell* ini ke dalam *adult stem cell*.

4. *Adult stem cell* yang diambil dari jaringan dewasa, antara lain dari: sumsum tulang, susunan saraf pusat, jaringan lemak, otot rangka, pancreas, hati. Sementara itu, *stem cell* sumsum tulang dibagi atas: (a) *hematopoietic stem cell* yang mana dapat diperoleh dari darah tali pusat dan dari sumsum tulang, juga dapat diperoleh juga dari darah tepi; (b) *stromal stem cell* atau disebut juga *mesenchymal stem cell*. *Adult stem cell* mempunyai sifat plastis, artinya selain berdiferensiasi menjadi sel yang sesuai dengan jaringan asalnya, *adult stem cell* juga dapat berdiferensiasi menjadi sel jaringan lain. Misalnya: *neural stem cell* dapat berubah menjadi sel darah, atau *stromal stem cell* dari sumsum tulang dapat berubah menjadi sel otot jantung, dan sebagainya. (Danny, 2010).

2.4.2. Peran *stem cell* dalam riset dan terapi

1. Penyakit keganasan yang mana prinsip terapi *stem cell* pada keganasan sama dengan penyakit autoimun. *Hematopoietic stem cell* yang diperoleh baik dari sumsum tulang atau darah tali pusat telah lama dipakai dalam terapi leukemia dan penyakit darah lainnya (Saputra, 2006).
2. Evans dan kuafman (1981) berhasil mengisolasi *stem cell* dari embrio mencit. *Stem cell* ini disebut *embryonic stem cell* atau sel tunas embrio. Untuk mendapatkannya mereka

melakukan pembedahan mikro pada bagian *inner cell mass* (ICM) dari blastosis mencit yang berumur 5-6 hari setelah fertilisasi. Sel-sel ini mampu bertahan dalam kultur untuk jangka waktu yang lama tanpa mengalami perubahan. Embrio yang dihasilkan diberi nama *Chimaera*. Untuk melihat perkembangan stem cell pada *Chimaera* perlu digunakan blastosis resipien yang berasal dari mencit dengan latar belakang genetic berbeda (sehingga memiliki warna bulu yang berbeda). Perkembangan ini dapat dilihat dari persentase warna bulu dari masing-masing kontributor. *Stem cell* embrionik sifatnya pluripoten sehingga dapat berkontribusi pada pembentukan semua jaringan embrio mencit termasuk pada pembentukan gamet. Umumnya persentase pada bulu dianggap mewakili kontribusi *stem cell* pada pembentukan jaringan yang lain (Atmosukarto, 2005).

3. James E Thompson dari University of Wisconsin (1998) berhasil mengisolasi *stem cell* embrio dari *inner cell mass* (ICS) manusia berumur satu minggu. Penelitian dari John Hopkins University juga berhasil mengisolasi *stem cell* dari manusia berumur 5-9 minggu yang didapat dari fetus hasil abortus (Atmosukarto, 2005; Kusuma, 2011).
4. Roslin Institute di Skotlandia (1996) berhasil menciptakan sebuah metode penyediaan *stem cell* embrionik dengan cara *somatic cell nuclear transfer* atau transfer inti sel yang lebih sering dikenal dengan istilah kloning. Yang dimaksud dengan transfer inti sel adalah kemampuan untuk menghasilkan embrio tanpa melewati proses fertilisasi. Prinsip teknologi ini adalah sel telur dikeluarkan intinya dan inti sel tersebut digantikan oleh inti sel donor. Inti sel ini dapat berasal dari sel yang berbeda jenisnya termasuk sel dewasa seperti sel kulit. Hasil kloning yang terbentuk adalah domba Dolly (Atmosukarto, 2005).

2.5 Ekstraksi (Depkes RI, 2000)

2.5.1 Pengertian

Ekstraksi adalah pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan pelarut tertentu. Prinsip metode ekstraksi ini adalah didasarkan pada distribusi zat terlarut dengan perbandingan tertentu antara dua pelarut yang tidak saling bercampur. Batasannya adalah zat terlarut dapat ditransfer pada jumlah yang berbeda dalam kedua fase pelarut .

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan.

2.5.2 Metode ekstraksi

Ada beberapa metode ekstraksi yaitu :

A. Cara Dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti melakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyaringan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak.

B. Cara Panas

1. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada 40 – 50°C.

2. Infus

Infus adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air selama 15 menit.

3. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantung ekstraksi di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinue.

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama kurang lebih 3 bulan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang.

3.2 Alat dan bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan adalah Botol reagen gelap, *rotary evaporator* (Ika®), inkubator, timbangan analitik (OHAUS®), timbangan hewan, kandang hewan, blender (Philips®), tabung reaksi (Pirex® Iwaki) dan rak tabung reaksi, pipet tetes, gelas ukur (Pirex® Iwaki), aluminium foil (Klinpak®), jarum suntik, plat tetes, kaca arloji, oven, krus porselen, desikator, penangas air, batang pengaduk, cawan penguap, lumpang, stamfer, kertas tisu, kapas, spatel, sudip, sonde, *beaker glass*, erlemeyer, pinset, alat digital Easy Touch® GCU dan strip glukosa darah.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah biji rami (*Linum usitatissimum* L.), mencit jantan putih, etanol 70 % (PT. Brataco), telur ayam terfertilisasi, *Natrium carboxy methyl cellulose* (Na-CMC) (PT. Brataco), Sukrosa, kloroform amoniak 0,05 N, kloroform, norit, H₂SO₄, FeCl₃, serbuk Mg, Reagen Mayer, HCl, aquadest dan makanan standar mencit.

3.3 Metode penelitian

3.3.1 Pengambilan sampel

Pengambilan sampel biji rami (*Linum usitatissimum* L.) di peroleh daerah Arteri pondok indah, Kebayoran lama, Jakarta selatan.

3.3.2 Pembuatan ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Biji rami kering sebanyak 1 kg dibersihkan dari campuran kotoran yang ada, kemudian diserbukkan dengan blender. Biji rami yang telah halus dimasukkan kedalam botol reagen yang gelap, ditambahkan pelarut etanol 70 % hingga semua serbuk terendam sempurna. Biarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Pisahkan ampas dan hasil maserasi dengan penyaring berupa kapas. Ulangi maserasi hingga 3 x pengulangan . Gabungkan hasil maserasi yang diperoleh, kemudian uapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental.

3.3.3 Evaluasi ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L .) dan tepung putih telur

A. Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, rasa, warna dan bau. Pengamatan ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bentuk, bau, rasa dan warna dari sediaan tersebut.

B. Pemeriksaan rendemen ekstrak

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang didapat dengan berat awal sampel.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat awal sampel}} \times 100 \%$$

C. Uji fitokomia ekstrak biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Ekstrak kental biji rami dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, dibiarkan sampai terbentuk dua lapisan, lapisan air dan kloroform (Harborne, 1987). Beberapa uji yang dapat dilakukan terhadap ekstrak biji rami adalah sebagai berikut :

1. Uji flavonoid (Metoda “Sianidin Test”)

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

2. Uji terpenoid dan steroid (Metoda “Simes”)

Diambil sedikit lapisan kloroform tambahkan norit kemudian disaring, tambahkan asam asetat anhidrat, tambahkan H₂SO₄ (p), terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menandakan adanya terpenoid.

3. Uji saponin

Diambil lapisan air, kocok kuat-kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

4. Uji fenolik

Diambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menunjukkan adanya fenolik.

5. Uji Alkaloid (Metode "Culvenore – Fristgerald")

Diambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 ml kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan tambahkan beberapa tetes H_2SO_4 2N kemudian dikocok perlahan, biarkan memisah. Lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

D. Pemeriksaan susut pengeringan

Prosedur : Timbang krus porselen yang sebelumnya telah dikeringkan selama 30 menit di dalam oven pada suhu 105^0 C dan didinginkan dalam desikator (A). Timbang ekstrak sebanyak 1 gram, masukkan ekstrak ke dalam krus tersebut (B). Kemudian perlahan-lahan krus digoyang agar ekstrak merata. Masukkan ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup ini berada dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105^0C , dinginkan dan masukkan ke dalam desikator, timbang kembali. Ulangi perlakuan seperti di atas hingga bobot tetap (selisih penimbangan terakhir dengan penimbangan sebelumnya 0,001) (C). Hitung susut pengeringan dengan rumus:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = Berat krus kosong (g)

B = Berat krus ditambah ekstrak sebelum pengeringan (g)

C = Berat krus ditambah ekstrak setelah pengeringan (g)

E. Pemeriksaan kadar abu

Prosedur : Timbang ekstrak sebanyak 2 gram, dimasukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian ekstrak diratakan. Pijarkan perlahan-lahan sampai terbentuk arang. Krus dimasukkan ke dalam furnes suhu 600°C selama 8 jam, kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang berat abu, kadar abu ditentukan dalam persen terhadap berat sampel yang digunakan.

$$\text{Kadar abu} = \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = Berat krus kosong (g)

B = Berat krus ditambah ekstrak sebelum pengeringan (g)

C = Berat krus ditambah ekstrak setelah pengeringan (g)

3.4 Penyiapan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam percobaan ini adalah mencit putih jantan dengan berat badan 20 - 30 g dan berumur 2-3 bulan. Jumlah mencit yang digunakan adalah 36 ekor, dibagi menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Satu minggu sebelum penelitian mencit diaklimatisasi. Mencit yang digunakan adalah yang sehat dan selama aklimatisasi berat badannya tidak berubah lebih dari 10%.

