

**EFEK KOMBINASI *PLATELET RICH PLASMA*,
FIBROBLAST GROWTH FACTOR, EKSTRAK ETANOL
BUAH MENKUDU DAN BUAH OKRA TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT**

SKRIPSI



Oleh:

NUR ALIZA
NIM : 1604132

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
PERINTIS PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Aliza
NIM : 1604132
Judul Skripsi : Efek Kombinasi *Platelet Rich Plasma, Fibroblast Growth Factor*,
Ekstrak Etanol Buah Mengkudu dan Buah Okra terhadap
Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Universitas Perintis Indonesia untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 06 Agustus 2020

Nur Aliza

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Nur Aliza

NIM : 1604132

Judul Skripsi : Efek Kombinasi *Platelet Rich Plasma, Fibroblast Growth Factor*,
Ekstrak Etanol Buah Mengkudu dan Buah Okra terhadap
Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal 06 Agustus 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang

apt. Dedi Nofiandi, M.Farm

Pembimbing 1

Anggota Penguji 1

Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm

Sandra Tri Juli Fendri, M.Si

Pembimbing 2

Anggota Penguji 2

apt. Sanubari Relatob, M.Farm

Hj. apt. Widvastuti, S.Si, M.Farm

Mengetahui :

Ketua Prodi S1 Farmasi

apt. Revi Yenti, M.Si

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"Allah menganugerahkan al-hikmah (ilmu) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Dan barangsiapa yang dianugerahi hikmah, ia benar-benar telah dianugerahi karunia yang banyak. Dan hanya orang-orang yang berakallah yang dapat mengambil pelajaran (dari firman Allah)." (25. Al-Baqarah:269)

"Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Dan Allah maha mengetahui apa yang kamu kerjakan." (Al-Mujadillah:11)

"Sesulit apapun jalannya, jangan pernah berfikir untuk menyerah. Karena, kamu tidak akan tahu apa yang menantimu diujungnya". (Fiersa Besari)

Alhamdulillahirabil' alamin

*Sebuah langkah usai sudah, satu cita telahku gapai
Namun, Itu bukan akhir dari perjalanan
Melainkan awal dari suatu perjuangan*

*Terimakasih ya Rab engkau telah memberikan sepercik keberhasilan kepadaku
Engkau berikan aku kemudahan dan kekuatan dalam menyelesaikan tantangan ini
Tak henti-hentinya aku bersyukur kepada Mu ya Rab
Serta sholawat dan salam kepada Baginda
Rasulullah SAW dan para sahabat yang mulia*

*Semoga karya kecil ini bisa menjadi amal saleh bagiku
dan menjadi kebanggaan bagi keluargaku tercinta
Kupersembahkan karya ini untuk yang kusangi,*

*alm. Mama engkau bidadari syurgaku yang ada dihidupku yang tak pernah terganti,
Terimakasih ma telah melahirkanku ke dunia ini, yang tanpamu aku ini bukan siapa-
siapa. Semoga kita nanti hidup bersama di surga-Nya*

*Papa yang tiada hentinya mensupport dan mendo'akanku
Terimakasih paa untuk semuanya. Pa engkau salah satu alasanku untuk terus berjuang*

dan untuk Anduang wanita hebat yang ada dihidupku, like my mother yang selalu sabar dan pengertian. Terimakasih anduang telah memberikan kasih sayang kepadaku dan mengajarkan banyak hal. Anduang engkau salah satu alasanku untuk terus berjuang.

Sehat-sehat ya anduang

*Kepada Abangku (bang Ulil, bang Ican dan bang Im)
yang selalu ada saat susah maupun duka, yang selalu sabar dan pengertian
Terimakasih tiada tara atas segala support yang telah diberikan selama ini*

*You are all so inspiring me
Terimakasih untuk semuanya*

Untuk Ande, apak, kakak ipar, keponakanku dan sepupuku, yang tidak bisa kusebutkan namanya satu per satu, aku bersyukur memiliki kalian terimakasih atas supportnya selama ini.

Teruntuk semua dosen dan staf Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, terimakasih untuk ilmu yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada Bapak Prof. Dr. apt. Surya Dharma MS Rahimahullah, ibuk Dr. apt. Eka Fitrianda, M. Farm, apt. Sanubari Rela Tobat, M. Farm sebagai pembimbingku serta ibuk H. apt. Diana Agustin S. Si MM sebagai pembimbing akademik yang sudah sangat membantu, membimbing serta menasehati selama ini.

Well, never forget

Kepada teman-teman seperjuangan khususnya Lambuang Squad (april, mulia, siti, salsa, olip, mita, iyel) dan Tim The Es (aul, iie, diza, cani, mala, mumut, iyat, ika mungil, riska, indah, tari, cani, piza, melisa, colin). Terimakasih telah memberikan nasihat, motivasi, canda tawa, pelajaran hidup dan banyak hal.

Dan untuk partner farmakologiku (sonia) serta tim penelitian farmakologi dan Verenigen '16 yang namanya tidak bisa disebutkan satu per satu, akhirnya satu cita kita tercapai, semoga kita sukses slalu ke depannya. Amiin ya rabbal'alamiu.

From : Nur Aliza, S. Farm

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Efek Kombinasi, Platelet Rich Plasma, Fibroblast Growth Factor, Ekstrak Etanol Buah Mengkudu Dan Buah Okra Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit”** . Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu jurusan Farmasi pada Universitas Perintis Indonesia.

Selesainya skripsi ini tidak lepas dari do'a dan dukungan dari orangtua, abang, ande dan teman-teman. Pada penelitian ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang tak terhingga kepada:

1. Almarhum bapak Prof. Dr. apt. Surya Dharma MS dan ibuk Dr. apt. Eka Fitrianda, M. Farm selaku dosen pembimbing satu saya dan ibuk apt. Sanubari Rela Tobat, M.Farm selaku pembimbing dua saya yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. apt. Elfi Sahlan, M.Farm selaku Rektor Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibuk Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
4. Ibuk apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
5. Ibu Hj. apt. Diana Agustin S.Si, MM selaku pembimbing akademik yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, dukungan, nasehat dan semangat selama menyelesaikan pendidikan Strata satu di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
6. Bapak dan Ibu analis Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan, karena itu penulis meminta kritik dan sarannya, sehingga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

Padang, 06 Agustus 2020

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk melihat efek kombinasi PRP (*Platelet Rich Plasma*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol buah okra terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok yang terdiri dari, kelompok kontrol normal, kontrol positif dan kombinasi (kombinasi PRP 0,07 mg/kgBB, FGF 800 mg/kgBB, ekstrak etanol buah mengkudu 800 mg/kgBB dan ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB). Masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor mencit. Pemberian sediaan uji dilakukan selama 14 hari secara peroral dan untuk PRP diberikan secara subkutan. Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-1, hari ke-7 dan hari ke-14 dengan menggunakan alat digital *Eassy touch*[®]. Pemberian kombinasi PRP 0,07 mg/kgBB, FGF 800 mg/kgBB, ekstrak etanol buah mengkudu 800 mg/kgBB dan ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-14 sebanyak 49%, tetapi secara statistik penurunannya tidak signifikan dengan nilai $P > 0.05$.

Kata kunci : PRP (*Platelet Rich Plasma*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia*. L.), buah okra (*Abelmoschus esculentus*(L.) Moench), diabetes melitus.

ABSTRACT

Research has been conducted to examine the effect of combining PRP (Platelet Rich Plasma), FGF (Fibroblast Growth Factor), ethanolic extract of noni fruit and ethanolic extract of okra fruits on decreasing blood glucose level in diabetic mice. Alloxan injection (150 mg/kgBB) was followed in individual mice intraperitoneally. This research used three experimental groups. They are normal control group, positive control group, and combination group. Each groups consisted of seven mice. The treatment of combination group was made by combining of 0,07 mg/kgBB RPR, 800 mg/kgBB FGF, noni fruit ethanolic extract 800mg/kgBB and okra fruit ethanolic extract 200 mg/kgBB. Giving of test preparations were made for 14 days orally and PRP was given subcutaneously. Measuring blood glucose level was on days 1, 7, and 14 by using digital device *Eassy Touch*. This research showed that giving of combination treatment to mice can reduce blood glucose level on the 14-day is 49% even though that is not significant where in with value of $P>0.05$.

Keywords: PRP (Platelet Rich Plasma), FGF (Fibroblast Growth Factor), Ethanol extract of noni fruit (*Morinda citrifolia* (L.)), Okra fruit (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), Diabetes mellitus.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORINILITAS DAN HAK CIPTA	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
KATA PENGANTAR.....	v
KATA PERSEMBAHAN.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP)	6
2.2 Faktor Pertumbuhan (<i>Growth Factor</i>)	9
2.2.1 <i>Fibrolast Growth Factor</i> (FGF).....	10
2.2.2 Mekanisme Kerja FGF	11
2.3 Tanaman Buah Mengkudu	13
2.3.1 Klasifikasi.....	13
2.3.2 Nama Daerah.....	14
2.3.3 Morfologi Tanaman.....	14
2.3.4 Kandungan Kimia dan Khasiat	14
2.4 Tanaman Buah Okra.....	16
2.4.1 Klasifikasi.....	16
2.4.2 Morfologi Tanaman.....	17
2.4.3 Kandungan Kimia dan Khasiat	17

2.5 Ekstraksi	19
2.5.1 Maserasi	19
2.6 Diabetes Melitus (DM).....	20
2.6.1 Defenisi	20
2.6.2 Klasifikasi DM	21
2.6.3 Terapi Diabetes Melitus	22
2.7 Aloksan.....	26
2.8 Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	28
2.8.1 Metode Enzimatis.....	28
BAB III. METODE PENELITIAN	30
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.2 Alat dan Bahan	30
3.2.1 Alat	30
3.2.2 Bahan.....	30
3.3 Metode Penelitian.....	31
3.3.1 Preparasi Sampel	31
3.3.2 Identifikasi Tumbuhan	31
3.3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Okra	31
3.3.4 Evaluasi Ekstrak Etanol	32
3.4 Perencanaan Dosis.....	34
3.4.1 Penginduksian Diabetes Mellitus	34
3.4.2 Dosis FGF	35
3.4.3 Dosis Ekstrak Etanol Buah Mengkudu	35
3.4.4 Dosis Ekstrak Etanol Buah Okra.....	35
3.5 Pembuatan Sediaan Uji	35
3.5.1 Larutan Na.CMC.....	35
3.5.2 Pembuatan PRP (<i>Platelet Rich Plasma</i>).....	35
3.5.3 Pembuatan FGF dalam Putih Telur.....	36
3.5.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	37
3.6 Persiapan Hewan Percobaan	37
3.6.1 Penginduksian Diabetes Pada Hewan Percobaan	38
3.7 Prosedur Kerja.....	38
3.8 Analisis Data	40

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	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identifikasi Sampel	56
Lampiran 2. Keterangan Lolos Kaji Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	58
Lampiran 3. Hasil Laboratorium Pengukuran Jumlah Trombosit Mencit	59
Lampiran 4. Bahan dan Alat	60
Lampiran 5. Skema Kerja	62
Lampiran 6. Hasil Evaluasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu dan Okra.....	66
Lampiran 7. Penimbangn Berat Badan Mencit (gram)	71
Lampiran 8. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit	72
Lampiran 9. Rata-rata dan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	73
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Dengan SPSS-20.....	74
Lampiran 11. Perhitungan Dosis.....	79

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Konsentrasi Glukosa Darah Dan Puasa	21
Tabel 2. Klasifikasi Diabetes Melitus	21
Tabel 3. Penentuan Rendemen Ekstrak Etanol Buah Okra.....	66
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	66
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Buah Okra	67
Tabel 6. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Mengkudu	67
Tabel 7. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Okra	68
Tabel 8. Penentuan Kadar Abu Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	69
Tabel 9. Penentuan Kadar Abu Ekstrak Etanol Buah Okra.....	69
Tabel 10. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	70
Tabel 11. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Buah Okra	70
Tabel 12. Hasil Penimbangan Berat Badan Mencit (Gram)	71
Tabel 13. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit	72
Tabel 14. Rata-Rata Dan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Hari Ke-7, 14	73
Tabel 15. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada ketiga kelompok (kontrol normal, kontrol positif dan kombinasi) sebelum diinduksi, sesudah diinduksi (hari ke-1), hari ke-7 dan hari ke-14 dengan one way ANOVA.	74
Tabel 16. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-7 dan 14 dengan two way ANOVA.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sentrifuge dan Tabung	7
Gambar 2. Proses Pembentukan PRP.....	8
Gambar 3. Komponen PRP dan Fungsinya.....	9
Gambar 4. Skema Jalur Sinyal FGF	11
Gambar 5. Buah Mengkudu	13
Gambar 6. Struktur Xeronin.....	15
Gambar 7. Tinjauan Farmasetik Kapsul Mengkudu H®	16
Gambar 8. Buah Okra	17
Gambar 9. Struktur Kuersetin	18
Gambar 10. Struktur Aloksan	27
Gambar 11. Diagram Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit.....	44
Gambar 12. Diagram Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	45
Gambar 13. Surat Identifikasi Buah Okra.....	56
Gambar 14. Surat Identifikasi Buah Mengkudu Yulia Rahmawati (2019).....	57
Gambar 15. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	58
Gambar 16. Hasil Laboratorium Pengukuran Jumlah Trombosit.....	59
Gambar 17. Bahan.....	60
Gambar 18. Alat Ukur Kadar Glukosa Darah (<i>Easy Touch®</i>)	61
Gambar 19. Skema Kerja Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan.....	62
Gambar 20. Skema Kerja Ekstraksi dan Evaluasi Ekstrak Etanol Buah Okra.....	63
Gambar 21. Skema Kerja Pembuatan Tepung Putih Telur (FGF).....	64
Gambar 22. Skema Kerja Pembuatan PRP	65

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini belum ada obat yang dapat menyembuhkan diabetes mellitus (DM) secara permanen, melainkan hanya dapat mengontrol glukosa darah dengan terapi farmakologi dan non farmakologi. Strategi pengobatan dengan perbaikan sel- β pankreas bisa dijadikan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi sebagai terapi kuratif (Dewi *dkk*, 2016). Sel β pankreas merupakan tempat sekresi dan sintesis insulin untuk menghasilkan hormon insulin (Banjarnahor dan Wangko, 2012).

Fibroblast growth factor (FGF) berperan dalam menstimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti; proliferasi, diferensiasi dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Thisse dan Thisse, 2005). Pada penelitian Dewi *dkk* (2016), menyatakan bahwa di dalam tepung putih telur ayam terfertilisasi terkandung FGF dengan kadar 219 ng/L dan pemberian FGF dapat membantu regenerasi sel β dan membantu mengontrol kadar glukosa darah mencit. Pemberian 800 mg/kg ekstrak biji rami, 15 g/kg ekstrak sesame dan 800 mg/kg FGF yang diujikan selama 21 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 70,57% (Dharma *dkk*, 2019^a).

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan buah okra terbukti memiliki efek antidiabetes. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung asam amino yaitu asam glutamat, glisin, theronin, alanin, prolin, tirosin, asam aspartat, isoleusin dan lainnya (Chunhieng, 2003). Asam amino berperan dalam meningkatkan kualitas

insulin, karena insulin terdiri dari polipeptida. Asam amino juga berperan berikatan dengan enzim tirosin kinase yang selanjutnya memberikan sinyal regenerasi dan difrensiasi sel β pankreas, sehingga sel β pankreas dapat berfungsi kembali secara normal untuk menghasilkan insulin. Senyawa lain dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*. L.) yang dapat bekerja sebagai antidiabetes yaitu; flavonoid, fenolik, dan alkaloid xeronin yang berperan dalam perbaikan sel β pankreas dan peningkatan (Sharma *dkk*, 2018; Wigati dan Pratoko, 2016; Zega *dkk*, 2016). Pada penelitian Adnyana *dkk* (2004) menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu dengan dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 62,1% dan 74,1%. Pemberian kombinasi FGF dan ekstrak etanol buah mengkudu dengan dosis 800 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB menunjukkan presentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-21 sebanyak 44,9 % (Dharma *dkk*, 2019^b).

