

**UJI EFEK ANTIBETES MELITUS FRAKSI N-BUTANOL
DAUN PEPAYA (*Carica Papaya* L.) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA PADA
MENCIT PUTIH JANTAN**

DRAFT SKRIPSI



Oleh :

DICKY HAMDANI
NIM : 1904062

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2022**

KATA PENGANTAR



Syukur alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, kesempatan dan kemudahan sehingga penulis telah dapat Menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efek Antidiabetes melitus Fraksi N-Butanol Daun pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program Pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia.

Selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari do’a, dukungan, semangat dan kasih sayang dari Bapak/Ibu, saudara dan sahabat. Rasa hormat dan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada:

1. Bapak apt.Irwandi,M.Farm dan ibu apt.Ria Afrianti, M.Farm selaku dosen pembimbing saya berterima kasih,karna telah meluangkan waktu, tenaga dan pikirkan untuk memberikan bimbingan, nasehat dan pengarahan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt.Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu apt.Elmitra,M.Farm selaku pembimbing akademik, yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam melakukan kegiatan akademis penulis di Universitas Perintis Indonesia .

4. Bapak dan ibu dosen, serta seluruh staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani Pendidikan.
5. Kepala Laboratorium Farmakologi Universitas Perintis Indonesia, analis dan seluruh pihak yang membantu dalam mengerjakan penelitian.

Semoga Allah SWT membalas dan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sumbangan yang bernilai ilmu pengetahuan dan bermamfaat bagi kita semua. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan penyempurnaan skripsi ini. Akhirnya, hanya kepada Allah SWT penulis serahkan segalanya mudah-mudahan dapat bermamfat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi kita semua.

Padang, 19 Juli 2023

Hormat Saya

Peneliti

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang dapat membahayakan bagi penderita apabila tidak segera cepat ditanggulangi. Daun Pepaya mengandung flavonoid, tannin, saponin dan diduga mempunyai efek hipoglikemik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi n-butanol daun pepaya dalam penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test with control grup design*. Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol negatif) diberi CMC-Na 0,5%, (kontrol positif) hanya diinduksi aloksan, kelompok III, IV, V diberi fraksi daun pepaya dosis berturut-turut 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, kelompok VI diberi glibenklamid. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Aloksan 150 mg/kgBB digunakan agar mencit diabetes dengan kadar glukosa darah >200 mg/dL. Persentase hasil penurunan kadar glukosa darah berturut-berturut pada kelompok III, IV, V dan VI adalah 32,49%, 39,42%, 50,73% dan 55,37%. Analisa data dilakukan secara ANOVA dua arah yang dilanjutkan uji Duncan. Hasil yang diperoleh menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah dengan nilai $p < 0,05$. Penurunan kadar glukosa darah yang efektif dibanding kontrol negatif ditunjukkan dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 50,73%.

Kata kunci: *diabetes melitus, fraksi n-butanol, daun pepaya, Antidiabetes melitus.*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease that can be dangerous for sufferers if not treated immediately. Papaya leaves contain flavonoids, tannins, saponins and are thought to have hypoglycemic effects that can reduce blood glucose levels. This study aimed to determine the effect of papaya leaf n-butanol fraction in reducing blood glucose levels in male white mice induced by alloxane 150 mg / kg BB. This study is an experimental study with *pre and post test design with control group design*. This study used 30 male white mice divided into 6 treatment groups. Group 1 (negative control) was given 0.5% CMC-Na, (positive control) only induced alloxane, groups III, IV, V were given successive doses of sensit leaf fraction 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, group VI was given glibenclamide. The treatment is given for 14 days. Alloxane 150 mg/kgBB is used for diabetic mice with blood glucose levels >200 mg/dL. The percentage of successive decreases in blood glucose levels in groups III, IV, V and VI was 32.49%, 39.42%, 50.73% and 55.37%. Data analysis was carried out in a two-way ANOVA followed by Duncan's test. The results obtained showed a significant influence on the decrease in blood glucose with a $p < 0.05$ value. The effective reduction in blood glucose levels compared to negative controls was shown at a dose of 300 mg / kg body weight of 50.73%.

Keywords : *diabetes mellitus, n-butanol fraction, papaya leaf, Antidiabetes mellitus*

DAFTAR ISI

<u>KATA PENGANTAR</u>	i
<u>ABSTRAK</u>	iv
<u>ABSTRACT</u>	v
<u>DAFTAR ISI</u>	vi
<u>DAFTAR GAMBAR</u>	ix
<u>DAFTAR TABEL</u>	x
<u>DAFTAR LAMPIRAN</u>	xi
<u>BAB I. PENDAHULUAN</u>	1
1.1. <u>Latar Belakang</u>	1
1.1 <u>Rumusan Masalah</u>	3
1.2. <u>Tujuan Penelitian</u>	4
1.3. <u>Manfaat Penelitian</u>	4
<u>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</u>	5
2.1. <u>Tinjauan Botani Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)</u>	5
2.1.1. <u>Klasifikasi Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)</u>	5
2.1.2. <u>Nama Dahak dan Penyebarannya</u>	5
2.1.3. <u>Morfologi Tanaman Daun Pepaya</u>	6
2.1.4. <u>Manfaat Tanaman Daun Pepaya</u>	6
2.2. <u>Tinjauan Kimia Tumbuhan</u>	7
2.3. <u>Tinjauan Farmakologi</u>	8
2.4. <u>Tinjauan Farmasetik</u>	9
2.5. <u>Diabetes Melitus</u>	9
2.5.1. <u>Definisi</u>	9
2.5.2. <u>Klasifikasi DM</u>	10
2.5.3. <u>Patofisiologi Diabetes Mellitus</u>	11
2.5.4. <u>Manifestasi</u>	12
2.5.5. <u>Diagnosis</u>	12
2.5.6. <u>Terapi Diabetes Melitus</u>	14
2.6. <u>Metode Uji AntiDiabetes</u>	15
2.6.1. <u>Metode Uji Toleransi Glukosa Oral</u>	15
2.6.2. <u>Metode Uji Dengan Merusak Pankreas</u>	15
2.7. <u>Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah</u>	16
2.7.1. <u>Metode Enzimatis</u>	16
2.7.2. <u>Prinsip Kerja Glukometer</u>	16