3.5 Perencanaan dosis

3.5.1 Penginduksi diabetes mellitus

Hewan coba dibuat hiperglikemi dengan pemberian zat diabetogenik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intra peritoneal di mana sebelum penginduksian, mencit dipuaskan selama 16 jam namun tetap diberikan minum (Dewi, 2016).

3.5.2 Dosis tepung putih telur

Dari penelitian yang sudah dilakukan dosis tepung putih telur pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan adalah 200 mg/kg BB secara oral (Dewi,2016). Jadi dosis yang digunakan yaitu 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 450 mg /kg BB, 650 mg/kg BB.

3.5.3 Dosis ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Dosis ekstrak etanol biji rami yang digunakan yaitu 800 mg/kg BB.

3.6 Pembuatan sediaan uji

3.6.1 Larutan Na.CMC 0,5 %

Serbuk Na-CMC ditimbang sebanyak 0,1 g, lalu ditaburkan di atas air panas 2 ml (20 kalinya). Didalam lumpang ,dibiarkan mengembang selama 15 menit, kemudian digerus hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dengan aquadest 20 ml.

3.6.2 Penyiapan FGF dalam tepung putih telur

A. Pengambilan sampel

Pengambilan telur ayam kampung untuk pembuatan FGF di ambil di daerah kasang, Padang. Telur yang digunakan adalah telur fertilisasi, pengambilan telur tidak ditentukan harinya, pada telur fertilisasi dilakukan pemilihan dan seleksi yaitu telur yang tidak retak, diambil secara hati- hati, dan tidak boleh ada guncangan yang berlebihan.

B. Inkubasi telur

Telur- telur fertilisasi yang dipilih dan diseleksi akan dimasukkan kedalam inkubator yang mempunyai suhu 38-39 °C selama 9 hari dan setiap harinya telur diputar sebanyak 2 kali sehari.

C. Pemisahan putih telur

Pemisahan dilakukan setelah telur diinkubasi. Telur tersebut dipecahkan dan dipisahkan bagian putih dari bagian kuning dan embrionya dengan bantuan spuit .

D. Pembuatan tepung putih telur

Putih telur fertilisasi dibuat menjadi tepung putih telur dengan metode lapis tipis (*pan drying*), putih telur dihomogenkan dengan cara dikocok dengan alat pengocok telur manual dan diletakkan diatas loyang oven yang sudah dilapisi aluminium foil dan dikeringkan dalam oven bersuhu 40-45 °C hingga mengering. Putih telur fertilisasi yang telah kering berbentuk lembaran (*flake*) digerus dan dihomogenkan.

E. Pembuatan larutan dalam tepung putih telur

Tepung putih telur dibuat dengan cara melarutkan tepung telur dalam aquadest.

3.6.3 Pembuatan suspensi ekstrak biji rami

Ekstrak etanol biji rami ditimbang masing-masing sebanyak 100mg, 400mg, 800mg. kemudian timbang Na CMC sebanyak 50 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1 ml, tutup dan biarkan selama 15 menit hingga diperoleh masa yang transparan, digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang untuk dosis 800 mg/kg BB, gerus sampai homogen encerkan dengan air suling hingga 10 ml.

3.7 Persiapan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berumur 3-4 bulan dengan berat 20 g sebanyak 36 ekor. Hewan percobaan dibagi dalam 6 kelompok yang terdiri dari. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit.

Sebelum digunakan semua tikus diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan. Makanan dan minuman diberikan secukupnya. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat.

3.7.1 Pembuatan hewan percobaan hiperglikemi

Hewan coba dibuat hiperglikemi dengan pemberian zat diabetogenik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB secara intra peritoneal. Pertama-tama dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal untuk mengetahui kadar glukosa darah hewan uji dan mencit dipuasakan selama 16 jam sebelum diinduksi aloksan. Setelah penginduksian, mencit diberi makan dan minum yang mengandung glukosa 10 %. Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan kembali pada hari ke-3 setelah induksi aloksan untuk memastikan bahwa mencit mengalami hiperglikemia. Pada penelitian ini mencit dianggap diabetes adalah kadar glukosa darah puasa yang melebihi 126 mg/dL. Kemudian mencit diberikan ekstrak biji rami selama 4 minggu. Pengukuran kadar glukosa darah mencit diperiksa pada hari ke-14, 21, 28 dan 35.

3.7 Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran dilakukan dengan alat digital Easy Touch® GCU. Alat dikalibrasi dahulu dengan nomor kode yang disesuaikan dengan tes strip yang akan digunakan. Tes strip diselipkan pada tempat khusus pada alat, kemudian pada layar akan muncul gambar tetesan darah yang menandakan alat siap digunakan. Darah mencit diambil melalui vena ekor (vena coccygeal). Ekor mencit didisinfektan dengan etanol 70% kemudian baru disayat, tetesan darah pertama dibuang tetesan berikutnya diserapkan pada strip glukosa darah sampai terdengar bunyi, setelah itu pendarahan pada ekor mencit dihentikan. Dalam beberapa detik pada layar akan tertera kadar glukosa darah dalam mg/dL. Uji dilakukan pada setiap mencit pada semua kelompok.

3.8 Prosedur kerja

- Hewan percobaan diaklimatisasi selama satu minggu sebelum percobaan.
- Hewan percobaan dipuasakan selama 16 jam, sebelum dipuasakan hewan percobaan ditimbang BB nya. Setelah itu diperiksa kadar glukosa darah (kadar glukosa darah awal), kemudian semua hewan percobaan diinduksi dengan aloksan 150 mg/kg BB secara intra peritoneal (kecuali untuk kontrol negatif). Tikus yang di anggap hiperglikemia adalah kadar glukosa puasanya >126 mg/dL.
- Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok setelah diinduksi dengan aloksan.
 - ✓ Kelompok I kontrol (negatif) : hanya diberi makanan mencit biasa dan suspense Na CMC 0,5% secara oral setiap hari selama penelitian (tanpa diinduksi aloksan)
 - ✓ Kelompok II kontrol (positif) : diberi penginduksi aloksan 150 mg/kgBB secara intraperitoneal.
 - ✓ Kelompok III (Dosis I) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi aloksan) yang diberi sediaan uji larutan FGF 200 mg/kg BB + ekstrak biji rami 800 mg/kg BB.
 - ✓ Kelompok IV (Dosis II) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi aloksan) yang diberi sediaan uji larutan FGF 300 mg/kg BB + ekstrak biji rami 800 mg/kg BB.
 - ✓ Kelompok V (Dosis III) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi aloksan) yang diberi sediaan uji larutan FGF 450 mg/kg BB + ekstrak biji rami 800 mg/kg BB.
 - ✓ Kelompok VI (Dosis IV) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi aloksan) yang diberi sediaan uji larutan FGF 650 mg/kg BB + ekstrak biji rami 800 mg/kg BB
- Pengecekan kadar glukosa darah mencit putih pada hari ke-14 setelah penginduksiaan aloksan dengan alat ukur kadar glukosa darah (Easy Touch[®]) terhadap seluruh kelompok.

- Sediaan uji diberikan pada hari ke-14 selama 35 hari kedepan secara per oral dan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke-14, 21, 28 dan 35 (pemberian sediaan) serta penimbangan BB akhir hewan percobaan.

3.10 Analisis data

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah diolah secara statistik memakai analisa variansi Anova dua arah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dengan FGF (*Fibroblast Growth Factor*) dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit jantan Hiperglikemia.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 HASIL

Dari penelitian yang telah dilakukan maka didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Hasil pemeriksaan organoleptis tepung putih telur diperoleh bahwa memiliki bentuk tepung halus dan tepung putih telur berwarna putih kekuningan (Lampiran 1, gambar 5)
2. Dari ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dapat diketahui bahwa :