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) mengandung mineral, vitamin dan asam amino diantaranya triptofan, lisin, asam aspartat, alanin, glisin, prolin, cistein, asam glutamat, dan lainnya (Roy *dkk*, 2014). Kandungan kimia lain buah okra yang dapat berfungsi sebagai antidiabetes yaitu kuersetin, merupakan flavonoid yang dapat menghambat penyerapan glukosa di dalam usus dan melindungi pulau pankreas (Anjani *dkk*, 2018; Babu *dkk*, 2014). Pada penelitian Uraku *dkk* (2011) pemberian ekstrak etanol buah okra dengan dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah (Uraku *dkk*, 2011). Pada penelitian Haspiza (2019) kombinasi FGF, ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol buah okra dengan

dosis 800 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB, dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 46,98 % pada hari ke 21.

Platelet rich plasma (PRP) adalah suatu produk autologous yang kaya trombosit diproduksi dari darah menggunakan sentrifugasi (Marx, 2004; Clarissa *dkk*, 2019). Trombosit mengandung berbagai faktor pertumbuhan, diantaranya PDGF, TGF β -1, VEGF, EGF, FGF, IGF-1 dan HGF (Taniguchi *dkk*, 2019). Faktor pertumbuhan ini memiliki peran penting pada proses regenerasi jaringan dan proses penyembuhan. Faktor pertumbuhan dalam PRP dapat menginduksi regenerasi sel- β pankreas dan meningkatkan masa sel- β pankreas dengan merangsang sel- β neogenesis dan melalui diferensiasi sel duktal ke sel- β pankreas yang terdeteksi oleh peningkatan kadar c-peptida (Younis, 2019). PRP menstimulasi regenerasi sel pulau dan menstimulasi induksi sumber sel β lainnya sebagai bagian eksokrin pankreas; sel duktus dan asinar. Pada penelitian Tahaway *dkk* (2017) diketahui PRP dapat memperbaiki regenerasi sel β pankreas.

Karena pada penelitian Haspiza (2019) dosis ekstrak yang digunakan terlalu tinggi sehingga peneliti tertarik untuk menambahkan suatu komponen, yaitu platelet rich plasma (PRP), karena dosis yang terlalu tinggi tidak efisien jika di konversikan ke manusia, hal tersebut dapat memicu timbulnya efek samping dan efek toksik. Berdasarkan data diatas peneliti tertarik untuk meneliti efek kombinasi PRP, FGF, ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol buah okra. Diharapkan penambahan PRP pada kombinasi FGF, ekstrak buah mengkudu dan ekstrak buah okra dapat menurunkan dosis ekstrak dan memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi PRP (*Platelet Rich Plasma*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes?
2. Apakah pengaruh lama pemberian sediaan kombinasi PRP 0,07 mg/kgBB, FGF 800 mg/kgBB, ekstrak etanol buah mengkudu 800 mg/kgBB, dan ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek kombinasi PRP (*Platelet Rich Plasma*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes.
2. Untuk mengamati lama pemberian sediaan kombinasi PRP 0,07 mg/kgBB, FGF 800 mg/kgBB, ekstrak etanol buah mengkudu 800 mg/kgBB, dan ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk pengembangan ilmu pengetahuan tentang buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan buah okra (*Abelmoschus esculentus*) sebagai obat fitofarmaka.
2. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai penelitian tentang pengaruh pemberian PRP, FGF, ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan.
3. Sebagai sumber informasi ilmiah mengenai khasiat sebagai obat penurun kadar glukosa darah dari kombinasi PRP, FGF, mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) kepada masyarakat luas.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

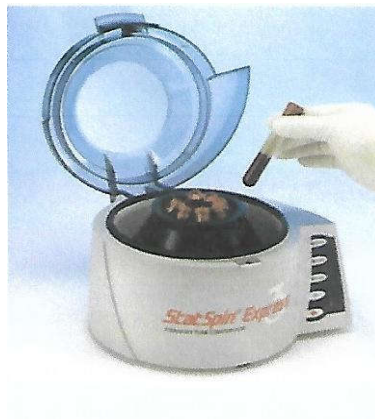
2.1 *Platelet Rich Plasma (PRP)*

Darah merupakan alat transportasi berbagai bahan antar sel dan ke seluruh tubuh. Darah membantu untuk mengatur pH, suhu, dan kandungan air dalam sel, mencegah kehilangan darah melalui pembekuan darah, dan melindungi terhadap penyakit melalui kerja sel darah merah dan antibodi. Komponen darah terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, plasma dan trombosit. Bagian cair dalam darah yaitu plasma. Plasma adalah suatu larutan yang mengandung ion, molekul anorganik, dan molekul organik dalam jumlah yang sangat banyak yang membantu dalam mentransport zat-zat lain. Trombosit adalah fragmen sitoplasma berukuran 2-4 μm yang berasal dari megakariosit. Trombosit melekat pada jaringan kolagen pada tepi luka untuk membentuk sumbat, memicu pembentukan bekuan, dan menyekresi faktor-faktor yang terlibat dalam perbaikan vaskular. Trombosit tidak memiliki nukleus, namun mengandung mitokondria, mikrotubulus, filamen aktin, granula glikogen, beberapa golgi, dan ribosom. Trombosit berperan untuk pembekuan darah, dan perbaikan pembuluh darah yang rusak. Dalam setiap mililiter darah pada keadaan normal terdapat sekitar $250.000/\text{mm}^3$ trombosit (kisarannya $150.000\text{-}350.000/\text{mm}^3$) (Peckham, 2014; Sherwood, 2001).

Platelet rich plasma (PRP) adalah suatu produk autologous yang diproduksi dari darah menggunakan sentrifugasi (Clarissa *dkk*, 2019). Autologus yaitu berasal dari dalam organisme itu sendiri atau diambil dari darah manusia sendiri. *Platelet rich*

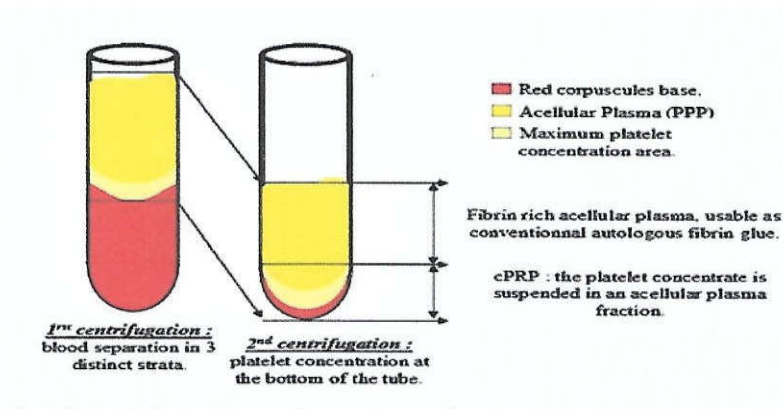
plasma (PRP) adalah fraksi plasma yang kaya trombosit diperoleh dari darah yang disentrifugasi (Marx, 2004).

Alat memperoleh PRP (sentrifugal) adalah instrumen yang memutar sampel dengan kecepatan tinggi, memaksa partikel yang lebih berat ke bagian bawah wadah (biasanya tabung). Bagian dari sentrifuge yang memegang tabung dan berputar selama operasi adalah rotor. Sentrifugal sering digunakan untuk memisahkan komponen seluler darah dari serum atau plasma dan untuk memusatkan urin untuk mendapatkan sedimen urin. Sentrifugal bervariasi dalam ukuran, kapasitas, dan kemampuan kecepatan. Sentrifuge klinis adalah nama yang diberikan untuk model yang dapat digunakan untuk urinalisis atau pemisahan serum. Klinis sentrifuge dapat berupa model lantai besar atau cukup kecil untuk muat di benchtop. Tipe ini biasanya memiliki kapasitas kecepatan 0 hingga 3000 rpm (Revolusi per menit), dan ukuran tabung 5 hingga 50 mL, tergantung pada pembawa rotor atau tabung. Sentrifuge serologis adalah sentrifuge yang digunakan untuk darah (kapasitas sekitar 2 hingga 3 mL) (Estridge dan Reynolds, 2012).



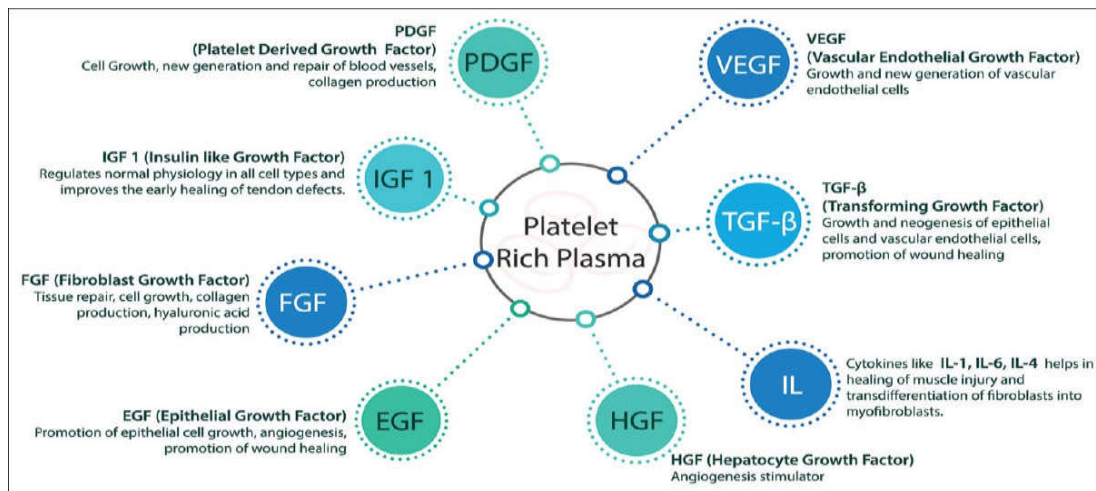
Gambar 1. Sentrifuge dan tabung (Estridge dan Reynolds, 2012)

Prinsip pembuatan PRP adalah dengan sentrifugasi ganda. Sentrifugasi pertama akan memisahkan darah menjadi 3 lapisan, yaitu lapisan dasar (eritrosit), lapisan tengah (leukosit dan platelet), dan lapisan atas (plasma). Sentrifugasi kedua di peroleh PPP (*Platelet Poor Plasma*) pada bagian atas dan PRP (*Platelet Rich Plasma*) pada bagian bawah. Darah tidak boleh disentrifugasi terlalu cepat karena dapat meningkatkan suhu sebagai akibat bertambahnya gaya mekanis. Peningkatan suhu akan menyebabkan perubahan ultra struktur trombosit sehingga terjadi aktivasi parsial dan hilangnya sebagian kandungan aktif trombosit (Satriyo *dkk*, 2011; Younis, 2019)



Gambar 2. Proses pembentukan PRP (Dohan *dkk*, 2006)

PRP bekerja melalui degranulasi dari butiran trombosit yang mengandung faktor pertumbuhan. Dalam PRP, peningkatan jumlah trombosit memberikan peningkatan jumlah faktor pertumbuhan. Trombosit akan mengeluarkan faktor pertumbuhan, yang dapat memberi sinyal kepada *stem sel* untuk memperbaiki sel yang rusak atau mati. Tujuh faktor pertumbuhan yang terdapat dalam trombosit, diantaranya PDGF, TGF β -1, VEGF, EGF, FGF, IGF-1 dan HGF (Taniguchi *dkk*, 2019; Marx, 2004)



Gambar 3. Komponen PRP dan fungsinya (Reddy *dkk*, 2018)

Faktor pertumbuhan dalam PRP dapat menginduksi regenerasi sel-β dan meningkatkan masa sel-β dengan merangsang sel-β neo-genesis dan melalui diferensiasi sel duktal ke sel-β yang terdeteksi oleh peningkatan kadar c-peptida (Younis, 2019). Manfaat lain dari PRP yaitu peremajaan kulit, memperbaiki kerontokkan rambut, ulkus kronis, ulkus diabetikum, dan luka bakar (Satriyo *dkk*, 2011).

2.2 Faktor Pertumbuhan (*Growth Factor*)

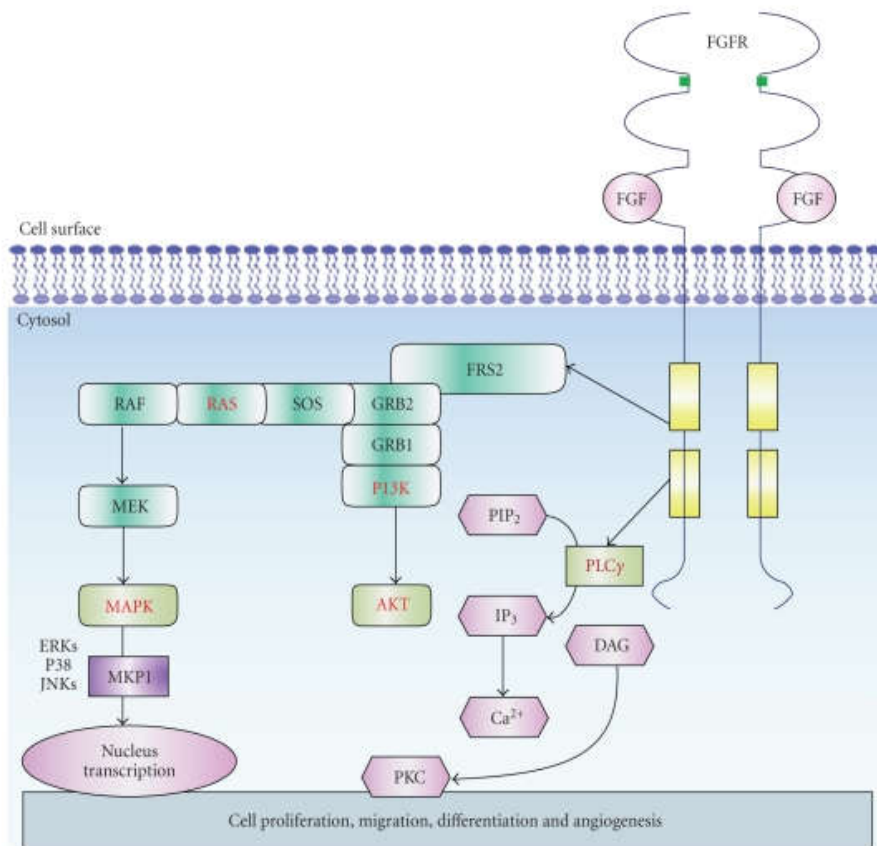
Faktor pertumbuhan merupakan substansi yang secara alamiah ada di dalam tubuh, berperan mengatur peristiwa seluler utama dalam perbaikan jaringan, termasuk proliferasi sel, diferensiasi dan sintesis matriks ekstraseluler. Faktor pertumbuhan terbagi atas *Insuline-like Growth Factor* (IGF-1), interleukin (IL), *Fibroblast Growth Factors* (FGF), Tumor Necrosis Factor (TNF), *Transforming Growth Factor* (TGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Transforming Growth Factors-β* (TGF-β), dan erithropoetin (EPO) (Poli, 2011).