2.8.	<u>Model Diabetes Mellitus Pada Hewan Percobaan</u>	17
2.8.1.	<u>Aloksan</u>	17
2.8.2.	<u>Deksametason</u>	17
2.9.	<u>Tinjauan Umum</u>	18
2.9.1.	<u>Ekstraksi</u>	18
2.9.2.	<u>Fraksinasi</u>	21
<u>BAB III. METODE PENELITIAN</u>		22
3.1.	<u>Waktu dan Tempat</u>	22
3.2.	<u>Alat dan Bahan</u>	22
3.2.1.	<u>Alat</u>	22
3.2.2.	<u>Bahan</u>	22
3.3.	<u>Metode Penelitian</u>	23
3.3.1.	<u>Pengambilan sampel</u>	23
3.3.2.	<u>Identifikasi sampel</u>	23
3.3.3.	<u>Ekstraksi daun pepaya</u>	23
3.3.4.	<u>Fraksi daun pepaya</u>	23
3.4.	<u>Karakterisasi Fraksi Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)</u>	24
3.4.1.	<u>Pemeriksaan Organoleptis</u>	24
3.4.2.	<u>Penentuan Rendemen</u>	24
3.4.3.	<u>Penentuan Susut Pengeringan</u>	24
3.4.4.	<u>Pemeriksaan Kadar Abu</u>	25
3.4.5.	<u>Uji Fitokimia</u>	26
3.5.	<u>Perlakuan pada hewan</u>	27
3.5.1.	<u>Persiapan Hewan Percobaan</u>	27
3.5.2.	<u>Dosis yang direncanakan</u>	27
3.5.3.	<u>Penginduksian Diabetes Melitus</u>	27
3.5.4.	<u>Penyiapan Suspensi Fraksi Daun Pepaya</u>	27
3.6.	<u>Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding</u>	29
3.6.1.	<u>Pembuatan Larutan Glibenklamid sebagai Pembanding</u>	29
3.6.2.	<u>Pembuatan larutan aloksan</u>	30
3.7.	<u>Tahap Pengujian</u>	31
3.8.	<u>Pengukuran Kadar Glukosa Darah</u>	32
3.9.	<u>Analisis Data</u>	32
<u>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</u>		34
4.1.	<u>Hasil</u>	34
4.2.	<u>Pembahasan</u>	36
<u>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</u>		45
5.1.	<u>Kesimpulan</u>	45

5.2. <u>Saran</u>	45
<u>DAFTAR PUSTAKA</u>	46

DAFTAR GAMBAR

<u>Gambar 1 Tanaman Daun Pepaya (Carica papaya L.)</u>	5
<u>Gambar 2. Struktur Umum Flavonoid (Harnoner, 1987)</u>	7
<u>Gambar 3. Struktur Umum Saponin (Harbone, 1987)</u>	7
<u>Gambar 4. Skema Kerja Ekstraksi, Fraksinasi dan Evaluasi Ekstrak Daun Pepaya</u> <u>(Carica papaya L.)</u>	50
<u>Gambar 5. Skema Kerja Pengujian Aktivitas Antidiabetes Fraksi Daun Pepaya</u> <u>(Carica papaya L.)</u>	51
<u>Gambar 6 Tanaman daun pepaya</u>	52
<u>Gambar 7 Hasil Pengeringan Daun Pepaya</u>	52
<u>Gambar 8 Alat Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah (SinoheartTM)</u>	53
<u>Gambar 9 Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit</u>	53
<u>Gambar 10 Kaji Etik Penelitian</u>	55
<u>Gambar 11 Persentase penurunan rata-rata kadar glukosa darah</u>	60

DAFTAR TABEL

<u>Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Fraksi Daun Papa.....</u>	56
<u>Tabel 2 Hasil Rendemen Fraksi n-butanol Daun Pepaya.....</u>	56
<u>Tabel 3 Hasil Pemeriksaan Susut Pengeringan n-butanol Daun Pepaya</u>	57
<u>Tabel 4 Hasil Pemeriksaan Kadar Abu Fraksi Daun Papaya</u>	57
<u>Tabel 5 Hasil Identifikasi Fitokimia Fraksi n-Butanol Daun Pepaya</u>	58
<u>Tabel 6 Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....</u>	59
<u>Tabel 7 Hasil Pengukur kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan</u>	60

DAFTAR LAMPIRAN

<u>Lampiran 1. Skema Kerja.....</u>	50
<u>Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian.....</u>	52
<u>Lampiran 3 Lanjutan.....</u>	53
<u>Lampiran 4 Hasil identifikasi Tanaman Pepaya.....</u>	54
<u>Lampiran 5 Kaji Etik Penelitian</u>	55
<u>Lampiran 6 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fraksi Daun Pepaya</u>	56
<u>Lampiran 7 (Lanjutan)</u>	57
<u>Lampiran 8 (Lanjutan)</u>	58
<u>Lampiran 9 persentase penurunan kadar glukosa darah</u>	59
<u>Lampiran 10 (Lanjutan)</u>	60
<u>Lampiran 11 Hasil analisa data kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji dengan ANOVA Dua Arah</u>	60

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai peningkatan glukosa darah (Hiperglikemia), yang disebabkan karena adanya ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan untuk dapat memfasilitasi masuknya glukosa dalam sel agar dapat digunakan untuk metabolisme pertumbuhan sel (Izzati dan Nirmala, 2015). Pada tahun 2015, Indonesia menempati peringkat ketujuh dunia untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi di dunia menduduki peringkat kedua setelah Sri Lanka untuk presentasi kematian tertinggi akibat diabetes (WHO, 2016). Hasil prevalensi orang dengan diabetes berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia dibandingkan dengan tahun 2013 terjadi peningkatan sebesar 2% pada penduduk umur ≥ 15 tahun dan peningkatan sebesar 1,5% pada prevalensi DM semua umur di tahun 2018 (Kemenkes, 2018) .