- a. Hasil penurunan rendemen ekstrak etanol biji rami adalah 8,51 % (Lampiran 3, Tabel 3)
 - b. Hasil organoleptik menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji rami memiliki warna kecoklatan, bentuk kental, bau khas, rasa tidak berasa (Lampiran 3, Tabel 4)
 - c. Hasil susut pengeringan dari ekstrak etanol biji rami adalah 8,72 % (Lampiran 3, Tabel 6)
 - d. Uji skrining Fitokimia ekstrak etanol biji rami mengandung alkaloid, flavonoid dan fenol (Lampiran 3, Tabel 5)
 - e. Hasil kadar abu dari ekstrak biji rami adalah 4,59 % (Lampiran 3, Tabel 7)
3. Kadar gula darah (mg/dL) rata-rata pada hari ke-0, 7, 14,21,28, dan 35 pemberian sediaan uji terhadap kelompok III, IV, V, dan VI adalah: (Lampiran 3, Tabel 9).
- a. Pada kelompok III yaitu : 86,33, 195,166, 143,83, 130,17, 116,00, 118,5
 - b. Pada kelompok IV yaitu : 79,17, 176,66, 118,83, 116, 95,83, 87,67
 - c. Pada kelompok V yaitu : 87,83, 209,83, 124,00, 113,67, 82,50, 86,33
 - d. Pada kelompok VI yaitu : 85,50, 182,33, 115,83, 86,83, 79,67, 75,67
4. Pemberian FGF dengan ekstrak etanol biji rami mempengaruhi kadar glukosa darah pada mencit putih jantan. Hasil penelitian ini menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada hari ke-14, 21, 28, 35 pada kelompok sediaan, yaitu kelompok III (200 mg/kg BB), kelompok IV (300 mg/kg BB), kelompok V (450 mg/kg BB) dan kelompok VI (650 mg/kg BB) adalah (Lampiran 3, Tabel 10) :
- a. Kelompok III (dosis 1) : 27,05 %, 36,91 %, 47,34 %, 53,37 %
 - b. Kelompok IV (dosis 2) : 39,72 %, 43,77 %, 56,53 %, 65,50 %

c. Kelompok V (dosis 3) : 37,10 %, 44,90 %, 62,58 %, 66,03 %

d. Kelompok VI (dosis 4): 41,25 %, 57,91 %, 63,86 %, 70,22 %

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan sampel tepung putih telur ayam kampung fertil yang telah diinkubasi selama 9 hari dan tambahan protein nabati berupa ekstrak etanol biji rami untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.) dengan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan hiperglikemia, dimana sampel itu sendiri di peroleh dari Kasang, Padang dan Arteri Pondok Indah, Kebayoran Lama, Jakarta Selatan.

Alasan pemilihan sampel ini dilakukan dengan berkembangnya penelitian dibidang medis terutama penyakit *metabolism disorder*, ditemukan sebuah metode pengobatan dengan memanfaatkan putih telur dari ayam avian fertile yang telah diinkubasi selama 9 hari.

Biji rami adalah sumber lignan, dimana lignan utamanya adalah SDG (*Secoisolariciresinol Diglucoside*). Lignan pada rami memiliki efek antioksidan, antikanker, antivirus dan mempengaruhi ekspresi gen, selain itu FGF sendiri memiliki peran sebagai *Stem cell*, bisa memperbaharui dirinya sendiri, menghasilkan sel awal dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel.

Perolehan ekstrak etanol biji rami dilakukan dengan maserasi. Maserasi ini bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat dari simplisia. Keunggulan maserasi adalah teknik pengerjaannya sederhana dan dapat digunakan untuk semua jenis sampel baik basah ataupun kering dan juga sampel yang bersifat termostabil (Depkes RI, 2011).

Proses maserasi dimulai dengan pengambilan sampel biji rami yang telah dibersihkan dari pengotor dan diblender. Setelah itu sampel dimaserasi dengan memasukan sampel kedalam

botol gelap untuk mencegah reaksi yang dikatalis oleh cahaya matahari langsung atau perubahan warna. Kemudian sampel tersebut direndam dengan pelarut, pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering. Perendaman dilakukan selama 3 hari sambil sesekali di aduk untuk memaksimalkan penyarian. Setelah 3 hari perendaman, disaring dengan kapas untuk mendapat maseratnya, ampasnya dimaserasi lagi sampai bening selama 3 kali pengulangan. Gabungkan maserat lalu maseratnya diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga peroleh ekstrak kental etanol.

Setelah didapat ekstrak kental biji rami dilakukan karakterisasi untuk melihat mutu dari ekstrak. Adapun karakterisasi yang dilakukan yakni perhitungan rendemen, penentuan susut pengeringan dan kadar abu. Rendemen yang diperoleh dari ekstrak etanol biji rami adalah sebesar 8,51 %. Susut pengeringan ekstrak etanol biji rami yang diperoleh sebesar 8,72 %. Kadar abu ekstrak etanol biji rami yang diperoleh sebesar 4,59 %. Tujuan dilakukannya uji susut pengeringan untuk mengetahui banyaknya cairan atau pelarut yang masih ada didalam ekstrak yang bisa menguap pada suhu pemanasan (105°C). Hal ini penting dilakukan karena hasil uji susut pengeringan dapat menjadi standar dosis jika penelitian ini diulangi atau dilanjutkan dimana hasil susut pengeringan yang berbeda akan memiliki jumlah kandungan kimia ekstrak yang berbeda pula sehingga efektifitasnya juga akan berbeda. Selain itu, uji susut pengeringan juga berfungsi untuk menentukan karakter dari ekstrak. Penentuan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan logam dan mineral yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak etanol biji rami. Organoleptis dari ekstrak biji rami, bau khas dan untuk ekstrak etanol biji rami berwarna kecoklat, bau khas, rasa tidak ada. Setelah itu dilakukan uji fitokimia dari ekstrak etanol biji rami mengandung Alkaloid, Flavonoid, Fenolik.

Pada penelitian ini digunakan putih telur embrio ayam kampung berumur 9 hari dan protein nabati dari ekstrak etanol biji rami untuk membantu penurunan kadar glukosa darah. Telur ayam yang digunakan adalah telur fertilisasi, dilakukan pemilihan telur yang tidak retak, diambil secara hati-hati, dan tidak boleh ada guncangan yang berlebihan. Telur-telur fertilisasi yang dipilih dimasukkan ke dalam inkubator yang mempunyai suhu 38-39 °C selama 9 hari dan setiap harinya telur diputar sebanyak 2 kali sehari. Pemisahan dilakukan setelah telur diinkubasi. Telur tersebut dipecah dan dipisahkan bagian putih dari bagian kuning dan embrionya. Putih telur fertilisasi dibuat menjadi tepung putih telur dengan metoda lapis tipis (*pan drying*), putih telur dihomogenkan dengan cara dikocok dengan alat pengocok telur manual dan diletakkan di atas loyang oven yang sudah dilapisi aluminium foil dan dikeringkan dalam oven bersuhu 40-45 °C hingga mengering. Putih telur fertilisasi yang telah kering berbentuk lembaran (*flake*) digerus dan dihomogenkan. Pemeriksaan organoleptis terhadap tepung putih telur diperoleh bahwa tepung putih telur berwarna putih kekuningan, Serbuk putih telur hasil 8 telur = 12,249 gr.

Tepung putih telur dan ekstrak biji rami dibuat sediaan uji dalam bentuk suspensi. Pensuspensi yang digunakan adalah Na CMC 0,5% karena bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi khasiat zat aktif, menghasilkan suspensi yang stabil, resistensinya baik terhadap mikroba, kejernihan tinggi dan pada konsentrasi ini telah menghasilkan suspensi yang baik (Wade, 1986).

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan. Adapun alasan digunakan mencit diantaranya mudah didapat, mudah dalam penanganannya dan memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia (Thompson, 1990). Sebelum dilakukan pengujian, terlebih dahulu hewan percobaan di aklimatisasi selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri terhadap lingkungan sekitar. Hewan dinyatakan sehat yang digunakan dalam penelitian yaitu

hewan yang selama pemeliharaan perubahan bobot hewan tidak melebihi 10%. Hewan percobaan dikelompokkan atas 6 kelompok, tiap kelompok terdiri 6 ekor mencit.

Langkah awal penelitian ini dengan memuaskan tikus selama 16 jam namun tetap di beri minum. Tujuannya untuk menghindari peningkatan kadar glukosa darah akibat makanan yang masuk. Sebelum pemberian larutan penginduksi, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah normal mencit untuk mengetahui kadar glukosa darah sebelum perlakuan sehingga dapat dibandingkan dengan kadar glukosa darah setelah perlakuan kenaikan kadar glukosa darah mencit.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-14, 21, 28 dan 35 (pemberian sediaan) dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian suspensi serbuk putih telur dan ekstrak biji rami (diberikan setiap hari secara peroral) terhadap kadar glukosa darah mencit.

Penginduksi yang digunakan pada penelitian ini adalah aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB mencit secara intra peritoneal (i.p). aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang pemberian aloksan adalah cara yang tepat untuk menghasilkan kondisi diabetik esperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus tergantung insulin pada binatang tersebut, dengan karakteristik diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel β pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel β pankreas (Aninditha, 2009).

Dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 450 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB. Dari data statistic dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah dari kelompok kontrol positif, kadar glukosa darahnya tinggi dari kadar normal. Hal ini menunjukkan bahwa induksi Aloksan dapat meningkatkan kadar glukosa darah mencit putih jantan. Sedangkan

pada kelompok kontrol negatif yang merupakan acuan kadar glukosa darah normal menunjukkan bahwa kadar glukosa darah stabil pada rentang kadar normal.