Reseptor faktor pertumbuhan adalah RTK (*reseptore tyrosin kinase*) yang bertanggung jawab terhadap pertumbuhan berbagai bagian dari sel. Transduksi sinyal pada RTK ada dua jalur, yaitu jalur Ras/Raf/MAP kinase dan jalur Jak/Stat. Jalur RAS/MAP kinase merupakan jalur yang berperan dalam pembelahan sel, pertumbuhan dan proliferasi sel. Faktor pertumbuhan umumnya bekerja pada jalur RAS/MAP kinase pada jenjang seluler, yaitu memperbaiki kerusakan sel, meningkatkan proliferasi sel, memelihara fungsi optimal dari organ sasaran, memperbaiki jaringan yang mengalami proses penuaan. Hormon pada umumnya bekerja lebih spesifik melalui organ yang distimulasinya, sedangkan faktor pertumbuhan bekerja langsung ke jaringan sasaran dengan berbagai efek. Aksinya yang utama adalah efek stimulasi (Ikawati, 2014; Poli, 2011).

2.2.1 Fibroblast Growth Factor (FGF)

FGF pertama kali ditemukan pada ekstrak hipofisa pada tahun 1973, banyak diekspresikan dalam sel dan jaringan. FGF1 dan FGF2 awalnya diisolasi dari otak dan kelenjar pituitari sebagai faktor pertumbuhan untuk fibroblast. *Fibroblast Growth Factors* (FGF) adalah keluarga faktor pertumbuhan yang memainkan peran penting dalam perbaikan dan regenerasi jaringan. Mereka memiliki afinitas tinggi untuk *heparin sulfat proteoglikan* (HPSG) dan dapat berinteraksi dengan glikosaminoglikan seperti heparin (HLGAGs) dari matriks ekstraseluler (ECM). FGF memiliki banyak fungsi biologis diantaranya untuk regenerasi jaringan yang rusak, termasuk kulit, pembuluh darah, otot, adiposa, tendon/ligamen, tulang, gigi, dan saraf (Thisse and Thisse, 2005; Yun dkk, 2010). Keluarga FGF terdiri dari 23 anggota yang semuanya mengandung 120 asam amino (Yun dkk, 2010; Poli, 2011).

2.2.2 Mekanisme Kerja FGF



Gambar 4. Skema jalur sinyal FGF (Yun dkk, 2010)

Fibroblast Growth Factors (FGF) berikatan dengan FGFR yang dibantu dengan HPSG, sehingga menyebabkan reseptor terfosforilasi pada tyrosine kinase. Selanjutnya, tirosin terfosforilasi merekrut molekul spesifik, yang berinteraksi dengan SH2 (Src homology-2) atau domain PTB (pengikat fosfotirosin) dari adaptor yang menghubungkan protein atau enzim pensinyalan, membentuk kompleks pemberi sinyal. Kemudian, kaskade peristiwa fosforilasi terjadi di kompleks yang direkrut dan menginduksi sejumlah jalur pensinyalan, seperti jalur RAS/MAP kinase, jalur PI3 kinase/AKT, dan jalur PLC γ , menghasilkan respons seluler tertentu (Yun dkk, 2010).

a. Jalur RAS/MAP Kinase

Jalur RAS/MAP kinase bekerja pada jenjang seluler, yaitu memperbaiki kerusakan sel, meningkatkan proliferasi sel, memelihara fungsi optimal dari organ sasaran, memperbaiki jaringan yang mengalami proses penuaan. Jalur utama sinyal FGF adalah jalur kinase RAS/MAP, yang mengandung banyak protein pemberi sinyal. Peristiwa penting dalam jalur pensinyalan FGF adalah fosforilasi residu tirosin dari protein docking, substrat reseptor faktor pertumbuhan fibroblast 2 α (FRS2 α), yang menyediakan situs pengikatan baru untuk rekrutmen protein langsung atau tidak langsung yang bertanggung jawab untuk aktivasi pensinyalan. FRS2 α merekrut kompleks yang terdiri dari protein adaptor, faktor pertukaran nukleotida guanin 2 (GRB2), putra tujuh tanpa (SOS), tirosin fosfatase (SHP2), dan protein docking, protein pengikat terkait GRB2 terkait protein 1 (GAB1). Pembentukan kompleks pensinyalan FRS2 menghasilkan aktivasi RAS/MAP kinase serta jalur PI3 kinase/AKT. Jalur RAS-MAP kinase telah terlibat dalam pertumbuhan sel dan diferensiasi dalam banyak penelitian.

b. Jalur PI3/AKT

Mirip dengan jalur RAS/MAP kinase, jalur phosphoinositide 3 (PI3) kinase/AKT dimulai dengan membentuk kompleks pensinyalan FRS2. Selanjutnya, protein GAB1 menghubungkan reseptor FGF teraktivasi dengan PI3 kinase. Jalur PI3 kinase/AKT terlibat dalam kelangsungan hidup sel dan penentuan nasib sel, serta kaskade pensinyalan PI3 kinase/aPKC dalam kontrol polaritas sel.

c. Jalur PLC γ

Salah satu molekul target untuk FGFR teraktivasi adalah fosfolipase C gamma (PLC γ), yang berikatan dengan reseptor Tyr-766 yang difosforilasi dan kemudian menjadi fosforilasi tirosin dari PLC γ , yang menghasilkan aktivasi PLC γ . Aktivasi PLC γ menghidrolisis fosfatidilinositol, menghasilkan inositol trifosfat (IP3) dan diasilgliserol (DAG) . IP3 adalah messenger kedua seluler yang memfasilitasi pelepasan kalsium dari retikulum endoplasma. Peningkatan kadar kalsium dalam sitosol dan DAG bersama-sama mengaktifkan protein kinase C (PKC).

2.3 Tanaman Buah Mengkudu

2.3.1 Klasifikasi

Menurut ilmu taksonomi, klasifikasi tanaman mengkudu sebagai berikut (Badan POM RI, 2008)

- Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Rubiales
Suku : Rubiaceae
Marga : Morinda
Jenis : *Morinda citrifolia* L



Gambar 5. Buah mengkudu (BPOM RI, 2008)

2.3.2 Nama Daerah

Di Indonesia *Morinda citrifolia* L dikenal dengan nama mengkudu. Pada beberapa daerah dikenal dengan nama lain, seperti Keumudu (Aceh); Leodu (Enggano); Bakudu (Batak); Bangkudu (Batak Toba); Bangkudu (Angkola); Paramai (Mandailing); Makudu (Nias); Neteu (Mentawai); Bingkudu (Minangkabau); Mekudu (Lampung); Bengkudu (Melayu); Paee (Jawa Tengah); Cangkudu (Sunda); Kuduk (Madura); Wungkudu (Bali); Mangkudu (Dayak Ngaju); Aikombo (Sumba); Manakudu (Roti); Bakulu (Timor) (BPOM RI, 2008).

2.3.3 Morfologi Tanaman

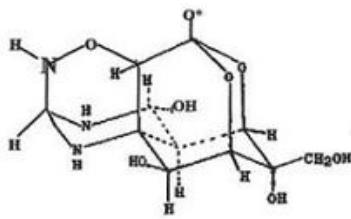
Habitus berupa pohon, tinggi 4-8 m. Batang berkayu, bulat, kulit kasar, percabangan monopodial, penampang cabang muda segi empat, coklat kekuningan. Daun tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 10-40 cm, lebar 5-17 cm, pertulangan menyirip, tangkai pendek, daun penumpu bulat telur, panjang 1 cm, berwarna hijau. Bunga majemuk, bentuk bongkol, bertangkai, di ketiak daun, benang sari lima, melekat pada tabung mahkota, tangkai sari berambut, tangkai bakal buah panjang 3-5 cm, hijau kekuningan, mahkota bentuk terompet, leher berambut, panjang \pm 1 cm, putih. Buah bongkol, permukaan tidak teratur, berdaging, panjang 5-10 cm, hijau kekuningan. Biji keras, segitiga, coklat kemerahan. Akar tunggang, coklat muda (BPOM RI, 2008).

2.3.4 Kandungan Kimia dan Khasiat

Buah mengkudu mengandung, flavonoid, antrakuinon, asam malat, asam sitrat, gum, asam kaprik. Asam kaprik menghasilkan bau yang tidak sedap pada buah mengkudu yang matang. Buah mengkudu mengandung mondon, skopoletin, dan

alkaloid xeronin (BPOM RI, 2006). Xeronin mengaktifkan reseptor insulin membran sel perifer dan membantu penyerapan glukosa normal . Xeronin berperan untuk memperbaiki sel-sel β pankreas yang rusak sehingga produksi insulin dapat bekerja dengan baik dan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Zega *dkk*, 2016).

Selain itu buah mengkudu (*Morinda citrifolia.L*) mengandung asam amino yaitu asam glutamat, asam aspartat, isoleusin (Chunhieng, 2003). Dimana asam amino berperan dalam meningkatkan kualitas insulin, karena insulin terdiri dari polipeptida.



Gambar 6. Struktur xeronin (Sanni *dkk*, 2017)

2.3.5 Tinjauan Farmasetik

Ekstrak buah mengkudu ada dalam bentuk kapsul, tablet, tablet effervescent, sirup, sirup kering dan lain-lain. Salah satu bentuk ekstrak buah mengkudu yang beredar dipasaran adalah kapsul mengkudu H[®], khasiatnya yaitu :

- a. Sebagai penangkal radikal bebas.
- b. Mengatasi kanker.
- c. Mencegah kolesterol
- d. Mengatasi asam urat
- e. Memelihara kesehatan hati
- f. Mencegah diabetes

- g. Menurunkan tekanan darah tinggi
- h. Anti bakteri dan antiinflamasi.
- i. dll



Gambar 7. Sediaan Kapsul Mengkudu H®

2.4 Tanaman Buah Okra

2.4.1 Klasifikasi

Klasifikasi buah okra (Kumar *dkk*, 2013)

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Malvales

Genus : *Abelmoschus*

Spesies : *A. Esculentus*

Nama Binomial: *Abelmoschus esculentus*

Nama lain : Kacang Bendi, qiu kui, Okra, okura, Okro, Quiabos, Ochro, Quiabo, Gumbo, Quimgombo, Bamieh, Banya, Quingumbo, Bamia, Ladies Fingers, Bendi, Bhindi, Kopi Arab dan Kopi Londo.



Gambar 8. Buah okra (Dokumentasi)

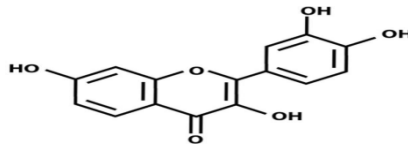
2.4.2 Morfologi Tanaman

Okra (*Abelmoschus esculentus*) termasuk salah satu jenis tumbuhan suku malvaceae. Okra merupakan tanaman yang memiliki batang berwarna hijau kemerahan dengan tinggi batang tanaman subur mencapai 1,5-2 m. Daun okra berbentuk lima jari, tulang daun berbentuk menyirip dan tangkai daun sepanjang 10-25 cm. Bunga okra berbentuk terompet berwarna kekuningan dan merah tua pada bawahnya (Santoso, 2016).

2.4.3 Kandungan Kimia dan Khasiat

Buah okra mengandung mineral, vitamin dan asam amino diantaranya triptofan, lisin, asam aspartat, asam glutamat, dan lainnya (Roy dkk, 2014). Selain itu buah okra juga mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, fenolik dan triterpenoid. Jenis flavonoid yang terdapat pada buah okra yaitu kuersetin. Kuersetin dapat menghambat penyerapan glukosa di dalam usus dan melindungi pulau pankreas

dari kerusakan, dengan cara menghambat *α-glukosidase* yang menyebabkan pemecahan oligosakarida, disakarida, dan trisakarida menjadi monosakarida terganggu. Sehingga mengakibatkan absorpsi glukosa oleh GLUT-2 ke dalam interstisium yang masuk ke kapiler darah menjadi lambat (Ganong, 2003; Babu, 2014).



Gambar 9. Struktur kuersetin (Horizon *dkk*, 2015)

2.4.4 Tinjauan Farmasetik

Ekstrak buah okra ada dalam bentuk kapsul, serbuk effervescent, dan lain-lain. Salah satu bentuk sediaan ekstrak buah okra yang beredar dipasaran yaitu kapsul okra OC[®], khasiatnya yaitu:

- a. Membantu menjaga kadar glukosa darah
- b. Membantu menjaga kolesterol
- c. Dapat meningkatkan sistem imun
- d. Membantu menjaga organ vital
- e. dll



Gambar 10. Sediaan Kapsul Okra OC®

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Leba, 2017). Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditentukan. Sebagian ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara destilasi dengan menggunakan tekanan.

2.5.1 Maserasi

Maserasi merupakan salah satu jenis ekstraksi padat cair yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut yang sesuai sehingga dapat melarutkan analit dalam sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari sambil diaduk sesekali untuk

mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi secara sempurna. Indikasi bahwa semua analit telah terekstraksi secara sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berwarna. Keuntungan dari metode ini adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan dapat digunakan untuk analit yang tahan panas ataupun yang tidak tahan pemanasan. Kelemahannya adalah menggunakan pelarut banyak (Leba, 2017).

2.6 Diabetes Melitus (DM)

2.6.1 Defenisi

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok kelainan metabolisme lemak, karbohidrat, dan metabolisme protein yang dihasilkan dari defek sekresi insulin, aksi insulin (sensitivitas), atau keduanya (Well *dkk*, 2015). Penyakit diabetes mellitus yang juga dikenal sebagai penyakit kencing manis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, dimana organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh. Insulin merupakan hormon protein yang terdiri dari dua rantai peptida yang dihasilkan di pankreas. Waktu paruh insulin adalah sekitar 3-8 menit. Fungsi utama dari insulin adalah menurunkan kadar glukosa darah (Preston dan Wilson, 2016).

Tabel 1. Konsentrasi Glukosa Darah dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dl)				
		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu	Plasma Vena	<100	100-199	≥200
	Darah Kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa	Plasma Vena	<100	100-125	≥126
	Darah Kapiler	<90	90-99	≥100

Sumber. (Soelistijo *dkk*, 2015)

2.6.2 Klasifikasi DM

DM merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia). Hal ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik serta faktor lingkungan (Well *dkk*, 2015). Klasifikasi DM adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus Tipe I	Destruksi sel β , umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut: - Autoimun - Idiopatik
Diabetes Melitus Tipe II	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan

	defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes Melitus Tipe Lain	<ul style="list-style-type: none"> - Penyakit eksokrin pankreas - Defek genetik fungsi sel β - Defek genetik kerja insulin - Endokrinopati - Karena obat atau zat kimia - Infeksi - Sebab imunologi yang jarang - Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.
Diabetes Melitus Gestasional	Diabetes Melitus Gestasional adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara.

Sumber : (Soelistijo *dkk*, 2015).

2.6.3 Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes dibagi menjadi terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi pada dasarnya perubahan gaya hidup yang mencakup mengatur pola makan (terapi nutrisi medis), latihan fisik dan edukasi berbagai masalah terkait tentang penyakit diabetes mellitus. Terapi nonfarmakologi ini sebagai

dasar, dilakukan terus menerus mendampingi terapi farmakologi. Terapi farmakologi adalah memberikan obat-obatan baik oral maupun dalam bentuk injeksi yaitu insulin.