Sumatera Barat memiliki prevalensi total DM sebanyak 1,6% pada tahun 2018, dimana Sumatera Barat berada di urutan ke 21 dari 34 provinsi di Indonesia (Kemenkes, 2018). Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun 2018, jumlah kasus DM di Sumatera Barat tahun 2018 berjumlah 44.280 kasus, dengan jumlah kasus tertinggi berada di wilayah Kota Padang berjumlah 12.231 kasus. Data dari Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2018, jumlah penderita diabetes mellitus di Kota Padang yakni sebanyak 60.854 orang dengan jumlah pengunjung Puskesmas berkisar 33.439 orang (Dinkes Padang, 2017)

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronik yang bersifat kompleks dimana terjadi kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak serta berkembangnya komplikasi makrovaskuler dan neurologis. Diabetes Melitus dapat mengakibatkan berubahnya profil lipid dalam darah, yang dihubungkan dengan peningkatan resiko penyakit kardiovaskular. Diabetes Melitus ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) (Bastaki, 2005). Dalam keadaan hiperglikemia, kapasitas sekresi insulin menjadi lemah sehingga produksi insulin semakin berkurang. Menurut World Health Organization (WHO) dalam kondisi hiperglikemia kadar gula darah memiliki rentang nilai antara 100-126 mg/dL dan termasuk kedalam keadaan toleransi abnormal glukosa (PERKENI,2015).

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, tetapi penanganan ini tidak bersifat menyembuhkan dan memberikan rasa tidak nyaman pada saat pemakaian serta dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional, dari tumbuhan obat untuk pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (WHO, 2003).

Obat tradisional berasal dari berbagai tanaman obat berkhasiat yang dapat digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Tanaman-tanaman yang diduga berkhasiat untuk pengobatan, sebenarnya telah digunakan secara tradisional (Subroto, 2006). Beberapa tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat diabetes yaitu buah

pare (Setiawi, 2012), daun manga (Sharma dkk, 2013) dan daun pepaya (Yola dkk, 2019).

Secara empiris pepaya banyak digunakan sebagai diuretic (akar & daun), anthelmintic (biji&daun), dan untuk menyembuhkan penyakit akibat empedu (buah), serta dyspepsia dan kelainan pencernaan lainnya (Gill, 2015). Disamping sebagai tumbuhan yang dikonsumsi manusia maupun hewan, tumbuhan pepaya juga memiliki khasiat yang beragam diantaranya ekstrak air epikarp pepaya berefek terhadap penyembuhan luka dan biji pepaya berefek terhadap penurunan kadar kolesterol dan kadar gula darah (Anuar, dkk. 2008).

Pada penelitian (Yola dkk, 2019) pada tikus putih jantan diberikan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan dosis 200mg/kgBB, dan serbuk daun pepaya (*Carica papaya* L.) 200mg/kgBB, hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan dosis 200mg/kgBB, adanya penurunan kadar gula darah pada ekstrak daun pepaya, bahwa daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder, alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin, dan tanin.

Dari uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian berjudul efek antidiabetes melitus dan fraksi *n*-butanol daun pepaya dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.1 Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan?

2. Apakah variasi dosis fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah?
3. Apakah lama pemberian fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa didalam darah?

1.2. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui efek variasi dosis fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui efek lama pemberian fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan.

1.3. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat membuktikan efek daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi dengan aloksan, sehingga dapat menjadikan alternatif dalam pengobatan penyakit diabetes melitus
2. Penelitian ini dapat membuktikan pengaruh variasi dosis fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
3. Penelitian ini dapat membuktikan pengaruh lama pemberian fraksi *n*-butanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Botani Daun Papaya (*Carica papaya* L.)

2.1.1. Klasifikasi Tanaman Papaya (*Carica papaya* L.)



Gambar 1 Tanaman Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Berdasarkan tata nama (sistemamtika) botani tumbuhan daun papaya (*Carica papaya* L.) dapat diklasifikan sebagai berikut (Yogiraj V, 2014)

Kingdom : plantae

Divisi : spermatophyte

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Brassicales

Famili : Caricaceae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica papaya* L.

2.1.2. Nama Darah dan Penyebarannya

Tumbuhan *Carica papaya* L, yang bisa disebut dengan nama pepaya. Nama pepaya dalam bahasa Indonesia diambil dari bahasa Belanda “papaja” dan pada masa

diambil dari Arawak”papaya”. Dalam bahasa jawa disebut “kates” dan bahasa sunda disebut “gedang”. Nama daerah lain dari pepaya yaitu peute, betik, ralempaya, punti kayu (Sumatra), pisang malaka, bandas, manjan (Kalimantan), kalajawa, padu (Nusa Tenggara), kapalay, kaliki, unti jawa (Sulawesi). Pepaya dalam (Inggris) yaitu papaya dan ,dalam bahasa pepaya (Cina) yaitu fan mu gua (Herbie, 2015).

2.1.3. Morfologi Tanaman Daun Pepaya

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya termasuk tumbuhan yang umur sampai berbunganya dikelompokkan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh lebih dari 1 tahun. Pada sistem perakarannya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih, menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprpti, 2005). Batang tanaman pepaya berbentuk bulat lurus, di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, yang memiliki bentuk bulat, dan berlubang. Daun pepaya bertulang menjari dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bagian bawah hijau-muda (Suprpti, 2005).

2.1.4. Manfaat Tanaman Daun Pepaya

Daun papaya mengandung senyawa alkaloid. Flavonoid, glikosida, dan tanin (Mahatiny dkk, 2014). Selain itu pada daun juga akar mengandung polifenol (Depkes, 2000). Daun papaya diketahui berkhasiat sebagai anti kanker, antioksidan, antidiabetes, antifertilitas, antiinflamasi, anthemintika, antibakteri, antimalaria, dan untuk pengobatan demam berdarah (Rahayu dan Tjitraresmi, 2016). Daun papaya juga papaya juga dapat dimanfaatkan sebagai analgetik (untuk mengurangi atau

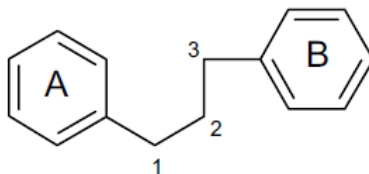
menghilangkan nyeri tanpa menghilangkan kesadaran), juga mengandung carposide yang berguna sebagai obat cacing (Raina, 2011).