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa masing-masing dosis memiliki data yang sedikit bervariasi. Perbedaan yang timbul merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis seperti berat badan, usia yang dimiliki dan proses metabolisme tubuh dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah yang diukur.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata puasa mencit setelah pemberian sediaan pada kelompok III (Dosis I, 200 mg / kg BB) pada hari ke-14 yaitu 143,83 mg/dL, pada hari ke-21 yaitu 130,17 mg/dL, pada hari ke-28 yaitu 116,00 mg/dL, dan pada hari ke-35 yaitu 118,5 mg/dL. Pada hari ke-14 kadar gula darah mencit dalam kondisi hiperglikemia, begitu juga pada hari ke-21. Sedangkan pada hari ke-28 dan 35 mengalami penurunan. Hari ke-14, 21, 28 dan 35 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji berbeda nyata dengan kontrol negatif. Pada kelompok IV (Dosis II, 300 mg/kg BB) pada hari ke-14 yaitu 118,83mg/dL, pada hari ke-21 yaitu 116,00 mg/dL, pada hari ke-28 yaitu 95,83 mg/ dL, dan pada hari ke-35 yaitu 87,67 mg/dL. Dari hari ke-14, 21, 28 dan 35 kadar glukosa darah mencit sudah mengalami penurunan. Hari ke -14 dan 21 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji berbeda nyata dengan kontrol negatif, pada hari ke-28 dan 35 tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif. Pada kelompok V (Dosis III, 450 mg/kg BB) pada hari ke-14 yaitu 124,00 mg/dL, pada hari ke-21 yaitu 113,67 mg/dL, pada hari ke-28 yaitu 82,50 mg/dL, dan pada hari ke-35 yaitu 86,33 mg/dL. Dari hari ke-14 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji sedikit mendekati hiperglikemia, namun dibandingkan dengan dosis kelompok IV pada hari ke-14 lebih tinggi. Pada hari ke-21 dan 35 kadar glukosa darah mencit sudah mengalami penurunan.

Dari hari ke-14 dan 21 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji berbeda nyata dengan kontrol negatif, hari ke-28 dan 35 tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif. Pada kelompok VI (Dosis IV, 650 mg/kg BB) pada hari ke-14 yaitu 115,83 mg/dL, pada hari ke-21 yaitu 86,83 mg/dL, pada hari ke-28 yaitu 79,67 mg/dL, dan pada hari ke-35 yaitu 75,67 mg/dL. Dari hari ke-14 sudah mengalami penurunan glukosa darah sampai hari ke-35. Hari ke-14 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji berbeda nyata dengan kontrol negatif, pada hari ke-21 dan 35 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok sediaan uji tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif (Lampiran 3. Tabel 9)

Persentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok sediaan yaitu, pada kelompok III (Dosis I, 200 mg/kg BB) dari hari ke-14,21, 28, dan 35 terjadi peningkatan persentase penurunan kadar glukosa darah dari 27,05 % menjadi 53,37 %. Pada kelompok IV (Dosis II, 300 mg/kg BB) dari hari ke-14 sampai 35 terjadi peningkatan persentase penurunan kadar glukosa darah dari 39,72 % menjadi 65,50 %. Pada kelompok V (Dosis III, 450 mg/kg BB) dari ke-14 sampai 35 terjadi peningkatan persentase penurunan glukosa darah dari 37,10 % menjadi 66,03 %. Pada kelompok VI (Dosis IV, 650 mg/kg BB) pada hari ke-14 sampai 35 terjadi peningkatan persentase penurunan kadar glukosa darah dari 41,25 % menjadi 70,22 % (Lampiran 3. Tabel 10)

Untuk mengetahui perbedaan yang signifikan terhadap hasil penelitian, dilakukan analisis statistik menggunakan Anova dua arah. Dari analisis Anova dua arah kelompok dosis (perlakuan) terhadap kadar glukosa darah pada hewan percobaan didapatkan hasil yang signifikan ($P < 0,05$). Hal ini berarti terdapat pengaruh antara faktor perbedaan dosis tiap kelompok memberi perbedaan yang bermakna. Sedangkan analisis anova dua arah pada waktu (lama pemberian) memberikan hasil signifikan ($P < 0,05$). Menunjukkan bahwa pemberian FGF

dan ekstrak etanol biji rami selama 35 hari mempengaruhi kadar glukosa darah mencit putih jantan.

BAB V

KESIMPULAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat di ambil kesimpulan :

1. Pemberian FGF dari tepung putih telur dan tambahan ekstrak etanol biji rami menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.
2. Pemberian kombinasi FGF dengan 4 variasi dosis (200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 450 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB), semua dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah,

namun pada dosis 650 mg/kg BB memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi yaitu 70,22 %.

3. Diperoleh perbedaan signifikan terhadap lamanya waktu pemberian FGF dengan ekstrak etanol biji rami. Semakin lama pemberian sediaan maka akan memberikan efek penurunan kadar glukosa darah hiperglikemia.

5.2 Saran

Disarankan kepada penelitian selanjutnya untuk meneliti tentang kombinasi FGF pada dosis 450 mg/kg BB dengan senyawa fitoestrogen yang mengandung protein dan uji terhadap histopatologi sel β -pankreas pada hewan percobaan hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, T.Y. 2013, *Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia : Kemenkes Tawarkan Solusi Cerdik Melalui Posbind*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia diakses pada 4 Februari 2015, <[www.depkes.go.id/article/print/2383/diabetes-melitus-penyebab-kematian-nomor-6-di dunia](http://www.depkes.go.id/article/print/2383/diabetes-melitus-penyebab-kematian-nomor-6-di-dunia)>.
- American Diabetes Association (ADA). 2013. *Standards of Medical Care in Diabetes Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus Care*, (36), page 13, 67-70.
- Aninditha, Yuriska, 2009., *Efek Aloksan Terhadap Glukosa Darah Tikus Wista*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro : Semarang.
- Anonim, 2014, *Diabetes*, WHO Media Centre diakses pada 15 Desember 2014, <www.who.int/mediacentre/factsheet/fs312/en/>.
- Anwar, F and Przybylski, R., 2012. Effect of Solvents Extraction on Total Phenolics and Antioxidant Activity of Extracts from Flaxseed (*Linum Usitatissimum L.*). *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.* 11(3) : 293-301

- Atmosukarto, Ines, 2005., Penelitian Berbasis Stem Cell: Harapan dan kontroversinya. *J. Bio Trends*. I No.1:13-16.
- Ayu, K.V., 2014. *Pemberian Minyak Biji Rami (Linum usitatissimum) Per Oral Meningkatkan Jumlah Osteoblas dan Kepadatan Tulang pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Sprague Dawley dengan Periodontitis*, Tesis. Program Studi Ilmu Biomedik, Universitas Udayana, Denpasar.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinis Direktorat jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta.
- Dewi, I.P., 2016. Efek (FGF) *Fibroblast Growth Factor* dari Putih Telur Ayam Terfertilisasi pada Regenerasi Stem Sel untuk Perbaikan Sel β -Pankreas, Tesis. Universitas Andalas. Padang.
- Dewi, I.P., 2016. Perbandingan Daya Antihiperqlikemia Telur Ayam Terfertilisasi dengan Telur Nonfertilisasi pada Mencit Putih. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, Vol.1, Hal. 1-7.
- Dewi, I.P., Dharma, S., dan Marlina, 2016. Pengaruh Pemberian Fibroblast Growth Factor (FGF) dari Telur Ayam Terfertilisasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperqlikemia, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol.3, Hal. 1-5
- Dharma, S., Mascon J., Tobat, SR., Dillasamola D. Effect of giving white egg chicken embryo and green beans (*Phaseolus radiates*) to the histopatology of pancreatic beta cell form diabetic rats (*Ratus movergicus*). *Research Jurnal of Pharmaceutical. Biological and Chemical Sciencer*. 2016:7(1):2059-2067.
- Eskeland, B., 2006, *Booklet of young Tissue Extract: Norway' s Anti-Aging Miracle*, Health Point Press, Callifornia.
- Halim Danny., Harry M., Ferry S., Arief B., Tono D., Boenjamin S., 2010, *Stem Cell dasar Teori & Aplikasi Klinis*. Erlangga, Jakarta.
- Hamburger, V., and Hamilton, J. L., 1951. A series of normal stages in the development of the chick embryo. *J. Morphol.*, 88: 49-92.
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Edisi II*. Diterjemahkan oleh kosasih Padmawinata dan Iwang Sodiro, Bandung : ITB.