2.6.3.1 Terapi Non Farmakologi Diabetes Melitus

a. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis direkomendasikan untuk semua pasien. Tujuan terapi gizi medis; untuk mencapai dan mempertahankan (kadar glukosa darah, tekanan darah, profil lipid mencegah resiko penyakit kardiovaskular), untuk mencegah atau memperlambat laju berkembangnya komplikasi kronis diabetes dengan melakukan modifikasi asupan nutrisi serta perubahan gaya hidup dan untuk memperhitungkan kebutuhan nutrisi diabetis. Untuk individu dengan DM tipe 1, fokusnya adalah pada pengaturan pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Dianjurkan untuk merencanakan makanan yang mengandung karbohidrat sedang dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang. Selain itu, pasien DM tipe 2 sering memerlukan pembatasan kalori untuk menurunkan berat badan. Cemilan sebelum tidur dan di antara waktu makan biasanya tidak diperlukan jika manajemen farmakologis sesuai.

b. Latihan Fisik

Aerobik dapat meningkatkan resistensi insulin dan kontrol glikemik pada sebagian besar pasien dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi terhadap penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesejahteraan. Latihan harus dimulai secara perlahan pada pasien yang sebelumnya tidak banyak bergerak. Pasien yang lebih tua dan mereka yang

menderita penyakit aterosklerotik harus memiliki evaluasi kardiovaskular sebelum memulai program latihan yang substansial.

c. Penyuluhan Kesehatan

Penyuluhan kesehatan harus sering diberikan oleh dokter atau perawat kepada para penderita Diabetes Mellitus. Penyuluhan tersebut meliputi beberapa hal, antara lain pengetahuan mengenai perlunya diet secara ketat, latihan fisik, minum obat, dan juga pengetahuan tentang komplikasi, pencegahan, maupun perawatannya. Penyuluhan dapat diberikan langsung baik secara perorangan maupun kelompok, atau melalui poster/selebaran. Penyuluhan ini juga dapat dilakukan antara penderita diabetes dengan cara berbagi pengalaman mengenai segala hal yang berkaitan dengan penyakit yang mereka derita tersebut.

2.6.4.2 Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

a. Insulin

Kerja utama insulin mengangkut glukosa ke dalam sel otot dan sel lemak, meningkatkan sintesis glikogen, penghambat lipolisis dan peningkatan pembentukan trigliserida, penghambat glukoneogenesis. Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM tipe 1, yang mana sel β -pankreas rusak, sehingga tidak dapat lagi memproduksi insulin. Sebagai gantinya penderita DM tipe 1 mendapatkan insulin eksogen seperti insulin lispro, insulin gluisin, humulin-R, actrapid, dll. Insulin diberikan melalui subkutan. Mekanisme kerja insulin menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic.

b. Golongan Sulfonilurea

Golongan Sulfonilurea bekerja merangsang sekresi insulin pada pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, sehingga hanya efektif bila sel β -pankreas masih dapat memproduksi. Golongan ini tidak dapat digunakan pada diabetes tipe 1. Golongan ini terdiri dari kloropropamid, glikazid, glibenklamid, glipzid, glikuidon, dll. Efek samping dari golongan ini dapat menyebabkan hipoglikemia simtomatik merupakan efek yang sering terjadi. Selain itu terjadi kenaikan berat badan sekitar 4-6 kg, gangguan pencernaan, gangguan enzim hati dan flushing.

c. Golongan Biguanida

Biguanida yang banyak dipakai adalah metformin. Metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorbs glukosa di usus sesudah makan. Metformin dapat menstimulasi produksi *Glicagon like Peptide-1* (GLP-1) dari gastrointestinal yang dapat menekan fungsi sel alfa pankreas sehingga mengurangi hiperglikemia saat puasa. Efek samping dari metformin asidosis laktat, gangguan fungsi ginjal, mual, muntah, anoreksia, diare, gangguan penyerapan vitamin B₁₂.

d. Golongan Thiazolidinedione

Thiazolidinedione bekerja meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adipose dan menghambat glukogenesis hepatic. Obat yang termasuk golongan ini yaitu pioglitazon dan rosiglitazon. Efek samping yang ditimbulkan

udem, sakit kepala, hipoglikemia, mialgia, faringitis, sinusitis, nyeri punggung, hiperglikemia.

e. Penghambat α -glukosidase

Akarbosa bekerja menghambat α -glukosidase sehingga mencegah penguraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus dengan demikian memperlambat dan menghambat penyerapan karbohidrat. Efek samping yang ditimbulkan flatulensi, diare, perut kembung, nyeri, ikterus, hepatitis.

f. Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Bekerja menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung pada kadar glukosa darah. Contoh obat golongan ini sitagliptin dan linagliptin. Efek samping yang ditimbulkan infeksi saluran nafas atas, sakit kepala, nasofaringitis, peningkatan enzim hepatic, muntah, perburukan fungsi ginjal.

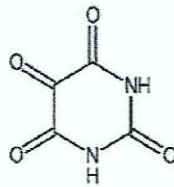
g. Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*)

Obat golongan Penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini adalah dapagliflozin.

2.7 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Merupakan senyawa yang paling sering digunakan untuk menginduksi penyakit diabetes karena harganya yang lebih murah dibandingkan

diabetogen lain (misalnya streptozotosin/STZ) dan dapat menimbulkan kondisi DM pada hewan uji dalam waktu yang relatif singkat (Susilawati dkk, 2016). Waktu paruh pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).



Gambar 11. Struktur aloksan (Nugroho, 2006)

Aloksan merupakan analog glukosa yang bersifat toksik dan selektif pada sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Mekanisme kerja aloksan terhadap insulin adalah dengan merusak sel β pankreas melalui pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diawali dengan proses reduksi aloksan. Reduksi aloksan menghasilkan asam dialurat disertai adanya oksigen radikal yang mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida (H_2O_2) dan menstimulasi rusaknya seluruh komponen sel β pada pulau Langerhans pankreas (Lenzen, 2008).

2.8 Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah

2.8.1 Metode Enzimatis

Pengukuran kadar glukosa darah diukur dengan metode enzimatis (glukosa oksidase) menggunakan glukometer. Glukometer merupakan suatu alat yang berfungsi untuk mengetahui kadar glukosa di dalam darah. Glukometri adalah teknik untuk mendapatkan nilai konsentrasi glukosa dalam darah perifer atau sentral. Nilai pengukuran dinyatakan dalam mg/dl atau mmol memiliki nilai klinis yang penting untuk mengetahui adanya gangguan metabolisme seperti diabetes melitus, denutrisi, dan beberapa gangguan lain seperti koma hiperosmolar, sindrom malabsorpsi, dan hipoglikemia yaitu suatu keadaan dimana kadar glukosa lebih rendah dari nilai kadar normal.

Pada alat glukometer hanya dibutuhkan sejumlah kecil sampel darah (1-2 μ L) yang diaplikasikan pada strip yang digunakan secara sekali pakai. Setelah beberapa detik, layar pada glukometer akan menunjukkan hasil pengukuran. Prinsip kerja dari glukometer disebut biosensor. Biosensor pertama kali diperkenalkan oleh Clark dan Lyson pada tahun 1962. Biosensor merupakan gabungan dari bioresptor dan transduser. Bioresptor merupakan alat yang digunakan untuk menyensor kehadiran konsentrasi elemen biologi, misalnya, enzim, antibody, sel hidup, dan jaringan lainnya. Perangkat transduser berfungsi untuk mengubah sinyal biokimia menjadi sinyal listrik yang kemudian akan dibaca pada layar glukometer (Jain *dkk*, 2010).

Salah satu alat glukometer yaitu *Easy Touch*® GCU. Alat dikalibrasi dahulu dengan nomor kode yang di sesuaikan dengan tes strip yang akan digunakan. Strip tes diselipkan pada tempat khusus pada alat, kemudian pada layar akan muncul gambar

tetes darah yang menandakan alat siap digunakan. Darah mencit diambil melalui vena ekor (*vena coccygeal*). Ekor mencit didesinfektan 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 percobaan.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan \pm 3 bulan dari bulan Desember 2019 sampai bulan Maret 2020 di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang, Herbarium Universitas Andalas dan Laboratorium LLDIKTI wilayah X.

3.2 Alat, Bahan dan Hewan Uji

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan adalah botol reagen gelap, *rotary evaporator*, inkubator, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, belender, tabung reaksi dan rak tabung reaksi, pipet tetes, gelas ukur, aluminium foil, pengocok telur manual, jarum suntik, plat tetes, kaca arloji, oven, furnes, krus porselen, desikator, penangas air, batang pengaduk, cawan penguap, lumpang, stamfer, spuit, tisu, kapas, spatel, sudip, sonde, *beaker glass*, freezer, alat digital *Easy Touch*® GCU, jarum lancet, strip glukosa darah, sentrifuge, dan vacutainer EDTA.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) diperoleh dari Yulia Rahmawati (2019), buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), etanol 70%, darah mencit, telur ayam kampung terfertilisasi, aloksan, *Natrium carboxy methyl cellulose* (Na-CMC), sukrosa, aquades, eter, kloroform, norit, asam asetat anhidrat, H₂SO₄, FeCl₃, serbuk Mg, HCl, mayer, dan makanan standar mencit.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Preparasi sampel

Pengambilan sampel buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) diperoleh dari Brastagi, Medan.

3.3.2 Identifikasi tumbuhan

Tanaman buah okra berasal dari Medan diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas.

3.3.3 Pembuatan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

Buah dicuci bersih dengan air mengalir, dipotong kecil-kecil dan dikering anginkan di suatu tempat yang terlindungi dari sinar matahari langsung. Selanjutnya buah yang telah kering dihaluskan menggunakan belender. Simplisia buah ditimbang sebanyak 650 g dimasukkan dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan etanol 70% hingga simplisia terendam. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 72 jam di tempat yang terlindung sinar matahari langsung, sesekali diaduk. Selanjutnya disaring, dipisahkan antara ampas dan filtratnya. Ampas diekstraksi kembali dengan etanol 70% yang baru dengan jumlah yang sama. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diupkan cairan penyaringnya dengan *Rotary Evaporator* sampai diperoleh ekstrak etanol kental.

3.3.4 Evaluasi ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

1. Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, rasa, warna dan bau. Pengamatan ini dilakukan dengan tujuan untuk pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin (Ditjen POM, 2000).

2. Pemeriksaan rendemen ekstrak

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak dengan berat awal sampel.

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

3. Uji fitokimia ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol buah okra

Ekstrak kental buah mengkudu/ ekstrak etanol buah okra dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, dibiarkan sampai terbentuk dua lapisan, lapisan air dan kloroform (Harborn, 1987). Beberapa uji yang dapat dilakukan terhadap ekstrak buah mengkudu/ ekstrak etanol buah okra adalah sebagai berikut (Harborn, 1987) :

a. Uji flavonoid (Metode “Sianidin Test”)

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

b. Uji terpenoid dan steroid (Metode “Simes”)

Lapisan kloroform diambil sedikit tambahkan norit lalu saring, tambahkan asam asetat anhidrat, tambahkan H₂SO₄ (p), terbentuknya warna biru ungu

menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menandakan adanya terpenoid.

c. Uji saponin

Lapisan air diambil, kocok kuat-kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (\pm 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

d. Uji fenolik

Lapisan air diambil 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menunjukkan hasil positif.

e. 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.

4. Pemeriksaan kadar abu

Ekstrak yang telah digerus ditimbang sebanyak 2-3 g, masukkan ke dalam krus porselen yang dipijarkan dan ditara, kemudian ekstrak diratakan. Pijarkan krus di dalam furnes pada suhu 600°C sampai terbentuk arang, dinginkan, timbang. 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)

5. Pemeriksaan susut pengeringan

Krus porselen dan tutupnya dikeringkan di dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan biarkan dingin, lalu ditimbang beratnya. Ekstrak dimasukkan ke dalam krus tersebut hingga beratnya 1-2 gram diluar berat krus dengan penutup yang telah diketahui sebelumnya. Dengan perlahan krus digoyangkan agar ekstrak merata dan dimasukkan kembali ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap berada di dalam oven. Krus yang berisi ekstrak dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C hingga bobot tetap. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara di atas hingga diperoleh berat yang konstan (Depkes RI, 2008).

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

Keterangan :

A : Berat krus kosong (g)

B : Berat krus ditambah ekstrak sebelum pengeringan (g)

C : Berat krus ditambah ekstrak setelah pengeringan (g)

3.4 Perencanaan Dosis

3.4.1 Penginduksian diabetes mellitus

Hewan coba dibuat hiperglikemia dengan pemberian zat diabetogenik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal (ip), dimana sebelum penginduksian mencit dipuasakan 10-12 jam, agar tidak ada peningkatan kadar

glukosa darah karena makanan yang masuk. Setelah diinduksi aloksan, mencit dipuaskan 2-4 jam, agar aloksan yang telah diberikan bekerja maksimal tanpa ada faktor pengganggu lainnya.

3.4.2 Dosis FGF

Dosis sediaan uji FGF yang digunakan yaitu 800 mg/kgBB secara oral.

3.4.3 Dosis ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Pada penelitian ini dosis yang digunakan yaitu 800 mg/kgBB.

3.4.4 Dosis ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

Dosis ekstrak buah okra yang digunakan pada penelitian ini 200 mg/kgBB.

3.5 Pembuatan sediaan uji

3.5.1 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 gerus sampai massa homogen dan diencerkan dengan aquadest 20 ml.

3.5.2 Pembuatan PRP (*Platelet Rich Plasma*)

Mencit dibius dengan eter, darah mencit dikumpulkan sebanyak 2 ml dengan teknik aseptik melalui plexus retro orbital dan dikumpulkan di vacutainer yang telah mengandung antikoagulan (EDTA) sebanyak 0,3 ml. Darah kemudian di sentrifugasi dengan metode sentrifugasi ganda, sentrifugasi pertama pada kecepatan 1600 rpm selama 10 menit dan menghasilkan 3 lapisan berbeda berdasarkan berat molekulnya lapisan paling atas adalah plasma, di tengah leukosit dan lapisan bawah sel darah merah. Kemudian plasma dipipet dan disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit dan menghasilkan dua lapisan, bagian atas PPP (*Platelet Poor*

Plasma) dan bagian bawah platelet (trombosit). Bagian PPP dibuang sebagian dan sebagian lagi tetap tinggal dengan platelet (trombosit) dan dihasilkan PRP (Tahawy *dkk*, 2017).

3.5.3 Pembuatan FGF dalam putih telur

A. Pengambilan sampel

Telur ayam kampung untuk pembuatan FGF di ambil di daerah Ketaping, Padang. Telur yang digunakan adalah telur fertilisasi, pengambilan telur tidak ditentukan harinya (telur yang baru keluar), pada telur fertilisasi dilakukan pemilihan dan seleksi yaitu telur tidak retak.

B. Inkubasi telur

Telur dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 38-39 °C selama 9 hari, dan setiap harinya telur diputar/dibalik-balik 2 kali sehari.

C. Pemisahan putih telur

Pemisahan dilakukan setelah telur diinkubasi. Telur tersebut dipecah dan dipisahkan bagian putih telur 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 40-50 °C hingga mengering. Putih telur fertilisasi yang telah kering berbentuk lembaran (*flake*) digerus dan dihomogenkan.

E. Pembuatan suspensi FGF

Tepung putih telur dibuat dengan cara menimbang tepung putih telur yang mengandung FGF sebanyak 800 mg/kgBB, kemudian timbang Na.CMC sebanyak 50 mg dan ditaburkan kedalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1 ml, tutup dan biarkan 15 menit hingga diperoleh masa yang transparan, digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang tadi gerus sampai homogen encerkan dengan air suling hingga 10 ml (Anwar, 2012).

3.5.4 Pembuatan suspensi ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*)

Ekstrak etanol buah mengkudu ditimbang masing-masing sebanyak 800mg/kgBB kemudian timbang Na.CMC sebanyak 50 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1 ml, tutup dan biarkan 15 menit hingga diperoleh masa yang transparan, digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang tadi gerus sampai homogen encerkan dengan air suling hingga 10 ml (Anwar, 2012).

3.5.5 Pembuatan suspensi ekstrak etanol buah okra

Ekstrak etanol buah okra ditimbang masing-masing sebanyak 200mg/kgBB kemudian timbang Na.CMC sebanyak 50 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1 ml, tutup dan biarkan 15 menit hingga diperoleh masa yang transparan, digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang tadi gerus sampai homogen encerkan dengan air suling hingga 10 ml (Anwar, 2012).