2.2. Tinjauan Kimia Tumbuhan

Berdasarkan penelitian (Mahatiny dkk, 2014), flavonoid, saponin dan tanin merupakan kandungan dari daun pepaya.

1. Flavonoid

a. Monografi

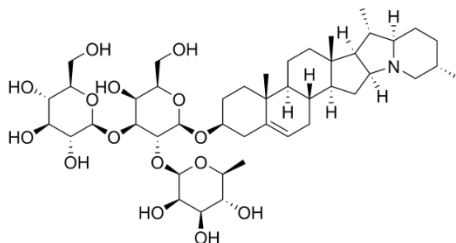


Gambar 2. Struktur Umum Flavonoid (Harner, 1987)

Flavonoid merupakan senyawa polar yang mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol dan aseton. Mekanisme antibakteri yang dimiliki flavonoid ialah dengan 8 membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut sehingga dapat merusak membran sel dari bakteri diikuti dengan keluarnya senyawa interseluler. Selain itu, mekanisme lain yang dimiliki flavonoid adalah menghambat metabolisme energi dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri dan menghambat motilitas bakteri (Hartini & Mursyida, 2019).

2. Saponin

a. Monografi



Gambar 3. Struktur Umum Saponin (Harbone, 1987)

Saponin merupakan senyawa aktif yang menimbulkan busa jika dikocok. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri sehingga mengakibatkan rusaknya membran sel dan menyebabkan keluarnya protein, asam nukleat dan nukleotida dari dalam sel bakteri sehingga mengakibatkan bakteri menjadi lisis (Hartini & Mursyida, 2019). Saponin memproduksi cytokines seperti interleukin dan interferons akan bereaksi dengan antigen (benda-benda asing) yang masuk ke dalam tubuh (Tizard, 1998).

3. Tanin

Tanin adalah sejenis kandungan tanaman bersifat fenol yang memiliki rasa sepat. Tanin ini larut, sedikit-tidaknya sampai batas tertentu, dalam pelarut organik yang polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar seperti benzena. Kadar tannin yang tinggi mungkin mempunyai arti pertahanan bagi tanaman yaitu membantu mengusir hewan pemangsa tanaman. Beberapa tannin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim seperti reverse transkriptase dan DNA topoisomerase (Robinson, 1995).

2.3. Tinjauan Farmakologi

Pada penelitian (Yola dkk, 2018) ekstrak daun pepaya pada dosis 200 mg/200 grBB memiliki efek hipoglikemik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan wistar yang diinduksi aloksan. Adanya penurunan kadar glukosa darah daun pepaya (*Carica papaya* L.) diperkirakan karena kandungan dari beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya senyawa flavanoid dan saponin.

2.4. Tinjauan Farmasetik

Pemanfaatan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dimasyarakatkan untuk mengurangi rasa nyeri dapat dilakukan dengan cara merebus 1-2 lembar daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang masih muda direbus dengan air sebanyak 100 ml, hingga mendidih dan diminum 2 kali sehari setiap pagi dan sore hari. Jika rasa nyeri tidak dirasakan lagi konsumsi air rebusan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat dihentikan (Siti dkk, 2016). Dan sudah ada produk yang beredar dipasaran yang mengandung sari daun pepaya seperti sidomuncul sari daun pepaya digunakan sebagai obat untuk membantu nafsu makan.

2.5. Diabetes Melitus

2.5.1. Definisi

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai peningkatan glukosa darah (hiperglikemia), disebabkan karena ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan insulin. Berkurang atau tidak adanya insulin menjadikan glukosa tertahan di dalam darah, sementara sel menjadi kekurangan glukosa yang sangat dibutuhkan dalam kelangsungan dan fungsi sel (Tarwoto, dkk., 2011). Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, dan neuropati (Sukandar, dkk, 2008).

2.5.2. Klasifikasi DM

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe-1 adalah penyakit kronis yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk menghasilkan atau memproduksi insulin yang diakibatkan oleh rusaknya sel- β pada pankreas. Diabetes mellitus tipe-1 disebut dengan kondisi autoimun oleh karena sistem imun pada tubuh menyerang sel-sel dalam pankreas yang dikira bias membahayakan tubuh. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh. Diabetes mellitus tipe-1 sering terjadi pada anak-anak tetapi penyakit ini dapat berkembang pada orang dewasa (Kerner and Brukel, 2014).

2. Diabetes Melitus tipe-2

Diabetes melitus tipe-2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel- β pankreas atau gangguan insulin “resistensi insulin” (Departemen Kesehatan, 2005). Pasien yang menderita diabetes tipe-2 adalah jika tubuhnya masih dapat memproduksi insulin, namun insulin yang dihasilkan tidak cukup atau sel lemak dan otot tubuh menjadi kebal terhadap insulin (ADA, 2010)

3. Diabetes Melitus Gestational

Diabetes mellitus gestational adalah intoleransi glukosa pada waktu kehamilan, pada wanita normal atau yang mempunyai gangguan toleransi glukosa setelah terminasi kehamilan. Diabetes mellitus gestational terjadi disekitar 5-7% dari semua kasus pada kehamilan (Kener and Brucket, 2014)

4. Diabetes Karena Malnutrisi

Diabetes tipe ini dapat ditegakkan jika terjadi gejala, yaitu malnutrisi, malabsorpsi makanan sehingga memerlukan insulin untuk regulasi DM dan menaikkan berat badan, terjadi pada usia antara 15-40 tahun (Tarwoto, dkk., 2011). Sebagian pasien mengalami nyeri perut yang menjalar ke daerah punggung (pola jalaran nyeri ini mirip dengan pola jalaran nyeri akibat pankreatitis) (Arisman, 2011).