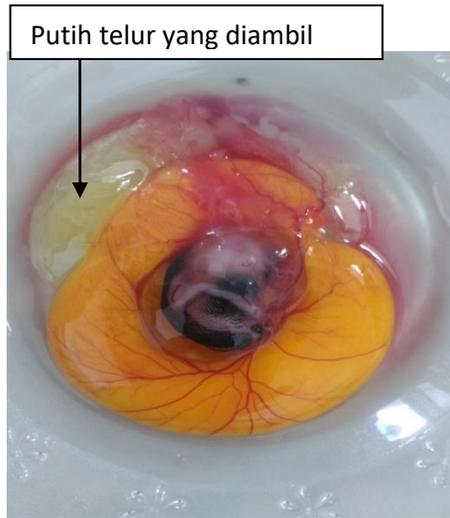
- Ho Ad, Hoffman R and Zajani ED., 2006. *Stem cell Transplantation Biology, Processing, and Therapy*. WILLEY-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, Weinheim.
- Kajla, P., Sharma, A., and Sood, D.R., 2014. Flaxseed A Potential Functional Food Source. *J Food Sci Technol* 52 (4):1857–1871.
- Kovacs, N.J., Philips, M., Mine, Y., 2005. Advances in the Value of eggs and Egg Components For Human Health. *Journal Agra Food Chem.*, 53: 8421-8431.
- Kusuma Indra, Nurhadi Ibrahim., 2011, Induksi Sel Somatik Menjadi Sel Punca Pluripoten. *J. Cermin Dunia Kedokteran*, 186: 327-331.
- Mani , UV., I, Mani., M, Biswas., and SN, Kumar., 2001. An Open-Label Study on The Effect of Flaxseed Powder (*Linum usitatisimum*) Supplementation in the Management of Diabetes Mellitus. *J Diet Suppl* (3):257-65.
- Marshak, DR.,Gottlieb D and Gardner RI., 2001, *Stem Cell Biology*, Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Media, Redaksi Agro, 2005, *Sukses Menetaskan Telur Ayam*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Moree, S.S., Kavishan, G.B., Raiesha, J., 2013. *Antidiabetic Effect of Secoisolariciresinol Diglucoside* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Phytomedicine*. Vol. 20 :237-245
- Nozkova, J., Pavelek, M., Bjelkova, M., Brutch, N., Tejklova, E., Porokhvinova, E., and Brindza, 2016. Descriptor List for Flax (*Linum usitatissimum* L.). Slovak University of Agriculture
- Nugroho, AE, hewan Percobaan Diabetes Melitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *J. Biodiversitas*. Vol.7 No.4., 2006: 378-382.
- Nugroho, E. A., 2012, *Farmakologi Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*, Jakarta.
- Olwin, B. B., Stephen, D. H., 1988., *Fibroblast Growth Factor reseptor levels decrease during chick embryogenesis*, *jurnal of Cell Biology*, 110:503-509.
- Perkeni. 2011. *Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*, PERKENI, Jakarta.
- Prasad, K., Mantha,S.,Muir, A.,Westcott, N., 2000. Protective Effect of *Secoisolariciresinol Diglucoside* Against Streptozotocin-Induced Diabetes and its Mechanism. *Molecular and Cellular Biochemistry*, Vol. 206: 141-150.
- Runiana, Eka DIF. 2009, *Distribusi Sel Insulin Pankreas Pada Tikus Hiperqlikemia Yang Diberi Diet Tempe*. Skripsi, Institut Pertanian Bogor.

- Saputra, Virgi, Dasar-dasar Stem Cell dan Potensi Aplikasinya dalam ilmu kedokteran. *J. Cermin Dunia Kedokteran*. 2006; 153: 21-25.
- Schhult Johannes, Tosten H., Juliane H., 2009, Effec of Powdered Eggs on The Stress Response *J. Clinical Nutrition* xxx, Hal 1-6.
- Seed, J., Bradley, B. O., Stephen, D. H., 1988. Fibroblast Growth Factor level in the Whole embryo and limb bud during chick development. *Dev. Biology*, 128: 50-57.
- Smith,T.W.,1914.AvianEmbryo.(http://www.poultry.msstate.edu/pdf/extension/avian_embryo.pdf, diakses pada 11 Maret 2015).
- Sudoyo, W. A., Setiohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, K., Setiati, S., Editor., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid III edisis V, Internal Pubishing, Jakarta.
- Suherman, S. K. 2007, *Insulin dan Antidiabetik Oral*, Farmakologi dan Terapi, Universitas Indonesia, Jakarta
- Suprpti, M. Lies., 2002., *Pengawetan Telur: Telur Asin, Tepung Relur, dan Telur Beku*, Kanisiu, Yogyakarta.
- Tawheed, A. and Monika, T.A., 2014. Comparative study on proximate composition, phytochemical screening, antioxidant and antimicrobial activities of *Linum usitatisimum* L. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 3(4): 465-481.
- Teven, CM., Farina, EM., Rivas, J., Reid RR. Fibroblas growth factor (FGF) signaling in development and skeletal diseases. *Genes & Diseases*. 2014;1:199-213.
- Thompson, EB. 1990. *Drug Bioscreening Fundamental Of Drug Evaluation Techniques In Pharmacology*. (Graceway Publishing Company, Inc).New York
- Wade , A. dan Waller, P., 1986, *Pharmaceutical Excipien*, Ed II, The Pharmaceutical Press, London.
- Waszkowiak, K., Swlglo, A.G., Barthet, V., and Skrety, J., 2015. Effect of Extraction Method on the Phenolic and Cyanogenic Glucoside Profile of Flaxseed Extracts and their Antioxidant Capacity, *J Am Oil Chem Soc* 92:1609–1619.
- Wells,B.G., Dipiro, J.T., SCHwinghamer, T.L., Dipiro, C.V. 2015. *Pharmacotherapy handbook 9th Edition*. The Mcgraw-Hill Componies.
- Zhang, Z.S., Li, D., Jungwang, L., Ozkan, N., Dongchen, X., Huaimao, Z., and Zhiyang, H., 2007. Optimization of Ethanol–water Extraction of Lignans from Flaxseed. *Separation and Purification Technology*, Vol. 57: 17-24.

Lampiran 1. Gambar



a. Telur ayam kampung



b. Telur berumur 9 hari



c. Putih telur yang di ambil



d. Tepung putih telur

Gambar 5. Pembuatan sediaan uji (FGF dalam serbuk putih telur terfertilisasi)

Lampiran 1. (Lanjutan)



a. Biji rami (*Linum usitatissimum* L.)



b. Ekstrak biji

rami(*Linum Usitatissimum* L.)



c . Tanaman biji rami (*Linum usitatissimum* L.) (Ayu, 2014)

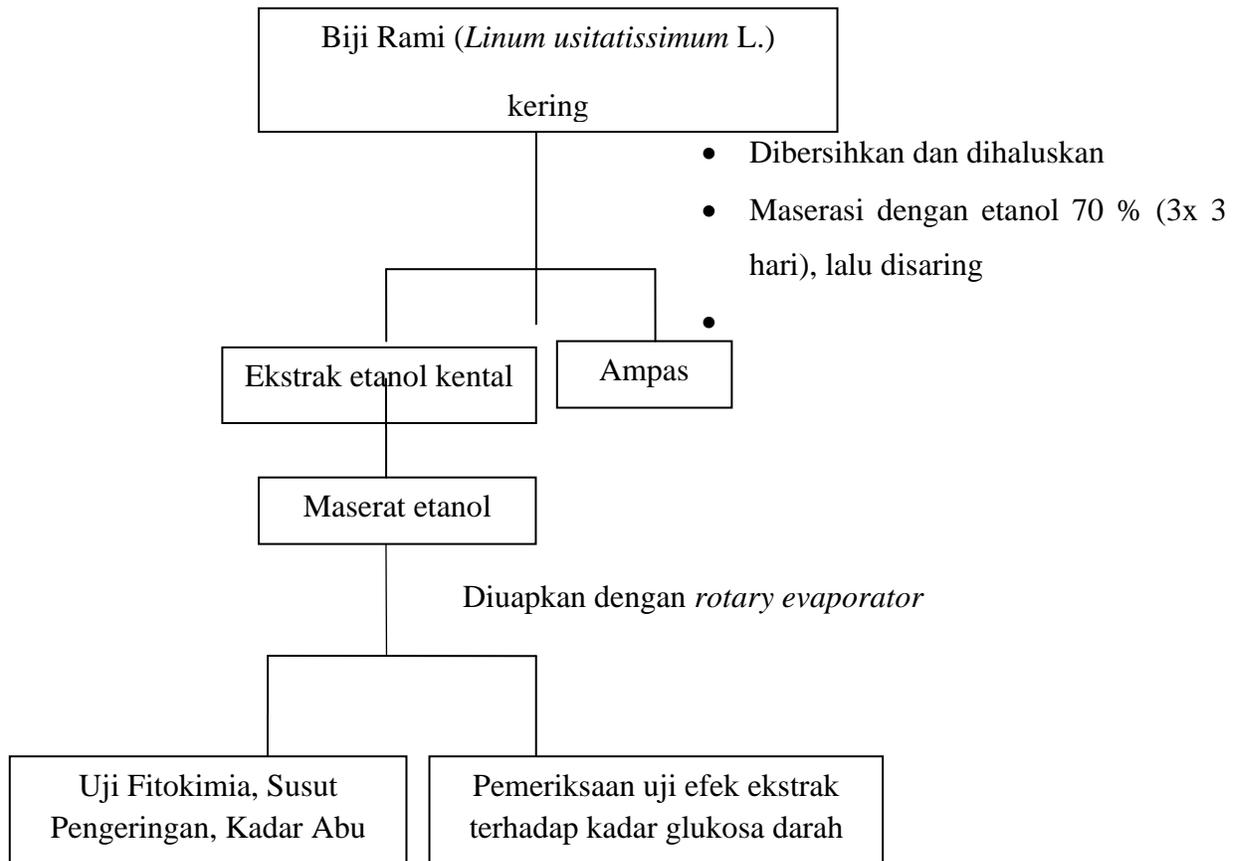
Gambar 6. Biji rami kering, ekstrak etanol biji rami dan tanaman biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Lampiran 1. (Lanjutan)