3.6 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 g sebanyak 21 ekor. Hewan percobaan dibagi dalam 3

kelompok, yang terdiri dari masing-masing kelompok 7 ekor mencit. Sebelum digunakan semua mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan (aklimatisasi). Makanan dan minuman diberikan secukupnya. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat.

3.6.1 Penginduksian diabetes pada hewan percobaan

Hewan percobaan dibuat diabetes dengan pemberian zat diabetogenik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal (ip). Pertama-tama dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal untuk mengetahui kadar glukosa darah hewan uji dan mencit dipuaskan selama 10-12 jam sebelum diinduksi aloksan. Setelah penginduksian, mencit diberi makan dan minum larutan yang mengandung glukosa 15 %. Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan kembali pada hari ke-3 setelah induksi aloksan untuk memastikan bahwa mencit mengalami diabetes. Pada penelitian ini mencit dianggap diabetes jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL. Kemudian mencit diberikan kombinasi 0,07 mg/20g PRP, 800 mg/kgBB FGF, 800 mg/kgBB 800 mg/kgBB ekstrak etanol buah mengkudu dan 200 mg/kgBB ekstrak etanol buah okra selama 2 minggu. Pengukuran kadar glukosa darah mencit setelah diberi sediaan uji diperiksa pada hari ke-7 dan hari ke-14.

3.7 Prosedur Kerja

1. Semua hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian minum, makanan, udara, dan kondisi laboratorium selama satu minggu sebelum percobaan.
2. Semua hewan percobaan dipuaskan selama 10-12 jam, sebelum dipuaskan hewan percobaan ditimbang berat badannya. Setelah itu diperiksa kadar glukosa darah (kadar glukosa darah awal), kemudian semua hewan percobaan diinduksi

dengan aloksan 150 mg/kgBB secara ip (kecuali kelompok kontrol normal). Lalu puasakan kembali hewan percobaan selama 2-4 jam dan berikan larutan glukosa 15%. Pada hari ke-7 setelah penginduksian aloksan dilakukan pengecekan kadar glukosa darah seluruh hewan percobaan, yang di anggap hiperglikemia adalah kadar glukosa puasanya ≥ 126 mg/dl.

3. Hewan percobaan dibagi menjadi 3 kelompok, terdiri dari :
 - a. Kontrol normal yaitu: hewan yang diberi makanan mencit biasa dan suspensi Na.CMC 0,5% secara oral setiap hari selama penelitian (tanpa diinduksi aloksan).
 - b. Kontrol positif yaitu: hewan yang diberi penginduksian aloksan 150 mg/kgBB secara ip dan suspensi NaCMC secara oral.
 - c. Kombinasi: hewan yang diberi penginduksian aloksan 150 mg/kgBB secara ip dan sediaan uji kombinasi PRP 0,07 mg/20 g + FGF 800 mg/kgBB + ekstrak etanol buah mengkudu 800 mg/kgBB + ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB secara oral dan PRP diberikan secara subkutan.
4. Sediaan uji diberikan selama 14 hari, kemudian diukur kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan hari ke-14 dengan alat ukur glukosa darah (*Easy Touch*[®]) terhadap seluruh kelompok. Penimbangan dilakukan setiap hari selama masa pengamatan. Diakhir masa pengamatan hewan dikorbankan dengan cara dibiis terlebih dahulu dengan eter, kemudian hewan dikorbankan dengan cara dislokasi leher.

3.8 Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah diolah secara statistik memakai analisa *one way* ANOVA untuk melihat hubungan kadar glukosa darah terhadap kelompok. Sedangkan analisa *two way* ANOVA untuk melihat interaksi antar kelompok dan waktu. Hasil uji ANOVA akan berbeda secara nyata apabila didapatkan secara statistik $p < 0,05$. Analisa data menggunakan software statistik SPSS 20,0 for Windows Evaluation.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Buah okra yang diperoleh diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas, dari hasil identifikasi menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan buah okra *spesies Abelmoschus esculentus* (L.) Moench dari famili *Malvaceae* (Lampiran 1, Gambar 14). Hasil identifikasi yang telah dilakukan Yulia Rahmawati (2019) diperoleh bahwa buah mengkudu yang digunakan pada penelitian ini merupakan spesies *Morinda citrifolia* .L dari famili *Rubiaceae* (Lampiran 1, Gambar 15).
2. Ekstrak etanol buah mengkudu memiliki rendemen 26,68%, dengan bentuk ekstrak kental, berwarna kecoklatan, bau khas, rasa getir (Lampiran 6, Tabel 4), serta hasil skrining fitokimia mengandung saponin, flavonoid dan steroid (Lampiran 6, Tabel 6). Hasil susut pengeringan ekstrak etanol buah mengkudu 21,74% (Lampiran 6, Tabel 10) dan hasil kadar abu ekstrak etanol buah mengkudu 4,9% (Lampiran 6, Tabel 8)
3. Ekstrak etanol buah okra diperoleh dengan rendemen 9,12% (Lampiran 6, Tabel 3), kadar abu 16,63% (Lampiran 6, Tabel 9), susut pengeringan 16,82% (Lampiran 6, Tabel 11), dengan bentuk ekstrak kental, berwarna hijau kehitaman, bau khas, rasa pahit (Lampiran 6, Tabel 5), serta hasil skrining fitokimia mengandung saponin, flavonoid, steroid, fenolik (Lampiran 6, Tabel 7).

4. Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) sebelum induksi, setelah induksi, pada hari ke 7 dan 14 pada kelompok kontrol normal, kontrol positif dan perlakuan adalah: (Lampiran 8, Tabel 13).
- a. Sebelum induksi : 60.57, 72.14, 77
 - b. Setelah induksi : 60.57, 299.86, 218
 - c. Pada hari ke-7 : 63.57, 209.71, 129.14
 - d. Pada hari ke-14 : 72.43, 130.43, 112.14
5. Hasil penelitian ini menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada hari ke-7, 14 pada kelompok perlakuan sebagai berikut : (Lampiran 9, Tabel 14).
- a. Pada hari ke-7 : 40,76 %
 - b. Pada hari ke-14 : 49 %

4.2 Pembahasan

Telah dilakukan penelitian untuk melihat efek penurunan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diberi kombinasi PRP (*Platelet Rich Plasma*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*), dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus. (L.) Moench*).

Buah mengkudu diperoleh dari Pekanbaru, Riau dan buah okra diperoleh dari Brastagi, Medan. Sebelum melakukan penelitian sampel di identifikasai di Herbarium Universitas Andalas, dengan tujuan untuk memperoleh identitas sampel yang digunakan sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang digunakan. Berdasarkan hasil identifikasi tanaman mengkudu dan okra yang digunakan pada

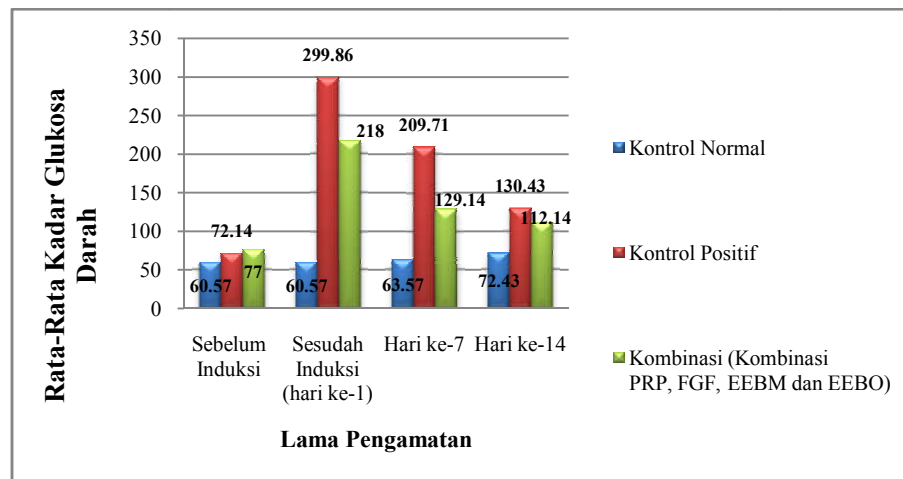
penelitian ini merupakan spesies *Morinda citrifolia*. L dan *Abelmoschus esculentus*. (L) Moench (Lampiran 1, Gambar 13).

Ekstrak etanol buah mengkudu memiliki rendemen 26,68%, hasil yang diperoleh sesuai dengan syarat Farmakope Herbal Indonesia edisi 1 tahun 2008 yaitu tidak kurang dari 10,9%, ini menunjukkan mutu ekstrak etanol buah mengkudu baik. Rendemen ekstrak etanol buah okra sebanyak 9,12% (Lampiran 6, Tabel 3), hasil yang diperoleh berbeda dengan penelitian Djamil, dkk (2020) yaitu 9,97%, hal ini bisa saja dipengaruhi karna berbedanya tempat memperoleh sampel. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan parameter spesifik dan non spesifik untuk melihat mutu dari ekstrak. Pemeriksaan parameter spesifik yaitu pemeriksaan organoleptis (rasa, warna, bau) digunakan untuk pengenalan sederhana seobjektif mungkin (Ditjen POM, 2000). Ekstrak kental etanol buah mengkudu berwarna kecokelatan, rasa getir dan bau khas, hasil pemeriksaan sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia (Lampiran 6, Tabel 4). Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak kental etanol buah okra berwarna hijau kehitaman, rasa pahit dan bau khas (Lampiran 6, Tabel 5), hasil yang diperoleh sama dengan yang di peroleh Haspiza (2020).

Pemeriksaan parameter non spesifik meliputi pemeriksaan kadar abu dan susut pengeringan. Pemeriksaan kadar abu dilakukan untuk mengetahui kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Pemeriksaan susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui banyaknya senyawa yang hilang pada proses pengeringan (Ditjen POM, 2000). Hasil pemeriksaan kadar abu ekstrak etanol buah mengkudu 4,9% (Lampiran 6, Tabel 8) dan ekstrak etanol buah okra yang di dapat adalah 16,63% (Lampiran 6, Tabel 9). Hasil pemeriksaan

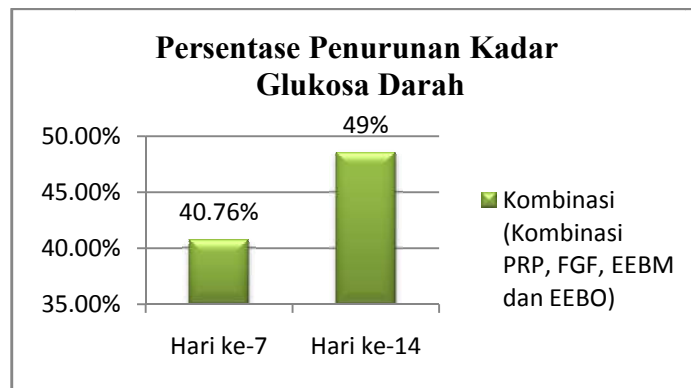
susut pengeringan ekstrak etanol buah mengkudu diperoleh sebanyak 21,74% (Lampiran 6, Tabel 10) dan ekstrak etanol buah okra sebanyak 16,82% (Lampiran 6, Tabel 11).

Pada penelitian ini menggunakan metode induksi aloksan yang diberikan secara intraperitoneal kepada hewan uji dengan dosis 150 mg/kgBB memperlihatkan peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok positif dan perlakuan (Gambar. 12), dengan rata-rata kadar glukosa darah kelompok positif 299,86 mg/dl dan kelompok perlakuan 218 mg/dl. Hal ini menandakan bahwa induksi aloksan mampu merusak sel beta pankreas dan menyebabkan naiknya kadar glukosa darah. Mekanisme kerusakan sel beta pankreas oleh aloksan yaitu dengan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diawali oleh proses reduksi aloksan. Reduksi aloksan menghasilkan asam dialurat disertai adanya oksigen radikal yang mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida (H₂O₂) dan menstimulasi rusaknya seluruh komponen sel β pada pulau langerhans pankreas (Lenzen, 2008).



Gambar 12. Diagram rata-rata kadar glukosa darah mencit selama pengamatan

Dapat dilihat dari diagram diatas rata-rata kadar glukosa darah mencit pada hari ke-7 setelah diberikan kombinasi sediaan dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit namun belum mencapai kadar glukosa darah normal. Sedangkan pada hari ke-14 rata-rata kadar glukosa darah mencit sudah mendekati kadar glukosa darah normal yaitu 112.14 mg/dl.



Gambar 13. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah

Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah diatas dapat menggambarkan potensi sediaan uji dalam menurunkan kadar glukosa darah. Semakin tinggi persentase penurunan kadar glukosa darah maka semakin berpotensi pula sediaan uji tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat bahwa semakin lama pemberian sediaan uji, semakin besar nilai persentase yang diperoleh. Pada penelitian ini penurunan kadar glukosa darah setelah diberi sediaan kombinasi pada hari ke-7 40.76% dan 49% pada hari ke-14. Jika dilihat dari hasil penelitian Dharma *dkk* (2019^b) pemberian kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu 1000 mg/kgBB dan FGF 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 28.23% pada hari ke-7, 32.75% hari ke-14, dan 44.90% hari ke-21. Sedangkan pada penelitian

Haspiza (2019) pemberian kombinasi FGF 800 mg/kgBB, ekstrak etanol buah mengkudu 1000 mg/kgBB dan ekstrak etanol buah okra 1000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 23.04% pada hari ke-7, 36.68% hari ke-14, dan 46.98% hari ke-21. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dan hasil penelitian yang diperoleh dapat diketahui bahwa penambahan satu komponen PRP pada kombinasi sediaan uji dapat menurunkan dosis ekstrak dan memberikan efek yang sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini diduga karena kandungan dari senyawa pada ekstrak etanol buah mengkudu, ekstrak etanol buah okra, FGF, dan PRP bekerja sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Senyawa metabolit sekunder yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin. Senyawa fenol memiliki kemampuan dalam meningkatkan sekresi insulin, mencegah kerusakan pada sel β pankreas dan meningkatkan fungsi dari sel β pankreas sehingga dapat menimbulkan efek hipoglikemik pada mencit. Sedangkan flavanoid dan tannin memiliki aktivitas penurunan glukosa darah dengan cara penghambatan kerja α -glukosidase sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus (Yuda *dkk*, 2015). Senyawa lain yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu *alanine*, *theronine*, *cysteine*, *cystine*, *glysine*, *proline*, *glucopyranosyl*, merupakan asam amino yang bekerja pada jalur glikolisis dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah (Evacusiany *dkk*, 2010).

Berdasarkan hasil uji fitokimia, ekstrak etanol buah okra mengandung; saponin, flavonoid, steroid, dan fenolik. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol buah mengkudu mengandung; saponin, flavonoid dan steroid (Lampiran 6, Tabel 6), sedangkan pada penelitian Dharma *dkk* (2019^b) ekstrak etanol buah mengkudu mengandung;

flavonoid, steroid, fenolik, dan saponin. Perbedaannya pada penelitian Dharma *dkk* (2019^b) terdapat senyawa fenolik. Perbedaan ini mungkin saja disebabkan oleh lamanya penyimpanan ekstrak etanol buah mengkudu karena selama proses penyimpanan terjadi reaksi polimerisasi dan degradasi komponen senyawa kimia sehingga terjadi penurunan kadar senyawa fenolik (Saputra *dkk*, 2018; Tristanto *dkk*, 2015).

PRP (*Platelet rich plasma*) merupakan produk autologus dari darah yang kaya akan trombosit yang mengandung berbagai faktor pertumbuhan salah satunya FGF. PRP mengandung trombosit sebanyak 1000.000 trombosit/ μ l (Marx, 2001). Berdasarkan hasil laboratorium diperoleh trombosit dari PRP sebanyak 42.000×10^6 trombosit/ μ l (Lampiran 2, Gambar 15), hal ini menunjukkan bahwa PRP yang diperoleh kaya dengan trombosit. Semakin tinggi jumlah trombosit yang terkandung di dalam plasma maka, akan semakin banyak jumlah faktor pertumbuhan (FGF) yang diperoleh yang nantinya akan berperan dalam penurunan kadar glukosa darah.