5. Diabetes Sekunder

Yaitu DM yang berhubungan dengan keadaan tertentu, misalnya pankreas (pankreatitis, neoplasma, trauma/pancreatectomy), endokrinopati (akromegali, Cushing's syndrome, pheochromocytoma, hyperthyroidism), obat-obatan atau zat kimia (glukokortikoid, hormon tiroid, dilantin, nicotinic acid), penyakit infeksi seperti kongenital rubella, infeksi cytomegalovirus, serta syndrome genetic diabetes seperti Syndrome Down (Tarwoto, dkk., 2011).

2.5.3. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa didalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup sehingga mengakibatkan terjadinya penumpukan gula dalam darah yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Secara normal glukosa bersirkulasi dalam jumlah tertentu didalam darah. Glukosa dibentuk didalam hati dari makanan yang dikonsumsi kedalam tubuh. Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh pankreas yang berfungsi untuk memfasilitasi atau mengendalikan kadar glukosa dalam darah untuk mengatur produksi dan penyimpanannya.

Defisiensi insulin ini menyebabkan penggunaan glukosa dalam tubuh menurun yang akan menyebabkan kadar glukosa darah dalam plasma tinggi atau hiperglikemia. Keadaan hiperglikemi ini akan menyebabkan terjadinya glukosuria dikarenakan glukosa gagal diserap oleh ginjal ke dalam sirkulasi darah dimana keadaan ini akan menyebabkan gejala umum diabetes mellitus yaitu polyuria, polydipsia, dan polyphagia (Kerner Bruckert, 2014, Ozougwa, 2013)

2.5.4. Manifestasi

Pada penderita DM biasanya terjadi peningkatan frekuensi buang air kecil (poliuria), meningkatkan rasa haus (polidipsia), meningkatnya rasa lapar (polipagia), penurunan berat badan, kelainan pada mata atau penglihatan kabur, kelemahan dan keletihan tanpa gejala (Tarwoto, dkk., 2011).

Penderita DM tipe 1 biasanya memiliki tubuh yang kurus dengan hasil tes antibodi bernilai 50-80% (WHO 1994). Sedangkan pasien DM tipe II sering asimtomatik dan munculnya komplikasi sering mengindikasikan bahwa pasien telah menderita DM selama bertahun-tahun yang diikuti kondisi neuropati (Sukandar, dkk., 2008).

2.5.5. Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah, tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria. Dalam menentukan diagnosis DM, wajib diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatis dengan bahan darah kapiler (Perkeni, 1998).

Pemeriksaan kadar glukosa darah ada berbagai cara yang biasa dilakukan untuk memeriksa kadar glukosa darah (Soelistijo dkk., 2019).

1). Tes Glukosa Darah Puasa

Tes glukosa darah puasa mengukur kadar glukosa darah setelah tidak mengonsumsi apapun kecuali air selama 16 jam. Tes ini biasanya dilakukan pagi hari sebelum sarapan. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa dikategorikan hiperglikemia apabila hasilnya 101-126 mg/dl., normal apabila menunjukkan 71-100 mg/dl, dan hipoglikemia apabila hasilnya 0-70 mg/dl.

2). Tes Glukosa Darah Sewaktu

Kadar glukosa darah sewaktu disebut juga kadar glukosa darah acak atau kasual. Tes glukosa darah sewaktu dapat dilakukan kapan saja, kadar glukosa darah dikatakan normal jika tidak lebih dari 200 mg/dl.

3). Uji toleransi glukosa oral

Tes toleransi glukosa oral merupakan pemeriksaan yang lebih sensitive dari pada tes toleransi intravena dengan beban 75 gram glukosa. TTGO dilakukan dengan pemberian larutan karbohidrat sederhana.

4). Uji HBA1C

Pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1c) yang disebut glikohemoglobin atau disingkat A1C merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Pemeriksaan A1C dianjurkan dilakukan setiap 3 bulan minimal 2 kali dalam setahun

2.5.6. Terapi Diabetes Melitus

Penatalaksanaan DM dengan Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup dengan meningkatkan aktivitas jasmani, mengatur asupan makanan atau manajemen diet, serta terapi farmakologis berupa pemberian obat antidiabetes oral dan atau pemberian hormone insulin. Terapi farmakologis dipilih apabila terapi non farmakologis telah dilakukan tetapi tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah (Tarwoto, dkk.,2011).

Terapi Farmakologis yang dapat digunakan sebagai terapi diabetes melitus yaitu:

1. Pemberian hormon insulin

Tujuan pemberian insulin yaitu menurunkan tekanan gula darah dengan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel dan menghambat konversi glikogen dan asam amino menjadi glukosa (Tarwoto,dkk.,2011).

2. Obat golongan sulfonilurea

Mekanisme kerja sulfonylurea adalah menstimulasi pelepasan insulin dari sel β -pankreas dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa. Dikenal dua generasi sulfonil urea. Generasi pertama terdiri dari tolbutamid, tolazamide, aseoheksamid, dan klorpropamid. Generasi kedua memiliki potensi hipoglikemik yang lebih besar, yaitu glibenklamid, glipizid, gliklazid, dan glimepirit (Tjay dan Rahardja, 2007).

3. Binguanid

Binguanid bekerja dengan menghambat produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas sel otot insulin. Contoh obat golongan biguanid yaitu metformin (Tarwoto, dkk., 2011).

4. Tiazolidindion

Tiazolidindion memicu perubahan proses transkrip genetik dalam inti sel otot yang membuat sel lebih sensitif terhadap insulin. Tiazolidindion juga menghambat hepar memproduksi glukosa. Obat yang termasuk kedalam golongan ini adalah pioglitazon, rosiglitazon, dan glitazon (Tarwoto,dkk., 2011).

5. Penghambat α -glukosidase

Yang termasuk golongan ini yaitu akarbose dan miglitol (derivate piperdintriol), bekerja dengan menurunkan absorpsi karbohidrat dengan menghambat enzim α -glukosidase pada usus (Tarwoto, dkk., 2011).