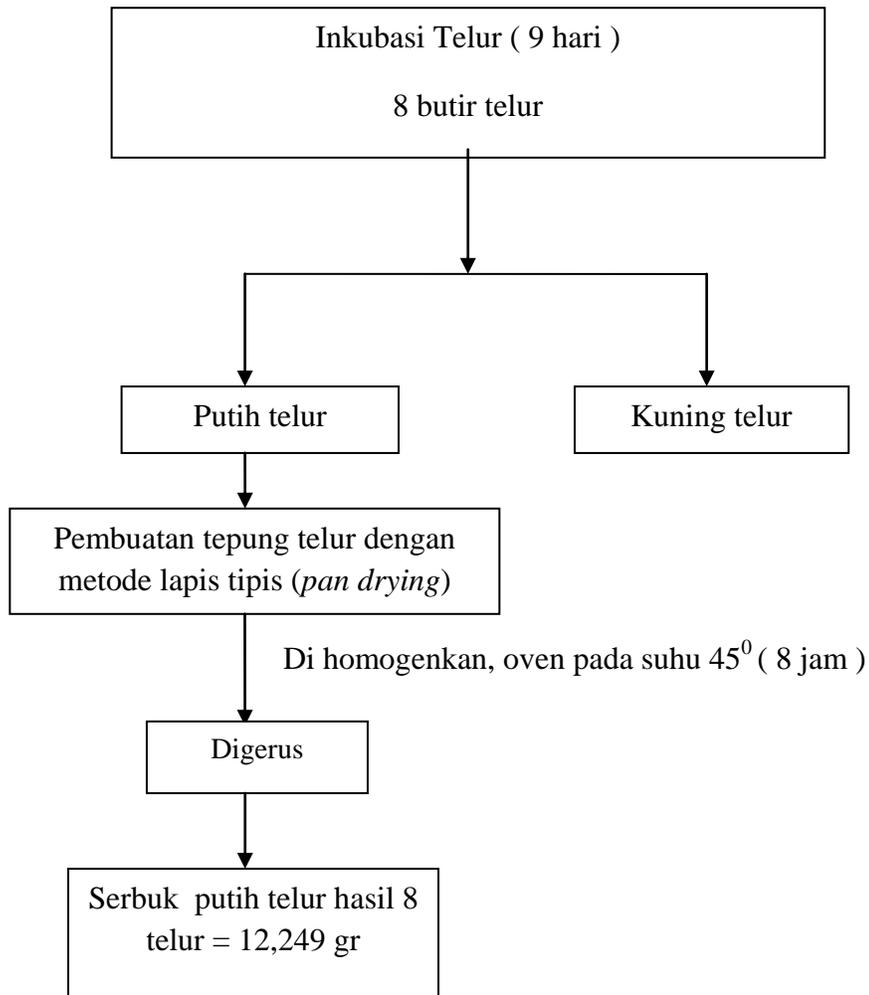
Gambar 7. Aloksan

Lampiran 2. Skema kerja



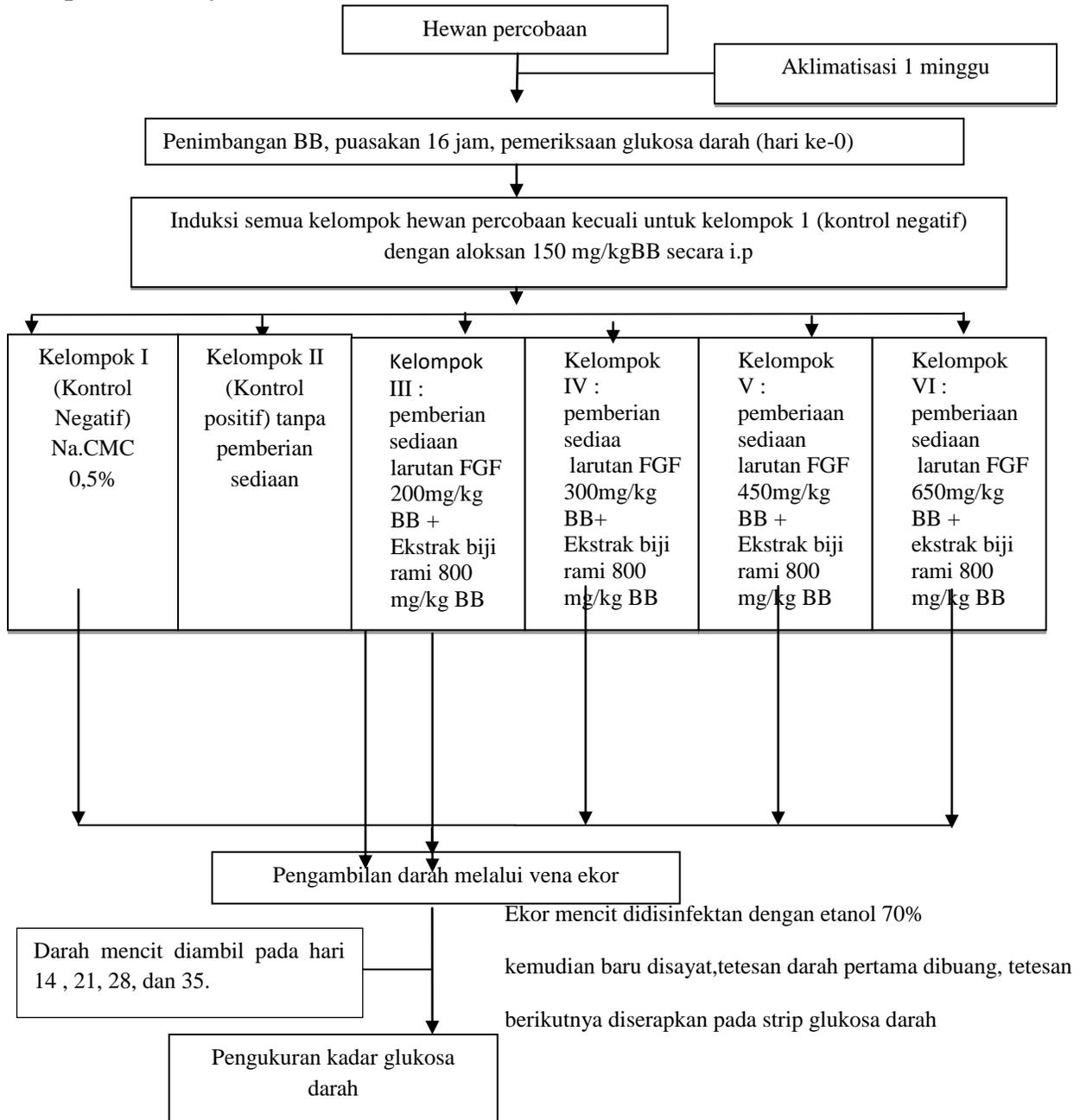
Gambar 8: Skema kerja ekstraksi dan evaluasi ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Lampiran 2. (lanjutan)



Gambar 9: Skema kerja pembuatan FGF dalam tepung putih telur

Lampiran 2. (lanjutan)



Gambar 10 : Skema kerja perlakuan terhadap hewan percobaan

Lampiran 3. Hasil Penelitian

Tabel 3. Penentuan rendemen ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Parameter	Nilai
Berat sampel	1000 gram
Berat ekstrak kental	85,0742 gram
Rendemen	8,51 %

Penentuan rendemen:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendamen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100 \% \\ &= \frac{85,0742 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 8,51 \% \end{aligned}$$

Table 4. penentuan organoleptis ekstrak etanol biji rami (*Linum usitatissimum* L.)

Pemeriksaan organoleptis	Pengamatan
<ul style="list-style-type: none">• Bentuk	Kental
<ul style="list-style-type: none">• Warna	kecoklatan
<ul style="list-style-type: none">• Bau	Khas
<ul style="list-style-type: none">• Rasa	Tidak berasa

Lampiran 3. (Lanjutan)

Table 5. Hasil identifikasi fitokimia ekstrak etanol biji rami ((*Linum usitatissimum* L.)

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	Kabut putih -Endapan putih	+
2.	Flavonoid	Mg/HCl	Jingga merah	+
3.	Terpenoid	Anhidrat asetat/H ₂ SO ₄	Merah	-
4.	Steroid	Anhidrat asetat/H ₂ SO ₄	Biru hijau	-
5.	Fenolik	FeCl ₃	Hijau tua	+
6.	Saponin	Air	Berbusa (tahan 15 menit)	-

Keterangan:

+: Bereaksi

-: Tidak bereaksi

Lanjutan 3. (Lanjutan)

Tabel 6: Penentuan susut pengeringan ekstrak etanol biji rami ((*Linum usitatissimum* L.)

A (gram)	B (gram)	C (gram)	Susut pengeringan (%)
31,9021	32,9544	32,8626	8,72

Keterangan :

A: berat cawan penguap kosong (g)

B: Berat cawan + sampel sebelum pengeringan (g)

C: Berat cawan penguap + sampel setelah pengeringan (g)

Perhitungan persentase susut pengeringan:

% Susut pengeringan:

$$= \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

$$= \frac{(32,9544 - 31,9021) - (32,8626 - 31,9021)}{(32,9544 - 31,9021)} \times 100\%$$

$$= 8,72 \%$$

Lampiran 3. (Lanjutan)

Tabel 7: penentuan kadar abu ekstrak etanol biji rami ((*Linum usitatissimum* L.)