Tepung putih telur diperoleh dari telur ayam kampung yang berumur 9 hari, karena pada telur terdapat sumber nutrisi penting diantaranya; protein, lipid, mineral, vitamin dan faktor pertumbuhan. Faktor pertumbuhan yang terdapat pada tepung putih telur yaitu FGF (*Fibroblast growth factor*) yang berperan dalam perkembangan embrio, selain itu FGF juga berperan dalam menstimulasi sinyal perkembangan sel awal (seperti ; proliferasi, diferensiasi, dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Nolan *dkk*, 2005; Thisse dan Thisse, 2005). Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 43,6321 gram tepung putih telur dari 40 butir telur terfertilisasi.

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian kombinasi empat sediaan ini diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah disebabkan oleh senyawa flavonoid, fenolik, dan asam amino yang terdapat pada ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol buah okra yang bekerja sinergis dengan FGF yang terkandung dalam tepung putih telur dan PRP. FGF dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui pengaktifkan jalur RAS kinase karena FGF berikatan dengan reseptornya tirosin kinase (FGFR) yang nantinya akan mengaktifkan jalur RAS kinase. Jalur RAS kinase merupakan jalur yang bekerja pada jenjang seluler, yaitu memperbaiki kerusakan sel, meningkatkan proliferasi sel, memelihara fungsi optimal dari organ sasaran, memperbaiki jaringan yang mengalami proses penuaan (Yun *dkk*, 2010).

Hasil analisa statistik *one way* ANOVA (Lampiran 10, Tabel 15) dapat dilihat bahwa sebelum diinduksin rata-rata kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$), hal ini terjadi karena sebelum diinduksi sel beta pankreas belum mengalami kerusakan. Sedangkan setelah diinduksi (hari ke-1) kadar glukosa darah berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dan dilanjutkan uji duncan untuk melihat kebermaknaan perbedaannya, diperoleh hasil bahwa kelompok kontrol normal berada pada subset yang berbeda dengan kelompok kontrol positif dan kombinasi. Artinya kadar glukosa darah kelompok kontrol normal berbeda nyata dengan kelompok kombinasi dan kontrol positif, karena pada kelompok kontrol normal tidak diberi induksi aloksan. Pada hari ke-7 kadar glukosa darah berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) selanjutnya dilakukan uji lanjutan duncan untuk melihat kebermaknaan perbedaannya dan diperoleh hasil bahwa kelompok kombinasi berada pada subset yang sama dengan kelompok kontrol normal dan berbeda subset dengan

kelompok kontrol positif. Artinya kadar glukosa darah kelompok kombinasi berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif dan tidak berbeda nyata pada kelompok kontrol normal, hal ini menandakan bahwa pemberian sediaan uji pada hari ke-7 dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada hari ke-14 tidak adanya perbedaan pada ketiga kelompok terhadap kadar glukosa darah dengan nilai $p > 0.05$.

Hasil analisa statistik *one way* ANOVA pada persentase penurunan kadar glukosa darah hari ke-7 dan ke-14 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,450 ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14 (Lampiran 10, Tabel 15). Untuk melihat pengaruh interaksi pengelompokkan dan waktu maka dilakukan analisa statistik *two way* ANOVA. Diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,122 ($p > 0,05$) menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan interaksi kelompok dan waktu terhadap kadar glukosa darah (Lampiran 10, Tabel 16).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian efek kombinasi *Platelet Rich Plasma*, *Fibroblast Growth Factor*, ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*), dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus (L.) Moench*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit maka diperoleh kesimpulan yaitu :

1. Pemberian kombinasi PRP, FGF, ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*), dan ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus (L.) Moench*) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit.
2. Pemberian selama 7 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 40.76% dan hari ke-14 sebanyak 49%, tetapi penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes tidak signifikan secara statistik .

5.2 Saran

Disarankan penelitian selanjutnya meneliti dengan kombinasi dosis yang berbeda , karena dalam penelitian ini hanya menggunakan satu kombinasi dosis saja.

DAFTAR PUSTAKA

- Adyana IK, dkk. 2004. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*.;29(2):43-9.
- Anjani PP, Damayanthi E, Rimbawan, Handrayani E. 2018. Potential Of Okra (*Abelmoschus Esculentus* L.) Extract To Reduce Blood Glucose And Malondialdehyde (MDA) Liver In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Gizi Pangan*.;13(1):47-54.
- Anwar E. 2012. *Eksipien Dalam Sediaan Farmasi*. Jakarta: PT. Dian Rakyat.
- Babu PVA, Liu D, Gilbert ER. 2014. Recent Advances In Understanding The Antidiabetic Actions Of Dietary Flavonoids. *J Nutr Biochem*.;24(11):1-28.
- Banjarnahor E dan Wangko S. 2012. Sel Beta Pankreas Sintesis Dan Sekresi Insulin. *Jurnal Biomedik*.;4(3):156-162.
- Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2006. *Acuan Sediaan Herbal*, Volume 2 Edisi 1. Jakarta: Badan POM RI.
- Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Citereup*. Jakarta: Badan POM RI.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). 2010. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Revisi Volume 1*. Jakarta: Badan POM RI.
- Chunhieng MT. 2003. *Development De Nouveaux Aliments Sante Topicale: Application A La Noix Du Ber Sil Bertholettia Excels Et Au Fruit De Cambodge Morinda Citrifolia*. Ph.D. Thesis, INPL, France.
- Clarissa S, Nugraha J, Ruddy T. 2019. Perbedaan Jumlah Trombosit Platelet Rich Plasma Yang Menggunakan Tabung Natrium Sitrat Dan Tabung ACD-A. *Jurnal Widya Medika*.;5(1):24-34.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi IP, Dharma S, Marlina M. 2016. Pengaruh Pemberian Fibroblast Growth Factor (FGF) Dari Telur Ayam Terfertilisasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperglukemia. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*.;3(1):1-5.

- Dharma S, Dillasamola D, Kristy G, dkk. 2019^a. Sesamum Indicum And Linum Usitatissimum Extract On FGF And Pancreatic Histopatology White Male Mice. *Eurasian Journal Of Analytical Chemistry*.14(2):49–54.
- Dharma S, Rahmawati, Nessa, Dillasamola D. 2019^b. Effect Of Fibroblast Growth Factor Combination With Ethanol Extract Of Morinda Citrifolia L . On Blood Glucose Levels. *Pharmacon J.*;11(6):1558–1562.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI.
- Djmail R, dkk. 2020. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus Esculentus* (L.) Moench.) Dan Uji Aktifitas Antikolesterol Secara In-Vitro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.*;18(1):75-80.
- Dohan, D. M, dkk. 2006. Platelet-Rich Fibrin (PRF): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part I: Technological Concepts And Evolution. 101(3).
- Estridge, B. H. And Reynolds, A. P. 2012. *Basic Clinical Laboratory Technique*. USA: Delmar.
- Evacuasiyany E, Delima ER, Boen R. 2010. Efek Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Galur *Swiss webster* Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Medika Planta.*;1(1):88-92.
- Ganong, WF. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Harborn, J. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB.
- Haspiza A. 2019. Pengaruh Pemberian Fibroblast Growth Factor Dengan Morinda Citrifolia L. Dan *Abelmoschus Esculentus* Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih. *Skripsi*. Padang: STIFI YP.
- Horizon, dkk. 2015. Kuersetin Dan Kuersetin-3-O-Glukosida Dari Kulit Batang *Sonneratia Alba* (Lythraceae). *Jurnal Kimia VALENSI* .;1(1):33–38.
- Ikawati, Z. 2014. *Farmakologi Molekuler Target Aksi Obat Dan Mekanisme Molekulernya*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Jain D, dkk. 2010. Enchacement Of Cisplatin Sensitivity. *Cancer Chemother Pharmacol*. 66(5):45-52.

- Kumar DS, dkk. 2013. A Review On : *Abelmoschus Esculentus* (Okra). *International Research Journal Of Pharmaceutical And Appied Sciences (IRJPAS)*.;3(4):129–132.
- Leba M. 2017. *Ekstraksi Dan Real Kromatografi*. Sleman: CV Budi Setia.
- Lenzen S. 2008. The Mechanisms Of Alloxan- And Streptozotocin-Induced Diabetes', *Diabetologia*.;51:216–226.
- Martina SF Dan Jamilatur R. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Sabun Cair Ekstrak Etanol Okra (*Abelmoschus Esculentus*) Serta Uji Antibakterinya. *Journal Of Medical Laboratory Science Technology*.;2(2):48-55.
- Marx RE. 2001. Platelet-Rich Plasma (PRP):What Is PRP And What Is Not PRP.; *Implant Dentistri*. 10(4):2025-2028.
- Marx RE. 2004. Platelet Rich Plasma:Evidence To Support Its Use. *J Oral Maxillofac Surg*.;62: 489-486.
- Nolan JK, Philips M, Mine Y. 2005. Advances In The Value Of Eggs And Egg Components For Human Health. *J, Agric Food Chem*.; 54(22): 8421-8431.
- Nugroho AE. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*.;7(4): 378–382.
- Peckham, Michel. 2014. *At A Glance Histologi*. Edited By S. Carolina And R. Astikawati. Jakarta: Erlangga.
- Prawira AAG, Rusli R, Ibrahim A. 2015. Kandungan Metabolit Sekunder Dan Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*.;1(3):120-125.
- Poli, Paul S. 2011. *Komunikasi Sel Dalam Biologi Molekular*. Ja.Karta: EGC.
- Preston, R. R. And Wilson, T. E. 2016. *Ilustrasi Berwarna Fisiologi*. Tangerang Selatan: Binarupa Aksara.
- Rahmawati, Y. 2019. Efek Kombinasi *Fibroblast Growth Factor* Dengan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit. *Skripsi* .Padang : Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang.

- Reddy SHR, dkk. 2018. Stem Cell Therapy And Platelet-Rich Plasma In Rgenerative Medicines: A Review On Pros And Cons Of The Technologies. *J Of Oral Maxillofac.*;22:1–14.
- Roy A, dkk. 2014. Functional Properties Of Okra *Abelmoschus Esculentus L.* (Moench): Traditional Claims And Scientific Evidences. *Plant Science Today.*; 1(3):121–130.
- Safitri, N. 2015. Uji Potensi Anti Diabetes Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus Esculentus L*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Glukosa. *Skripsi.* Makassar: UIN Aluddin Makassar.
- Sanni DM, dkk. 2017. Xeronine Structure And Function: Computational Comparative Mastery Of Its Mystery. *In Silico Pharmacology.* ;5(1):1–7.
- Santoso H.B. 2016. *Organik Urban Farming-Halaman Organik Minimalis.* Yogyakarta:Lilys Publisher.
- Saputra SH, dkk. 2018. Pengaruh Kemasan Botol, Suhu Dan Lama Penyimpanan Sirup Ekstrak Bawang Tiwai (*Eleutheriana Americana Merr*) Terhadap Metabolik Sekunder Dan Mikroba.*Jurnal Riset Teknologi Industri.*;12(2):156-165.
- Satriyo A, dkk. 2011. Peran Plasma Kaya Trombosit (Platelet Rich Plasma) Di Bidang Dermatologi. *MDVI.*;38(122–28.
- Sharma B, dkk. 2018. Mechanistic Approach Of Anti-Diabetic Compounds Identified From Natural Sources. *Chemical Biology Letters*;5(2):63-69.
- Sherwood, Laurale. 2001. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem.* Jakarta: EGC.
- Soelistijo SA, dkk. 2015. *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2.* Jakarta: PB PARKENI.
- Sogandi dan Nilasari P. 2019. Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dan Potensinya sebagai Inhibitor Karies Gigi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia.*;9(2):73-81.
- Tahawy, NFE. dkk. 2017. Effect Of Platelet Rich Plasma (PRP) Injection On The Endocrine Pancreas Of The Experimentally Induced Diabetes In Male Albino Rats: A Histological And Immunohistochemical Study' *Journal Of Diabetes & Metabolism,* 08(03).

- Taniguchi Yu, dkk. 2019. Growth Factor Levels In Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma And Correlations With Donor Age, Gender, And Platelets In The Japanese Population. *Journal Of Experimental Orthopaedics*.;6(1):4–11.
- Thisse B dan Thisse C. 2005. Functions And Regulations Of Fibroblast Growth Factor Signaling During Embryonic Development. *Science Direct*. 287:390–402.
- Tristanto AT, dkk. 2015. Pengaruh Suhu Penyimpanan Dan Proporsi Teh Hijau: Bubuk Daun Kering Stevia (Stevia Rebaudiana) Terhadap Aktivitas Antioksidan Minuman Teh Hijau Stevia Dalam Kemasan Botol Plastik. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Gizi*.;16(1):22-29.
- Uraku AJ, dkk. 2011. The Effects Of Abelmoschus Esculentus Fruits On Alp , Ast. *International Journal Of Science And Nature*.;2(3):582–586.
- Wells B, DiPiro J, Matzke G, Posey L, Schwinghammer T. 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (9th Edition). New York:McGraw-Hill Professional Publishing.
- Wigati D dan Pratoko DK. 2016. Total Flavonoid dan aktivitas penangkapan radikal bebas dari ekstrak etanolik daun dan buah mengkudu. *Journal of Pharmacy*.;5(1):7-11.
- Younis M. 2019. Growth Factors In Platelet Rich Plasma Can Regenerate Pancreatic Beta Cells In Type 2 Diabetes. *Internal Medicine*.;9(1):1–5.
- Yun YR, dkk. 2010. Fibroblast Growth Factors : Biology, Function, And Application For Tissue Regeneration.:1-18.
- Zega VL, dkk. 2016. Uji Beberapa Dosis Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal E-Biomedik*.; 4(2).

Lampiran 1. Identifikasi sampel



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 475/K-ID/ANDA/XII/2019
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Nur Aliza
Di
Tempat

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Nur Aliza
No. BP : 1604132
Instansi : STIFI YP PADANG

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Malvaceae	<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench


Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 04 Desember 2019
Kepala

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

Gambar 14. Surat identifikasi buah okra

Lampiran 1. (Lanjutan)



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 391/K-ID/ANDA/XI/2018
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Yulia Rahmawati
Di
Padang


Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Yulia Rahmawati
NIM : 1504110
Instansi : STIFI YP Padang

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Rubiaceae	<i>Morinda citrifolia</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 14 November 2018
Kepala,

Dr. Nurainas, M.Si
NIP. 196908141995122001

Gambar 15. Surat identifikasi buah mengkudu Yulia Rahmawati (2019)

Lampiran 2. Keterangan lolos kaji etik (*ethical clearance*)



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 166/KEP/FK/2020

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK **ETHICAL CLEARANCE**

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Efek Kombinasi PRP, FGF, Ekstrak Etanol Buah Mengkudu dan Buah Okra terhadap Kadar Glukosa Darah”

Nama Peneliti Utama : Nur Aliza
Name of the Investigator

Nama Institusi : STIFI Perintis Padang
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 05 Maret 2020

Ketua
Chairperson



Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001

Gambar 16. Surat keterangan lolos kaji etik (*ethical clearance*)

Lampiran 3. Hasil laboratorium pengukuran jumlah trombosit menci



Penanggung jawab : Prof. DR. dr. Elyza Nasrul Sp.PK (K)

LAB.20-FRM-PU.03.1/01

NO. REG	: 200201615FA	TANGGAL REG	: 24-02-2020
NAMA	: ██████████	NO. PELANGGAN	: 7511200201031
DOKTER	: -	JENIS KELAMIN	: Laki-laki
PENGIRIM	: UMUM	USIA	: 3 Bulan
ALAMAT	: LUBUK BUAYA PADANG	NO.TLP	: 08228409095

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	NILAI RUJUKAN	SATUAN	METODE
HEMATOLOGI				
HEMATOLOGI RUTIN				
Trombosit	42.000 L	150.000 - 450.000	/ μ L	Impedance HDPC

Waktu Pengambilan Sample :
Darah : 24/02/2020 13:37:09

(*)Terakreditasi ISO 15189 : 2007

- * Bila anda membutuhkan hasil dalam Bahasa Inggris / Satuan Internasional, silahkan menghubungi customer service kami.
- * Kini hasil laboratorium bisa dibuka Web dan Email anda.
- Info lebih lanjut hubungi Customer Service kami.