2.6. Metode Uji AntiDiabetes

2.6.1. Metode Uji Toleransi Glukosa Oral

Prinsip uji toleransi glukosa oral yaitu, hewan uji dipuasakan selama 16-20 jam dan tetap diberi minum, kemudian diambil cuplikan darah sebagai kadar glukosa awal dan dilanjutkan dengan diberikan sediaan obat secara oral. Hewan uji diberikan larutan glukosa secara oral. Pengambilan cuplikan darah diulangi pada waktu-waktu yang telah ditentukan (Etuk, 2010).

2.6.2. Metode Uji Dengan Merusak Pankreas

Metode ini dilakukan dengan pemberian zat diabetogenik yang dapat merusak pankreas hewan uji sehingga tidak dapat menghasilkan hormon insulin dan memiliki kondisi sama seperti penderita diabetes mellitus. Prinsip metode ini yaitu dengan

memberikan zat diabetogenik seperti alloksan secara parental. Pemberian zat uji dilakukan tujuh hari setelah pemberian alloksan (Etuk, 2010).

2.7. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

2.7.1. Metode Enzimatis

Pada metode ini menggunakan enzim-enzim yang bekerja secara spesifik pada glukosa, sehingga hasil yang didapat relatif lebih tepat dibanding metode lainnya. Enzim yang paling sering digunakan pada analisa glukosa secara enzimatis yaitu heksokinase dan glucose oxidase. Pada metode dengan enzim heksokinase, glucose-6-fosfat yang berasal dari glukosa dan ATP dari heksokinase akan dioksidasi oleh NAD. Reaksi ini dikatalis dengan adanya glucose-6-fosfat dehidrogenasi sehingga akan membentuk NADH yang dapat dianalisa dengan spektrofotometer. Pada metode dengan enzim glucose oxidase, glukosa dioksidasi oleh glucose oxidase membentuk glukonolakton dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida selanjutnya teroksidasi oleh peroksidase membentuk senyawa yang dapat dianalisa dengan spektrofotometer (Duxbury, 2004).

2.7.2. Prinsip Kerja Glukometer

Glukometer merupakan alat kesehatan yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah. Glukometer banyak digunakan di rumah sakit, klinik, ruang gawat darurat, serta penggunaan di rumah. Glukometer memberikan analisa kadar glukosa darah secara cepat, sehingga dapat segera dilakukan manajemen kondisi hipoglikemik atau hiperglikemik yang dialami pasien. Glukometer terdiri dari dua bagian yaitu bagian reaksi enzimatis dan detektor. Bagian enzimatis berada pada strip atau kuvet dalam kondisi terdehidrasi. Glukosa dalam sampel darah akan menghidrasi kemudian

bereaksi dengan enzim dan menghasilkan senyawa yang dapat terdeteksi. Hingga saat ini terdapat tiga reaksi enzimatis yang biasa digunakan pada glukometer antara lain glucose oxidase, glucose dehydrogenase, dan hexokinase. (Toyushkina, 2009).

2.8. Model Diabetes Mellitus Pada Hewan Percobaan

2.8.1. Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetrakis primidin-5,6-dioksida) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37 C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetagonik, aloksan dapat digunakan secara intravena (pembuluh darah vena), intraperitoneal (rongga perut) dan subkutan (jaringan konektif kulit). Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg bb, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Yani, 2014).

Aloksan mempunyai efek patofisiologis berupa selektif dalam menurunkan sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukosa sel beta sehingga terjadi kerusakan sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler (glutathione) sehingga dapat menimbulkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent aloksan diabetes.

2.8.2. Deksametason

Deksametason termasuk dalam golongan obat kortikosteroid dengan aktivitas glukokortikoid dan mineralokortikoid. Aktivitas deksametason sebagai glukokortikoid mempunyai efek immunosupresan dan anti-inflamasi. Sebagai immunosupresan deksametason bekerja menurunkan respon imun tubuh terhadap stimulasi rangsangan. Sedangkan peran deksametason sebagai antiinflamasi yaitu dengan mencegah atau

menekan respon jaringan terhadap proses inflamasi dan menghambat akumulasi sel yang mengalami inflamasi, termasuk makrofag dan leukosit pada tempat inflamasi. Efek samping dari glukokortikoid adalah lipolisis, glikogenolisis di perifer dan di hepar.

Keadaan ini dapat pula merupakan salah satu penyebab bertambahnya sintesis glukosa yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Pada kasus *Cushing's Syndrom*, kelebihan glukokortikoid menimbulkan banyak masalah seperti resistensi insulin, diabetes, osteoporosis, sepsis dan penyakit kardiovaskuler. Resistensi insulin terjadi karena kelebihan hormon glukokortikoid endogen yang mengganggu ikatan insulin dengan reseptornya sehingga tidak terbentuk sinyal subseluler insulin yang mengakibatkan hambatan perpindahan GLUT-4 dari sitoplasma ke membran plasma (GLUT-4 tidak aktif). GLUT-4 yang tidak aktif tidak dapat menjalankan fungsinya untuk membawa glukosa dari aliran darah ke dalam sel untuk diubah menjadi energi yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar insulin dan glukosa dalam darah. (Goodman & Gillman, 2008).

2.9. Tinjauan Umum

2.9.1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan senyawa kimia dari tumbuhan, hewan dan lain-lain dengan menggunakan pelarut tertentu. Teknik umum yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah dengan cara mesarasi, sokletasi, perkolasi dan perebusan. Sedangkan ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut

yang cocok, kemudian semua atau hampir semua pelarut. Diuapkan dan massa atau serbuk tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Harbone, 1987).