A (gram)	B (gram)	C (gram)	Susut pengeringan (%)
33,0065	35,0872	33,1021	4,59 %

Keterangan:

A : Berat krus porselen kosong (g)

B : Berat krus porselen + sampel sebelum pemijaran (g)

C : Berat krus porselen + sampel setelah pemijaran (g)

Perhitungan persentase kadar abu :

% Kadar abu :

$$= \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

$$= \frac{(33,1021 - 33,0065)}{(35,0872 - 33,0065)} \times 100\%$$

$$= 4,59 \%$$

Lampiran 3. (Lanjutan)

Tabel 8. Hasil kadar glukosa darah puasa mencit setelah pemberian sediaan

Kelompok	Nomor Hewan	Kadar glukosa darah (mg/dL) hari ke					
		Sebelum induksi (hari ke-0)	Setelah induksi (hari ke-7)	Setelah pemberian sediaan uji			
				Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28	Hari ke-35
Kontrol (-)	1	70	85	83	81	80	90
	2	71	69	82	85	81	72
	3	75	80	86	89	85	101
	4	73	83	87	91	85	98
	5	68	84	91	94	93	80
	6	81	77	79	81	83	87
	Rata-rata	73,00	79,67	84,67	86,83	84,50	88,00
	SD	4,604	5,989	4,227	5,382	4,637	10,90
Kontrol (+)	1	67	202	198	200	205	259
	2	83	200	201	204	223	257
	3	74	197	193	221	222	244
	4	77	200	190	204	221	249
	5	68	189	200	203	222	261
	6	81	180	201	206	230	255
	Rata-rata	75,00	194,66	197,16	206,33	220,50	254,166
	SD	6,603	8,524	4,622	7,448	8,264	6,462
Dosis I (200 mg/kgBB)	1	78	198	147	133	120	119
	2	85	203	158	127	120	121
	3	90	190	151	127	121	120
	4	80	189	129	128	119	120
	5	94	198	137	137	119	121
	6	91	193	141	129	97	110
	Rata-rata	86,33	195,166	143,83	130,17	116,00	118,5
	SD	6,408	5,419	10,362	4,021	9,338	3,862
Dosis II (300 mg/kgBB)	1	69	167	122	119	87	92
	2	78	171	121	114	94	75
	3	81	180	124	120	97	91
	4	87	179	122	110	100	95
	5	90	175	122	115	100	83
	6	70	188	102	118	97	90
	Rata-rata	79,17	176,66	118,83	116	95,83	87,67
	SD	8,612	7,394	8,305	3,741	4,875	7,367
Dosis III (450 mg/kgBB)	1	97	208	125	119	79	90
	2	99	221	127	115	83	75
	3	84	223	121	103	81	100
	4	91	200	127	118	83	89
	5	82	200	122	112	89	81
	6	73	207	122	115	80	83
	Rata-rata	87,83	209,83	124,00	113,67	82,50	86,33
	SD	10,068	10,028	2,683	5,785	3,564	8,664
Dosis IV	1	91	181	121	83	77	72

(650 mg/kgBB)	2	80	178	119	87	76	70
	3	86	180	120	87	80	85
	4	95	187	120	91	81	74
	5	83	177	118	93	87	82
	6	78	191	97	80	77	71
	Rata-rata	85,50	182,33	115,83	86,83	79,67	75,67
	SD	6,535	5,502	9,283	4,834	4,082	6,282

Lampiran 3. (Lanjutan)

Tabel 9. Kadar glukosa darah rata-rata perkelompok mencit pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28, dan 35

Kelompok	Kadar glukosa darah pada hari ke					
	Ke-0	Ke-7	Ke-14	Ke-21	Ke-28	Ke-35
Kontrol -	73,00 ± 4,604	79,67 ± 5,989	84,67 ± 4,227	86,83 ± 5,382	84,50 ± 4,637	88,00 ± 10,900
Kontrol +	75,00 ± 6,603	194,66 ± 8,524	197,16 ± 4,622	206,33 ± 7,448	220,50 ± 8,264	254,166± 6,462
Dosis 1	86,33 ± 6,408	195,166 ± 5,419	143,83 ± 10,362	130,17 ± 4,021	116,00 ± 9,338	118,5 ± 3,862
Dosis II	79,17 ± 8,612	176,66 ± 7,394	118,83 ± 8,305	116 ± 3,741	95,83 ± 4,875	87,67 ± 7,367
Dosis III	87,83 ± 10,068	209,83 ± 10,028	124,00 ± 2,683	113,67 ± 5,785	82,50 ± 3,564	86,33 ± 8,664
Dosis IV	85,50 ± 6,535	182,33 ± 5,502	115,83 ± 9,283	86,83 ± 4,834	79,67 ± 4,082	75,67 ± 6,282

Keterangan :

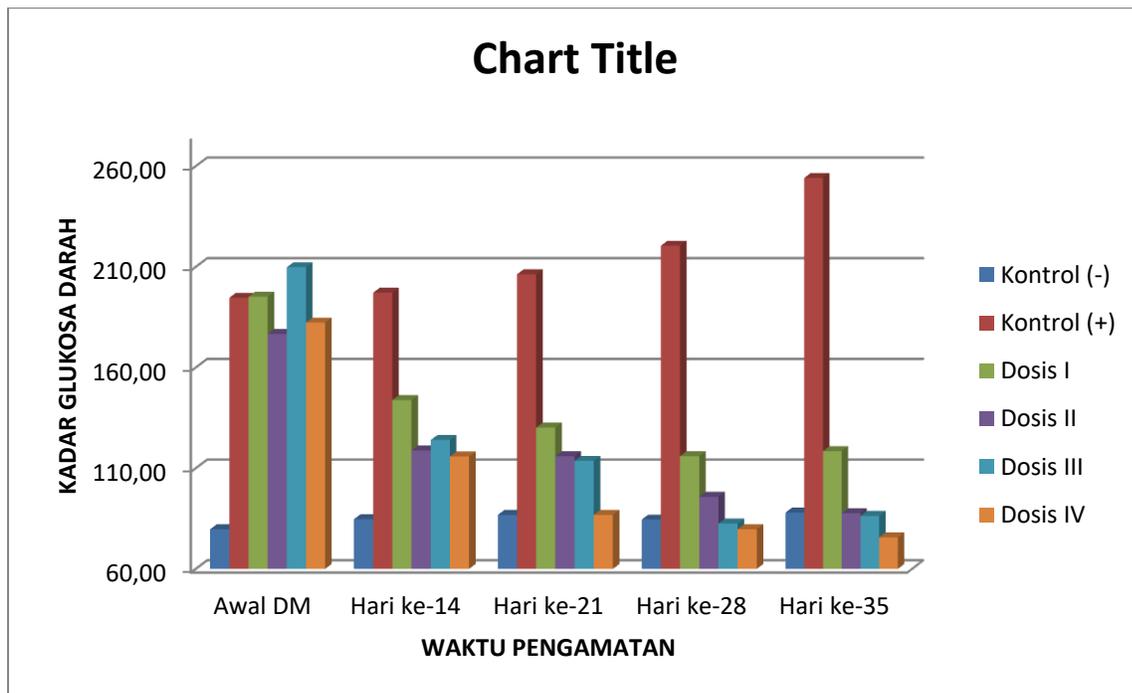
Dosis I : Sediaan uji dengan dosis 200 mg/kgBB

Dosis II : Sediaan uji dengan dosis 300 mg/kgBB

Dosis III : Sediaan uji dengan dosis 450 mg/kgBB

Dosis IV : Sediaan uji dengan dosis 650 mg/kgBB

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 16. Diagram rata-rata kadar glukosa darah selama perlakuan

Keterangan

- Dosis I : Sediaan uji dengan dosis 200 mg/kgBB
- Dosis II : Sediaan uji dengan dosis 300 mg/kgBB
- Dosis III : Sediaan uji dengan dosis 450 mg/kgBB
- Dosis IV : Sediaan uji dengan dosis 650 mg/kgBB

Lampiran 3. (Lanjutan)

Table 10. Persentase penurunan kadar glukosa darah rata-rata mencit tiap hari pengukuran pada kelompok dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 650 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah rata-rata pada hari ke-8 pada masing-masing kelompok