Printed by : Hafiza Maisari / 24-February-2020 15:20:10



Gambar 17. Hasil laboratorium pengukuran jumlah trombosit menci

Lampiran 4. Bahan dan Alat



(a)



(b)



(c)



(d)



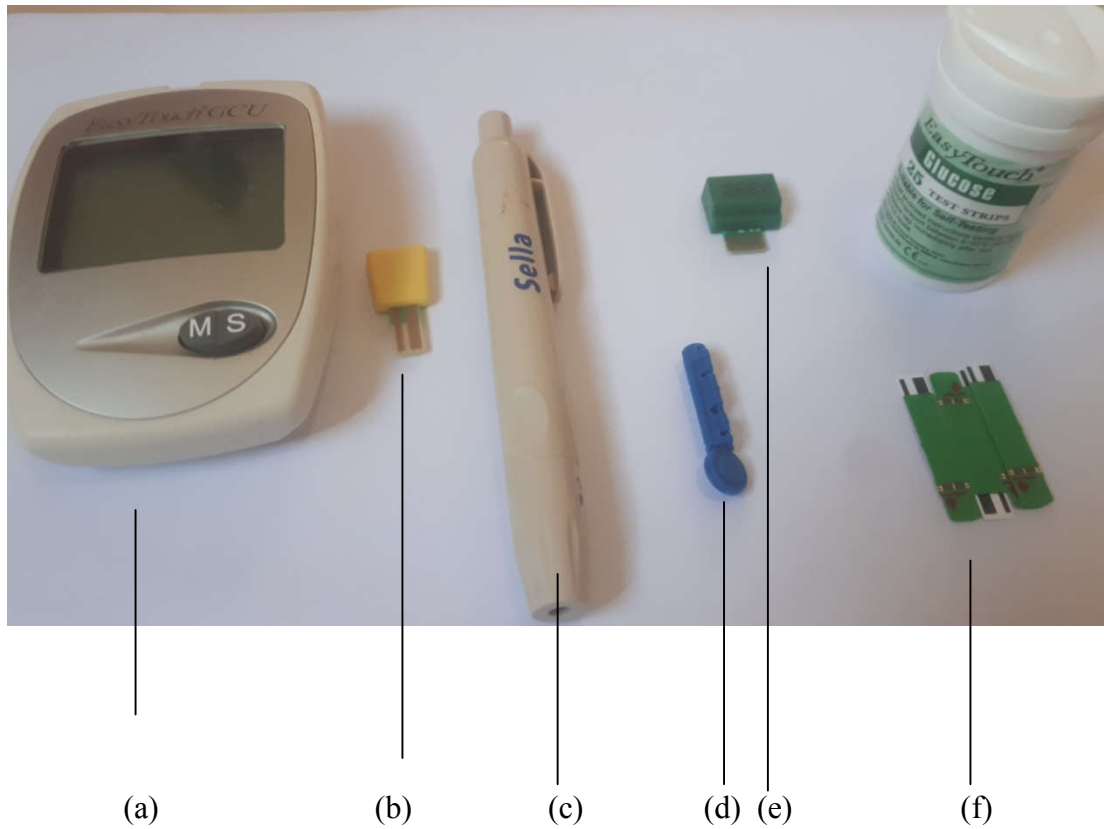
(e)



(f)

Gambar 18. Bahan (a) buah okra segar , (b) buah okra kering, (c) ekstrak etanol okra, (d) ekstrak etanol mengkudu, (e) serbuk FGF, (f) PRP

Lampiran 4. (Lanjutan)

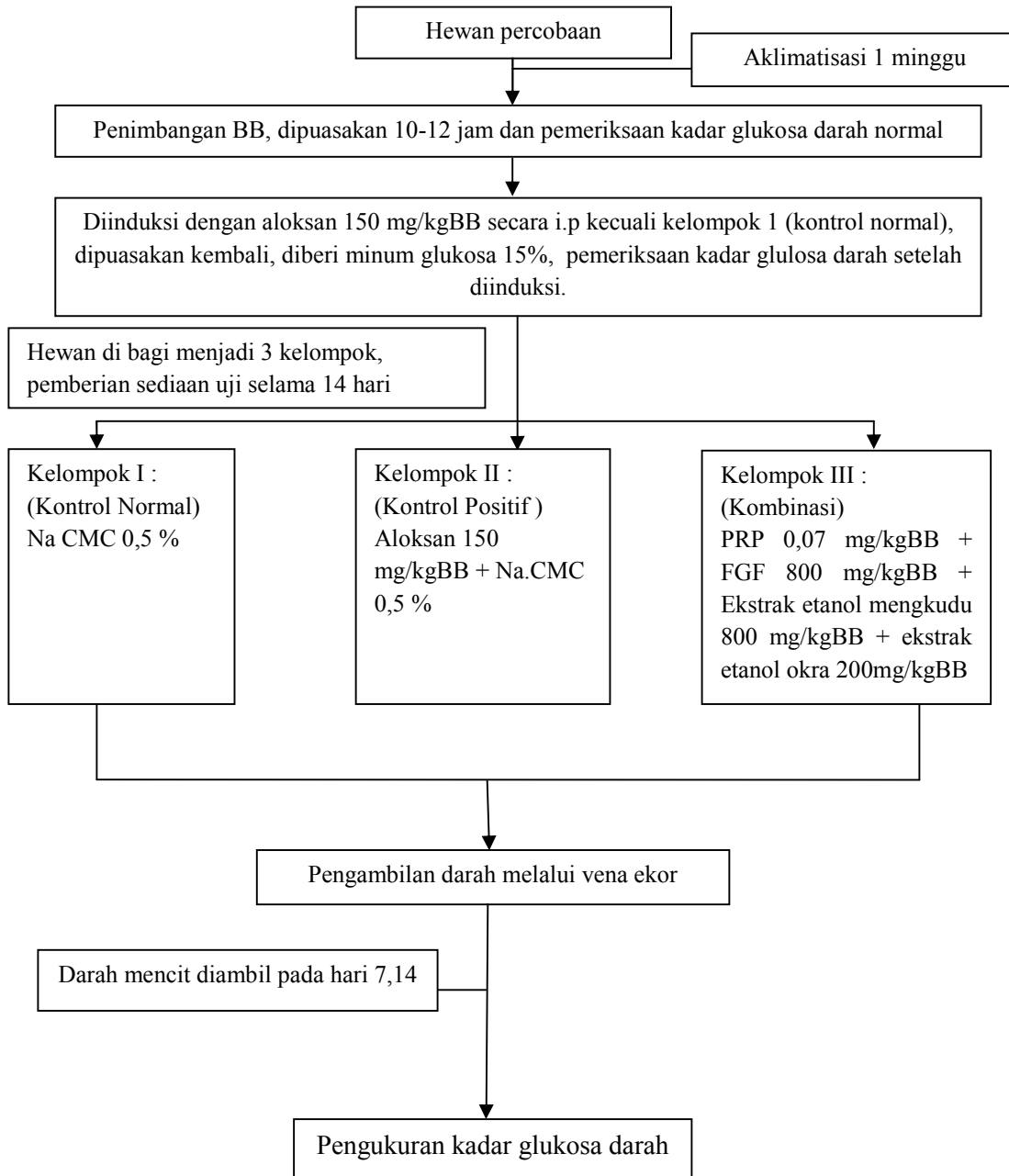


Gambar 19. Alat ukur kadar glukosa darah (*Easy Touch*®)

Keterangan :

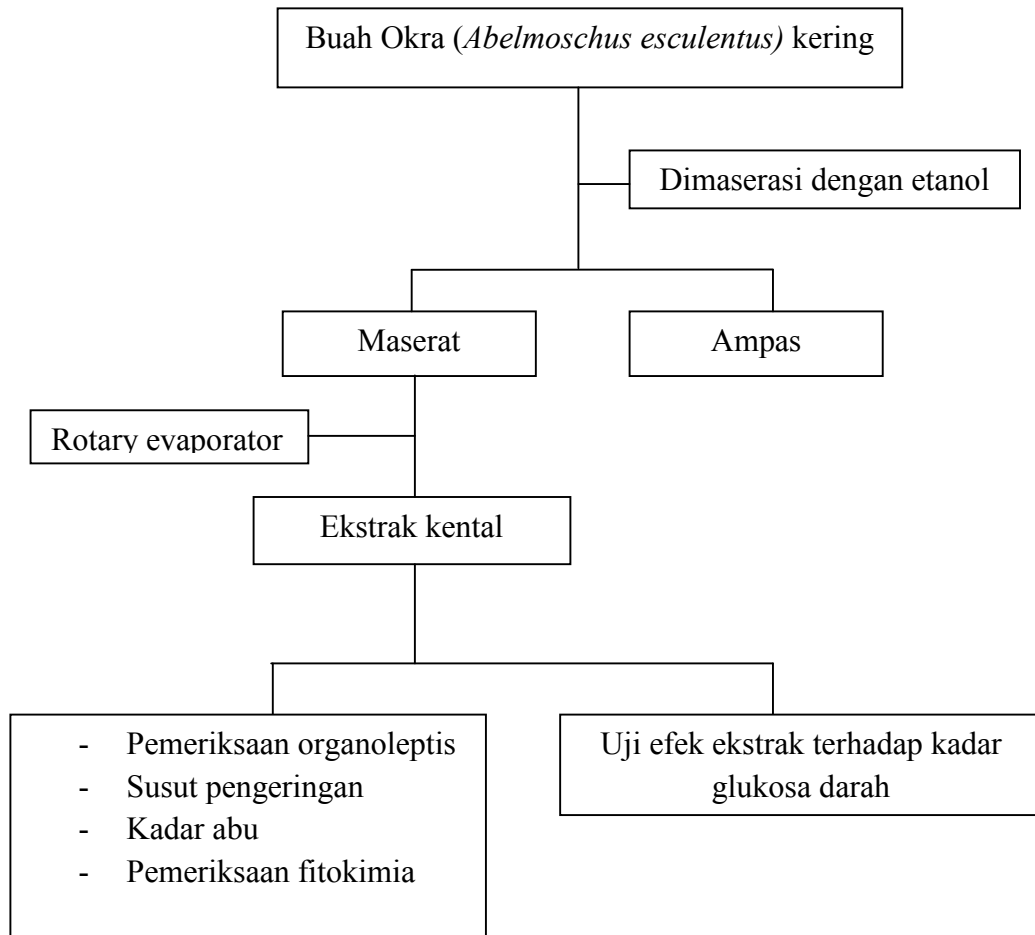
- a. Monitor
- b. Chip
- c. Pen pencoblos
- d. Jarum lancet
- e. Strip code
- f. Strip test

Lampiran 5. Skema kerja



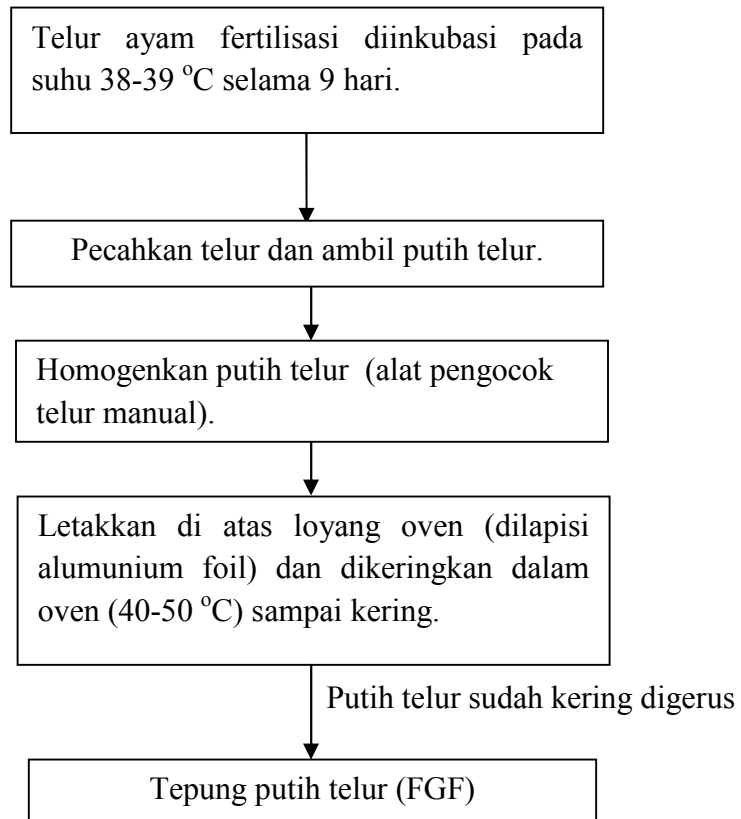
Gambar 20. Skema kerja perlakuan terhadap hewan percobaan.

Lampiran 5. (Lanjutan)



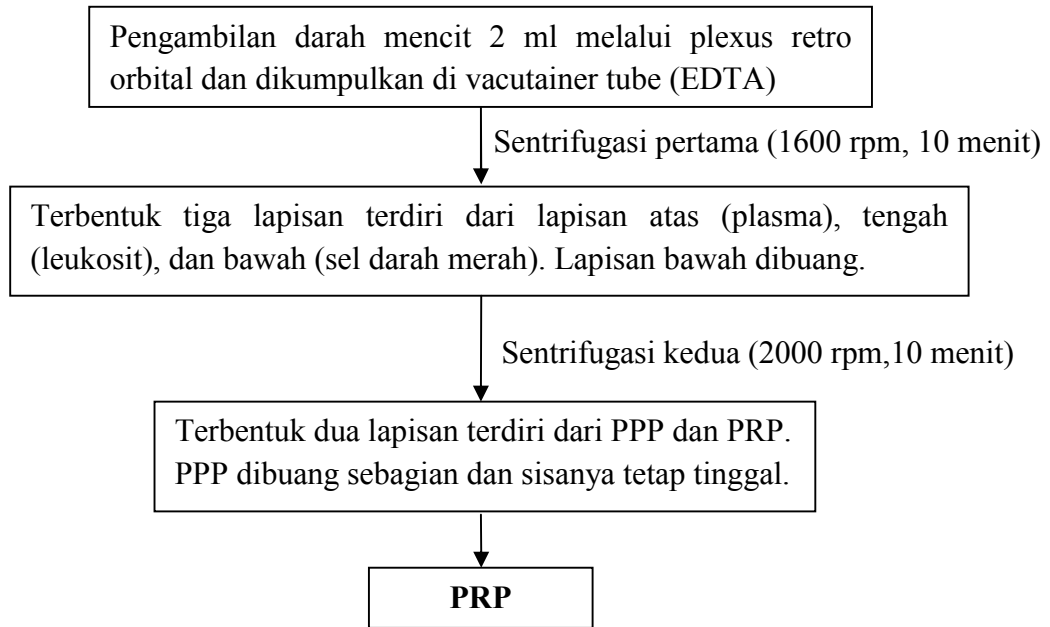
Gambar 21. Skema kerja ekstraksi dan evaluasi ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench).