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dibedakan atas 2 cara yaitu (Depkes RI, 2000) :

1. Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana dengan cara merendam bahan alam atau tumbuhan dalam pelarut dan waktu tertentu dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Maserasi ini bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat dari simplisia, baik simplisia dengan zat yang berkhasiat yang tidak tahan pemanasan maupun yang tahan pemanasan. Menurut Djamal (1990), keunggulan dari maserasi adalah teknik pengerjaannya sederhana dan dapat digunakan untuk semua jenis sampel baik basah maupun kering dan juga sampel yang bersifat termostabil.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi dengan cara melewati pelarut secara lambat pada simplisia dalam suatu alat percolator pada suhu kamar. Proses ini terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap meserasi antara tahap

perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh ekstrak atau perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

2. Cara Panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

b. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

c. Digestasi

Digestasi adalah meserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu lebih tinggi dari suhu kamar yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40°-50°C. Cara ini dilakukan untuk simplisia yang ada pada suhu kamar tidak terekstrak dengan baik.

d. Dekokta

Dekokta adalah suatu proses ekstraksi yang hampir sama dengan infusa, tetapi dekokta dipanaskan selama 30 menit sampai 90°C. Cara ini dapat dilakukan untuk simplisia yang tidak mengandung minyak atsiri atau simplisia yang mengandung bahan yang tahan terhadap pemanasan

e. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan ekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama waktu tertentu (15-20 menit).

2.9.2. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan tahap kedua dari proses pemurnian senyawa. Fraksinasi adalah teknik pemisahan dan pengelompokan kandungan kimia ekstrak berdasarkan kepolaran. Pada proses fraksinasi digunakan dua pelarut yang tidak tercampur dan memiliki tingkat kepolaran yang berbeda (Padmawinata,1997).

Umumnya senyawa bahan alam dapat dibedakan atas 3 kelompok berdasarkan kepolarannya. Senyawa-senyawa yang terdapat didalam ekstrak akan terpisah menurut kepolarannya. Senyawa yang bersifat non polar akan tertarik oleh pelarut non polar seperti n-heksana, senyawa semi polar (golongan alkaloid dan terperoid) akan tertarik oleh pelarut yang semi polar seperti etil asetat dan senyawa yang polar (golongan flavonoid dan glikosida) akan tertarik oleh pelarut seperti methanol dan butanol.

Tujuan umum fraksinasi adalah untuk menyederhanakan komposisi dan homogenitas sifat zat sehingga lebih mudah dimurnikan atau diisolasi menjadi senyawa tunggal atau zat murni. Untuk proses fraksinasi berdasarkan tingkat kepolarannya umumnya digunakan pelarut secara berurutan yaitu dari non polar hingga pelarut polar. Proses ekstraksi yang akan dilakukan ditentukan dari kestabilan senyawa yang akan diisolasi (Harbone, 2006).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini telah dilakukan (Januari – Juni 2023) di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) Padang.

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat gelas (*Pyrex*), kandang tikus, botol air, alat wadah hewan, kapas, tisu, tabung reaksi, spuit injeksi (3 mL, Terumo), sonde oral, *rotary evaporator* IKA^{RV} 10 Basic, timbangan analitik (*Precisa*®), timbangan tikus triple balance (*OHAUS*®), wadah meserasi, Erlemeyer (*Pyrex*®), krus porselen, botol semprot, sarung tangan, pipet tetes, pipet takar (*Pyrex*®), pipet mikro (*Eppendorf*®), labu ukur 25mL, 50mL, 100mL (*Pyrex*®), corong, batang pengaduk, botol kaca, jarum suntik, alat digital *Sinoheart*® dan strip glukosa darah.

3.2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah makanan dan minuman mencit, daun pepaya (*Carica papaya L.*), n-heksan (Merck), etil asetat (Merck), n-butanol (Merck) dan sebagai cairan penyari, glibenklamid, aloksan, aquadest, natrium carboxy methyl cellulose (Na-CMC) (Sigma), asam sulfat (H₂SO₄) (Merck), FeCl₃ (Merck), serbuk Mg (Merck), Reagen Mayer (kalium iodida dan merkuri klorida), HCl (Merck).

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun pepaya (*carica papaya* L.) yang diambil di daerah Lubuk Tempurung, Padang.

3.3.2. Identifikasi sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium ANDA Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang Sumatra Barat.

3.3.3. Ekstraksi daun pepaya

Daun tumbuhan pepaya diambil 6 kg sebanyak dicuci bersih, kemudian dikeringkan diudara terbuka pada suhu ruangan dan tidak terkena cahaya matahari langsung. Setelah kering, daun pepaya dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk (simplisia). Kemudian simplisia daun pepaya diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 70% (1:10) dilakukan pengadukan secara kontinyu (2x24 jam). Setelah 5 hari ekstrak tersebut dipisahkan dengan menggunakan kertas saring, lalu dilakukan remaserasi dan maserat hasil pemisahan dikumpulkan. Selanjutnya maserat diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak etanol kental (Departemen Kesehatan RI, 2000).

3.3.4. Fraksi daun pepaya

Ekstrak kental daun pepaya dilanjutkan fraksinasi, fraksinasi dilakukan terhadap dua pelarut berdasarkan tingkat kepolaran yang berbeda. Pertama dilakukan fraksinasi dengan pelarut *n*-heksana yang bersifat non polar, dengan penambahan *n* -heksana dan air sama banyak kemudian dikocok dan dibiarkan hingga terbentuk lapisan yang terdiri dari fraksi *n*-heksan dan air, fraksi tersebut lalu dipisahkan. Fraksinasi pelarut *n* -heksan

dilakukan berulang-ulang sampai terekstrak sempurna. Fraksinasi dilanjutkan dengan pelarut etil asetat yang bersifat semi polar dengan cara fraksi air sisa *n*-heksan diambil dan ditambah dengan etil asetat kemudian dikocok dan dibiarkan hingga terbentuk dua lapisan yang terdiri dari fraksi etil asetat dan fraksi air. Kemudian fraksi air difraksinasi dengan *n*-butanol dilakukan dengan beberapa kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi *n*-butanol dan fraksi air. Masing-masing fraksi diuapkan dengan rotari Hasil fraksi diambil dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan fraksi kental etil asetat.

3.4. Karakterisasi Fraksi Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

3.4.1. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau dan rasa.