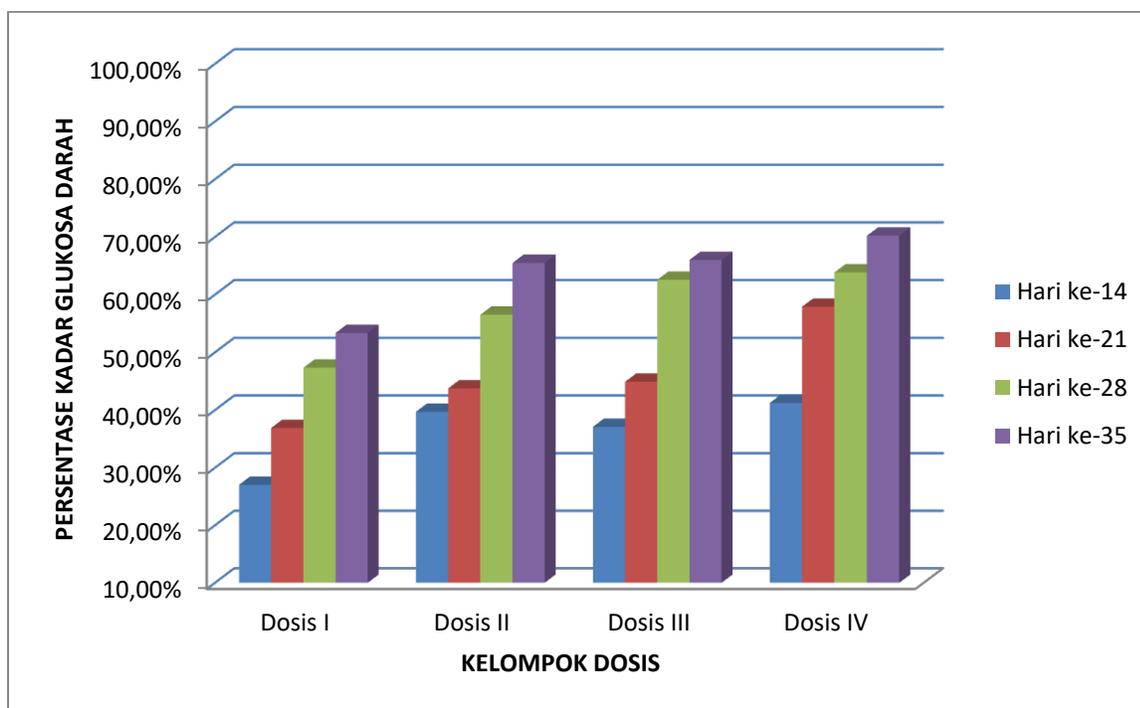
Kelompok	Rata-rata			
	Ke-14	Ke-21	Ke-28	Ke-35
Dosis I	27,05 %	36,91 %	47,34 %	53,37 %
Dosis II	39,72 %	43,77 %	56,53 %	65,50 %
Dosis III	37,10 %	44,90 %	62,58 %	66,03 %
Dosis IV	41,25 %	57,91 %	63,86 %	70,22 %

Persentase penurunan kadar glukosa darah dihitung dengan rumus :

$$\frac{\begin{array}{l} \text{Rata-rata kadar glukosa} \\ \text{Darah hari pengukuran} \\ \text{Pada kelompok kontrol (+)} \end{array} - \begin{array}{l} \text{Rata-rata kadar glukosa} \\ \text{Darah hari perlakuan} \\ \text{Pada kelompok} \end{array}}{\begin{array}{l} \text{Rata-rata kadar glukosa} \\ \text{Darah hari pengukuran} \\ \text{Pada kelompok control (+)} \end{array}} \times 100 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Contoh :} & \quad \frac{197,16 - 143,83}{197,16} \times 100 \% \\ & = 27,05 \% \end{aligned}$$

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 17. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok sediaan

Keterangan

- Dosis I : Sediaan uji dengan dosis 200 mg/kgBB
Dosis II : Sediaan uji dengan dosis 300 mg/kgBB
Dosis III : Sediaan uji dengan dosis 450 mg/kgBB

Dosis IV : Sediaan uji dengan dosis 650 mg/kgBB

Lampiran 4. Hasil pemeriksaan statistic dengan SPSS-23

Table 11. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan Anova Dua Arah

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Kelompok	1	kontrol negatif	6
	2	kontrol positif	6
	3	dosis 1	6
	4	dosis 2	6
	5	dosis 3	6
	6	dosis 4	6
Waktupengamatan	1	Hari ke-14	36

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kadarglukosadarah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	42696.556 ^a	5	8539.311	165.848	.000
Intercept	615178.778	1	615178.778	11947.797	.000
Kelompok	42696.556	5	8539.311	165.848	.000
Waktupengamatan	.000	0	.	.	.
kelompok *	.000	0	.	.	.
waktupengamatan	.000	0	.	.	.
Error	1544.667	30	51.489		
Total	659420.000	36			
Corrected Total	44241.222	35			

a. R Squared = .965 (Adjusted R Squared = .959)

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 12. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-14 dengan uji Duncan

Kadarglukosadarah

Duncan^{a,b}

Kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
kontrol negative	6	84.67			
dosis 4	6		115.83		
dosis 2	6		118.83		
dosis 3	6		124.00		
dosis 1	6			143.83	
kontrol positif	6				197.17
Sig.		1.000	.071	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 51.489.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Alpha = .05.

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 13. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan Anova Dua Arah

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Kelompok	1	kontrol negatif	6
	2	kontrol positif	6
	3	dosis 1	6
	4	dosis 2	6
	5	dosis 3	6
	6	dosis 4	6
Waktupengamatan	1	Hari ke-21	36

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kadarglukosadarah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	58484.472 ^a	5	11696.894	409.380	.000
Intercept	547353.361	1	547353.361	19156.836	.000
Kelompok	58484.472	5	11696.894	409.380	.000
Waktupengamatan	.000	0	.	.	.
kelompok *	.000	0	.	.	.
waktupengamatan	.000	0	.	.	.
Error	857.167	30	28.572		
Total	606695.000	36			

Corrected Total	59341.639	35			
-----------------	-----------	----	--	--	--

a. R Squared = .986 (Adjusted R Squared = .983)

Lampiran 4. (Lanjutan)

Table 14. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-21 dengan uji Duncan

Kadarglukosadarah					
Duncan ^{a,b}					
Kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
kontrol negative	6	86.83			
dosis 4	6	86.83			
dosis 3	6		113.67		
dosis 2	6		116.00		
dosis 1	6			130.17	
kontrol positif	6				206.33
Sig.		1.000	.456	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 28.572.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Alpha = .05.

Table 15. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan Anova Dua Arah

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Kelompok	1	kontrol negatif	6
	2	kontrol positif	6
	3	dosis 1	6
	4	dosis 2	6
	5	dosis 3	6
	6	dosis 4	6
Waktupengamatan	1	Hari ke-28	36

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kadarglukosadarah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	88280.333 ^a	5	17656.067	460.326	.000
Intercept	461041.000	1	461041.000	12020.188	.000
Kelompok	88280.333	5	17656.067	460.326	.000
Waktupengamatan	.000	0	.	.	.
kelompok *	.000	0	.	.	.
waktupengamatan	.000	0	.	.	.
Error	1150.667	30	38.356		
Total	550472.000	36			
Corrected Total	89431.000	35			

a. R Squared = .987 (Adjusted R Squared = .985)

Table 16. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-28 dengan uji Duncan

Kadarglukosadarah

Duncan^{a,b}

Kelompok	N	Subset
----------	---	--------

		1	2	3	4
dosis 4	6	79.67			
dosis 3	6	82.50			
kontrol negative	6	84.50			
dosis 2	6		95.83		
dosis 1	6			116.00	
kontrol positif	6				220.50
Sig.		.212	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 38.356.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Alpha = .05.

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 17. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan Anova Dua Arah

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Kelompok	1	kontrol negatif	6
	2	kontrol positif	6
	3	dosis 1	6
	4	dosis 2	6
	5	dosis 3	6
	6	dosis 4	6
Waktupengamatan	1	Hari ke-35	36

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kadarglukosadarah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
--------	-------------------------	----	-------------	---	------

Corrected Model	138934.222 ^a	5	27786.844	480.095	.000
Intercept	504573.444	1	504573.444	8717.913	.000
Kelompok	138934.222	5	27786.844	480.095	.000
Waktupengamatan	.000	0	.	.	.
kelompok *	.000	0	.	.	.
waktupengamatan	.000	0	.	.	.
Error	1736.333	30	57.878		
Total	645244.000	36			
Corrected Total	140670.556	35			

a. R Squared = .988 (Adjusted R Squared = .986)

Lampiran 4. (Lanjutan)

Table 18. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-35 dengan uji Duncan

kadarglukosadarah

Duncan^{a,b}

Kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
dosis 4	6	75.67			
dosis 3	6		86.33		
dosis 2	6		87.67		
kontrol negative	6		88.00		
dosis 1	6			118.50	
kontrol positif	6				254.17
Sig.		1.000	.724	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 57.878.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.
- b. Alpha = .05.

Tabel 19. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-0, 7, 14, 21, 28, dan 35 dengan Anova Dua Arah

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Kelompok	1	kontrol negatif	36
	2	kontrol positif	36
	3	dosis 1	36
	4	dosis 2	36
	5	dosis 3	36
	6	dosis 4	36
Waktupengamatan	1	hari ke-0	36
	2	hari-7	36
	3	hari-14	36
	4	hari-21	36
	5	hari-28	36
	6	hari-35	36

Lampiran 4. (Lanjutan)

Table 20. Hasil uji statistic kadar glukosa darah mencit putih jantan dengan uji Duncan terhadap hari dan kelompok

Kadarglukosadarah							
Duncan ^{a,b}							
Kelompok	N	Subset					
		1	2	3	4	5	6
kontrol negative	36	82.78					
dosis 4	36		104.31				
dosis 2	36			112.36			
dosis 3	36				117.36		

dosis 1	36					131.67	
kontrol positif	36						188.53
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 92.739.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 36.000.

b. Alpha = .05.

Lampiran 4. (lanjutan)

kadarglukosadarah

Duncan^{a,b}

Waktupengamatan	N	Subset				
		1	2	3	4	5
hari ke-0	36	81.14				
hari-28	36		113.17			
hari-35	36		115.61			
hari-21	36			123.31		
hari-14	36				130.72	
hari-7	36					173.06
Sig.		1.000	.283	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 92.739.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 36.000.

b. Alpha = .05.