Lampiran 5. (Lanjutan)



Gambar 22. Skema kerja pembuatan tepung putih telur (FGF)

Lampiran 5. (Lanjutan)



Gambar 23. Skema kerja pembuatan PRP

Lampiran 6. Hasil evaluasi ekstrak etanol buah mengkudu dan okra

Tabel 3. Penentuan rendemen ekstrak etanol buah okra

Parameter	Nilai
Berat sampel kering	650 gram
Berat ekstrak	59,3 gram
Rendemen	9,12 %

Penentuan rendemen:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100 \% \\ &= \frac{59,3 \text{ gram}}{650 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 9,12 \% \end{aligned}$$

Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol buah mengkudu

Pemeriksaan organoleptis	Pengamatan	Parameter (Dinkes, 2008)
Bentuk	Kental	Kental
Warna	Kecoklatan	Coklat tua
Bau	Khas	Khas
Rasa	Getir	Getir

Lampiran 6. (Lanjutan)

Tabel 5. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol buah okra

Pemeriksaan organoleptis	Pengamatan	Parameter (Haspiza, 2019)
Bentuk	Kental	Kental
Warna	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman
Bau	Khas	Khas
Rasa	Pahit	Pahit

Tabel 6. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol buah mengkudu

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Pengamatan	Hasil	Parameter (Sogandi, 2019)
1.	Saponin	Air	Berbuih	+	Berbuih
2.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Hijau kemerahan	+	Jingga/Merah
3.	Terpenoid	H ₂ SO ₄ / anhidrat asetat	Biru hijau	-	Merah/ungu
4.	Steroid	H ₂ SO ₄ / anhidrat asetat	Hijau	+	Biru/hijau
5.	Fenolik	FeCl ₃	Coklat muda	-	Kehijauan
6.	Alkaloid	Mayer	Tidak ada endapan putih	-	Endapan putih

Lampiran 6. (Lanjutan)

Tabel 7. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol buah okra

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Pengamatan	Hasil	Parameter (Martina, 2019)
1.	Saponin	Air	Berbusa	+	Berbusa
2.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Jingga Merah	+	Jingga Merah
3.	Terpenoid	H ₂ SO ₄ / anhidrat asetat	Biru	-	Merah
4.	Steroid	H ₂ SO ₄ / anhidrat asetat	Biru	+	Biru
5.	Fenolik	FeCl ₃	Hijau tua	+	Hijau tua
6.	Alkaloid	Mayer	Tidak ada endapan putih	-	Endapan putih

Keterangan :

(+) : Bereaksi (membentuk warna/endapan) (-) : Tidak bereaksi

Lampiran 6. (Lanjutan)

Perhitungan persentase kadar abu:

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

Keterangan:

A : Berat krus porselen kosong (g)

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

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

Tabel 8. Penentuan kadar abu ekstrak etanol buah mengkudu

A (gram)	B (gram)	C (gram)	Kadar Abu (%)
38,4582	40,4608	38,5564	4,9 %

Perhitungan persentase kadar abu:

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar abu} &= \frac{(38,5564 - 38,4582)}{(40,4608 - 38,4582)} \times 100\% \\ &= \frac{0,0982}{2,0026} \times 100\% \\ &= 4,9\% \end{aligned}$$

Tabel 9. Penentuan kadar abu ekstrak etanol buah okra

A (gram)	B (gram)	C (gram)	Kadar Abu (%)
35,6179	37,6194	35,9508	16,6325 %

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar abu} &= \frac{(35,9508 - 35,6179)}{(37,6194 - 35,6179)} \times 100\% \\ &= \frac{0,3329}{2,0015} \times 100\% = 16,6325\% \end{aligned}$$

Lampiran 6. (Lanjutan)

Tabel 10. Hasil susut pengeringan ekstrak etanol buah mengkudu

Krus kosong (A)	Krus + sampel sebelum dipanaskan (B)	Krus + sampel setelah dipanaskan (C)	Persentase susut pengeringan
53,9919 g	54,9951 g	54,7772 g	21,74%

$$\begin{aligned} \% \text{ susut pengeringan} &= \frac{(B-A) - (C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{(54,9951 \text{ g} - 53,9919 \text{ g}) - (54,7772 \text{ g} - 53,9919 \text{ g})}{(54,9951 \text{ g} - 53,9919 \text{ g})} \times 100\% \\ &= \frac{1,0035 \text{ g} - 0,7853 \text{ g}}{1,0035 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 21,74\% \end{aligned}$$

Tabel 11. Hasil susut pengeringan ekstrak etanol buah okra

Krus kosong (A)	Krus + sampel sebelum dipanaskan (B)	Krus + sampel setelah dipanaskan (C)	Persentase susut pengeringan
46,2564 g	47,2627 g	47,0934 g	16,82%

$$\begin{aligned} \% \text{ susut pengeringan} &= \frac{(B-A) - (C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{(47,2627 \text{ g} - 46,2564 \text{ g}) - (47,0934 \text{ g} - 46,2564 \text{ g})}{47,2627 \text{ g} - 46,2564 \text{ g}} \times 100\% \\ &= \frac{1,0063 \text{ g} - 0,8370 \text{ g}}{1,0063 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 16,82 \% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Penimbangan berat badan mencit (gram)

Tabel 12. Hasil penimbangan berat badan mencit (gram)

Kelompok	No Hewan	Sebelum Induksi	Berat mencit pada hari ke	
			Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol Normal	1	17	16.74	15.8
	2	19.72	19.5	18.94
	3	20.71	20.42	20.52
	4	16.45	15.58	16.02
	5	21.86	21.86	22.67
	6	21.76	20.1	20.62
	7	23.25	23.17	24.06
	Rata-rata	20.11	19.62	19.80
	SD	2.56	2.68	3.13
Kontrol Positif	1	23.42	27.05	21.88
	2	24.55	24.62	24.67
	3	20.04	21.65	19.13
	4	22.52	20.1	22.12
	5	23.76	24.09	25.5
	6	25.57	24.09	22.97
	7	25.83	22.45	21.72
	Rata-rata	23.67	23.44	22.57
	SD	1.98	2.26	2.10
Kombinasi	1	26.82	27.46	20.67
	2	27.02	28.1	23.17
	3	26.18	25.39	19.83
	4	23.64	22.77	18
	5	21.95	22.59	23.38
	6	22.55	28.38	26.74
	7	23.8	22.93	25.36
	Rata-rata	24.57	25.37	22.45
	SD	2.08	2.62	3.11

Lampiran 8. Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa mencit

Tabel 13. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa mencit

Kelompok \ Perlakuan	Nomor Hewan	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Hari Ke			
		Sebelum Induksi	Sesudah Induksi (H-1)	Setelah pemberian sediaan uji, kecuali kontrol normal dan kontrol negatif	
				Hari ke 7	Hari ke 14
Kontrol Normal	1	57	57	52	50
	2	50	50	68	65
	3	91	91	65	65
	4	43	43	66	73
	5	51	51	56	83
	6	42	42	67	84
	7	90	90	71	87
	Rata-rata	60.57	60.57	63.57	72.43
	SD	21.06	21.06	6.90	13.36
Kontrol Positif	1	70	128	364	236
	2	68	208	137	82
	3	78	169	287	100
	4	41	564	92	121
	5	96	198	347	148
	6	68	416	130	94
	7	84	416	111	132
	Rata-rata	72.14	299.86	209.71	130.43
	SD	17.09	164.43	118.23	51.87
Perlakuan (EEB 200 mg/kgBB, EEM 800 mg/kgBB, FGF 800 mg/kgBB & PRP	1	50	138	192	37
	2	91	138	116	49
	3	83	126	84	50
	4	76	487	52	155
	5	90	147	210	262
	6	70	161	111	77
	7	79	329	139	155
	Rata-rata	77	218.00	129.14	112.14
	SD	14.05	137.98	56.39	82.52

Keterangan :

EEBO : ekstrak etanol buah mengkudu

EEM : ekstrak etanol buah mengkudu

Lampiran 9. Rata-rata dan persentase penurunan kadar glukosa darah

Tabel 14. Rata-rata dan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7, 14

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) ± SD dan persentase penurunan glukosa darah (%) n=7					
	Hari ke-1		Hari ke-7		Hari ke-14	
	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)	%	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)	%	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)	%
Kontrol Normal	60,57 ± 21,06	-	63,57 ± 6,90	-4.95%	72,43 ± 13,36	-19.6%
Kontrol Positif	299,86 ± 164,43	-	209,71 ± 118,23	30%	130,43 ± 51,87	56.50%
Kombinasi	218 ± 137.98	-	129.14 ± 56.39	40.76%	112.14 ± 82.52	49.00%

Keterangan: terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol normal.

Contoh perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah, dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa} = \frac{A - B}{A} \times 100 \%$$

Keterangan :

A : Rata- rata kadar glukosa darah awal (hari ke-1)

B : Rata-rata kadar glukosa darah hari ke-7/hari ke-14

Hari ke 7

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa} = \frac{218 - 129.14}{218} \times 100\% = 40.76\%$$

H ke 14

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa} = \frac{218 - 112.14}{218} \times 100\% = 49\%$$

Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Dengan SPSS-20

Tabel 15. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada ketiga kelompok (kontrol normal, kontrol positif dan kombinasi) sebelum diinduksi, sesudah diinduksi (hari ke-1), hari ke-7 dan hari ke-14 dengan *one way* ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa sebelum diinduksi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.916	2	18	.418

ANOVA

Kadar glukosa sebelum diinduksi

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	997.238	2	498.619	1.603	.229
Within Groups	5598.571	18	311.032		
Total	6595.810	20			

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa hari ke-1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
9.783	2	18	.001

ANOVA

Kadar glukosa hari ke-1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	207064.667	2	103532.333	6.677	.007
Within Groups	279118.571	18	15506.587		
Total	486183.238	20			

Kadar glukosa hari ke-1

Duncan

Kelompok	N	Subset	
		1	2
Kontrol normal	7	60.57	
Kombinasi	7		218.00
Kontrol positif	7		299.86
Sig.		1.000	.235

Lampiran 10. (Lanjutan)

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa hari ke-7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
27.131	2	18	.000

ANOVA

Kadar glukosa hari ke-7

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	75014.571	2	37507.286	6.540	.007
Within Groups	103230.000	18	5735.000		
Total	178244.571	20			

Kadar glukosa hari ke-7

Duncan

Kelompok	N	Subset	
		1	2
Kontrol normal	7	63.57	
Kombinasi	7	129.14	129.14
kontrol positif	7		209.71
Sig.		.123	.062

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa hari ke-14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.088	2	18	.010

ANOVA

Kadar glukosa hari ke-14

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12309.714	2	6154.857	1.908	.177
Within Groups	58076.286	18	3226.460		
Total	70386.000	20			

Lampiran 10. (Lanjutan)

Test of Homogeneity of Variances

Persentas penurunan kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.016	1	12	.902

ANOVA

Persentas penurunan kadar glukosa darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1580.681	1	1580.681	.611	.450
Within Groups	31043.343	12	2586.945		
Total	32624.024	13			

Lampiran 10. (Lanjutan)

Tabel 16. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-7 dan 14 dengan *two way* ANOVA

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Kelompok	1	Kontrol normal	21
	2	Kontrol positif	21
	3	Kombinasi	21
Waktu pengukuran kadar glukosa	1	Hari ke-1	21
	2	Hari ke-7	21
	3	Hari ke-14	21

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Kadar glukosa darah

Waktu pengukuran kadar glukosa	Kelompok	Mean	SD	N
Hari ke-1	Kontrol normal	60.57	21.062	7
	Kontrol positif	299.86	164.429	7
	Kombinasi	218.00	137.983	7
	Rata-rata	192.81	155.914	21
Hari ke-7	Kontrol normal	63.57	6.901	7
	Kontrol positif	209.71	118.228	7
	Kombinasi	129.14	56.387	7
	Rata-rata	134.14	94.405	21
Hari ke-14	Kontrol normal	72.43	13.365	7
	Kontrol positif	130.43	51.871	7
	Kombinasi	112.14	82.524	7
	Rata-rata	105.00	59.324	21
Rata-rata	Kontrol normal	65.52	15.085	21
	Kontrol positif	213.33	134.692	21
	Kombinasi	153.10	104.742	21
	Rata-rata	143.98	114.921	63

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Kadar glukosa darah

F	df1	df2	Sig.
11.075	8	54	.000

Lampiran 10. (Lanjutan)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Kadar glukosa darah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	378400.127 ^a	8	47300.016	5.799	.000
Intercept	1306080.016	1	1306080.016	160.137	.000
Kelompok	232015.270	2	116007.635	14.224	.000
Waktu	84011.175	2	42005.587	5.150	.009
Kelompok * Waktu	62373.683	4	15593.421	1.912	.122
Error	440424.857	54	8156.016		
Total	2124905.000	63			
Corrected Total	818824.984	62			

Kadar glukosa darah

Duncan

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol normal	21	65.52		
Kombinasi	21		153.10	
Kontrol positif	21			213.33
Sig.		1.000	1.000	1.000

Kadar glukosa darah

Duncan

Waktu pengukuran kadar glukosa	N	Subset	
		1	2
Hari ke-14	21	105.00	
Hari ke-7	21	134.14	
Hari ke-1	21		192.81
Sig.		.300	1.000

Lampiran 11. Perhitungan dosis

Perhitungan Dosis PRP

Konversi dari tikus ke mencit (20 g)

$$\text{Dosis} = 0,5 \text{ mg} \times 0,14$$

$$= 0,07 \text{ mg}$$

$$\text{VAO} = 1\% \times \text{BB}$$

$$= 1 \text{ g}/100\text{ml} \times 20 \text{ g}$$

$$= 0,2 \text{ ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\frac{\text{Dosis}}{\text{gram BB}} \times \text{gram BB}}{\text{VAO}}$$

$$= \frac{0,07 \text{ mg}}{20 \text{ gram BB}} \times \frac{20 \text{ gram BB}}{0,2 \text{ ml}}$$

$$= 3,5 \text{ mg/ml}$$

$$= 350 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 0,35 \text{ g}/100 \text{ ml}$$

$$= 0,35 \%$$

Lampiran 11. (Lanjutan)

Perhitungan Dosis FGF

$$\begin{aligned}\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB hewan} \\ &= 1 \text{ g}/100\text{ml} \times 20 \text{ g} \\ &= 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\frac{\text{Dosis}}{\text{gram BB}} \times \text{gram BB}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{\frac{800 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ gram BB}}{0,2 \text{ ml}} \\ &= 80 \text{ mg/ml} \\ &= 8000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 8 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 8 \%\end{aligned}$$

Lampiran 11. (Lanjutan)

Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Okra

$$\begin{aligned}\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB hewan} \\ &= 1 \text{ g}/100\text{ml} \times 20 \text{ g} \\ &= 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\frac{\text{Dosis}}{\text{gram BB}} \times \text{gram BB}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ gram BB}}{0,2 \text{ ml}} \\ &= 20 \text{ mg/ml} \\ &= 2000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 2 \%\end{aligned}$$

Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Mengkudu

$$\begin{aligned}\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB hewan} \\ &= 1 \text{ g}/100\text{ml} \times 20 \text{ g} \\ &= 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

Lampiran 11. (Lanjutan)

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}}{\text{gram BB}} \times \text{gram BB} \\ &= \frac{800 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times \frac{20 \text{ gram BB}}{0,2 \text{ ml}} \\ &= 80 \text{ mg/ml} \\ &= 8000 \text{ mg/100 ml} \\ &= 8 \text{ g/100 ml} \\ &= 8 \%\end{aligned}$$

Perhitungan Dosis Aloksan

$$\begin{aligned}\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB hewan} \\ &= 1 \text{ g/100ml} \times 20 \text{ g} \\ &= 0,2 \text{ ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}}{\text{gram BB}} \times \text{gram BB} \\ &= \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times \frac{20 \text{ gram BB}}{0,2 \text{ ml}} \\ &= 15 \text{ mg/ml} \\ &= 1500 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,5 \text{ g/100 ml} \\ &= 1,5 \%\end{aligned}$$