3.4.2. Penentuan Rendemen

Penentuan rendemen dapat dilakukan dengan cara :

$$1. \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{A \text{ (g)}}{B \text{ (g)}} \times 100\%$$

$$2. \text{ Rendemen fraksi} = \frac{\text{Berat fraksi yang diperoleh}}{\text{Berat ekstrak yang digunakan}} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat ekstrak yang diperoleh (g)

B = Berat sampel awal (g)

3.4.3. Penentuan Susut Pengeringan

Krus porselen dan tutupnya dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan biarkan dingin, lalu timbang beratnya. Fraksi sebanyak 1 - 2 gram

dimasukkan kedalam krus tersebut dan ditimbang kembali. Kemudian krus digoyang perlahan agar fraksi merata dan masukkan kembali ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap berada di dalam oven. Krus yang berisi fraksi dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Perlakuan diatas diulang hingga diperoleh berat yang konstan.

Hitung susut pengeringan dengan rumus :

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

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong

B = Berat Krus + Fraksi Sebelum Pengeringan

C = Berat Krus + Fraksi Setelah Pengeringan

3.4.4. Pemeriksaan Kadar Abu

Krus porselen ditara terlebih dahulu dan timbang. Fraksi sebanyak 1 gram masukkan dalam krus tersebut dan ditimbang. Kemudian pijarkan secara perlahan-lahan dalam furnes pada suhu 600°C selama 2 jam, dinginkan dalam desikator dan timbang.

$$\% \text{Kadar Abu} = \frac{w_2 - w}{w_1} \times 100\%$$

Ket:

W= berat krus kosong

W1=berat fraksi awal

W2= berat krus+fraksi sesudah pemijaran

3.4.5. Uji Fitokimia

Fraksi daun pepaya dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, dikocok, dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan kloroform.

a. Uji Flavonoid (Metode Sianidin Test)

Lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat tetes, ditambahkan sedikit serbuk Mg dan setetes $\text{HCl}_{(p)}$, terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

b. Uji Saponin

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

c. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode Simes)

Lapisan kloroform disaring menggunakan pipet tetes yang didalamnya telah terdapat kapas yang dilapisi dengan norit, filtrat diteteskan pada plat tetes lalu biarkan mengering. Residu ditambahkan asam asetat anhidrat, tambahkan asam sulfat pekat, terbentuknya warna merah berarti menunjukkan adanya terpenoid, sedangkan bila terbentuk warna biru-ungu menunjukkan adanya steroid.

d. Uji Alkaloid (Metode Culvenore-Fitzgerald)

Ambil sedikit lapisan kloroform difiltrasi dengan norit, diambil 2-3 tetes filtrate dan biarkan mengering pada plat tetes, setelah kering ditambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat (Pereaksi Lieberman-Bouchard), terbentuknya warna biru atau hijau menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

e. Uji Fenolik

Lapisan air ditetaskan 1-2 tetes pada plat, kemudian tambahkan pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan adanya kandungan fenolik.

3.5. Perlakuan pada hewan

3.5.1. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus L*) sebanyak 30 ekor. Umur mencit yang digunakan berkisar antara 2-3 bulan dengan berat badan ± 20 gram. Sebelum perlakuan hewan percobaan di aklimatisasi selama 7 hari. Hewan yang digunakan untuk penelitian adalah hewan yang belum pernah diperlakukan terhadap obat dinyatakan sehat dengan kriteria tidak cacat secara fisik dan secara visual memperlihatkan perilaku yang normal.

3.5.2. Dosis yang direncanakan

Dosis yang diberikan pada hewan percobaan adalah 100 mg/KgBB, 200 mg Kg/BB, 300 mg/KgBB.

3.5.3. Penginduksian Diabetes Melitus

Hewan coba dibuat hiperglikemia dengan pemberian zat diabetagononik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kg bb secara intraperitoneal sekali sehari, dimana sebelum penginduksian, mencit dipuasakan selama 16 jam namun tetap diberi minum dan diperiksa kadar glukosa awalnya. Pada hari ke-3 setelah penginduksian, kadar glukosa darah puasa di cek sebagai kadar glukosa hiperglikemia (Dewi, 2016).

3.5.4. Penyiapan Suspensi Fraksi Daun Pepaya

Suspensi Na.CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang 0,25 gram Na.CMC

ditaburkan di atas air panas sebanyak 20 kalinya di dalam lumpang panas, biarkan selama 15 menit dan digerus hingga membentuk masa homogen. Kemudian timbang fraksi sesuai dengan konsentrasi yang direncanakan, tambahkan suspensi Na.CMC yang telah dibuat lalu digerus hingga homogen. Setelah tersuspensi dengan baik cukupkan volumenya dengan penambahan aquadest hingga 50 ml.

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{KgBB}} \right) \times \text{Berat badan} \left(\frac{\text{g}}{\text{BB}} \right)}{\text{VAO (mL)}}$$

Untuk mencit 20 g :

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

Dosis : 100 mg

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{KgBb}} \right) \times \text{berat badan (grBB)}}{\text{VAO (mL)}} \\ &= \frac{\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g}}{0,2 \text{ mL}} \\ &= 10 \text{ mg/mL} \\ &= 100 \text{ mg/10 mL} \\ &= 1000 \text{ mg/100 mL} \\ &= 1,0 \text{ g/100 mL} = 1,0 \% \end{aligned}$$

Dosis : 200 mg

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{KgBb}} \right) \times \text{berat badan (grBB)}}{\text{VAO (mL)}}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g}}{0,2 \text{ mL}} \\
&= 20 \text{ mg/mL} \\
&= 200 \text{ mg/10 mL} \\
&= 2000 \text{ mg/100 mL} \\
&= 2,0 \text{ g/100 mL} = 2,0 \%
\end{aligned}$$

Dosis 300 mg

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{KgBB}} \right) \times \text{berat badan (grBB)}}{\text{VAO (mL)}}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g}}{0,2 \text{ mL}} \\
&= 30 \text{ mg/mL} \\
&= 300 \text{ mg/10 mL} \\
&= 3000 \text{ mg/100 mg} \\
&= 3,0 \text{ g /100 mL} = 3,0 \%
\end{aligned}$$

3.6. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding

3.6.1. Pembuatan Larutan Glibenklamid sebagai Pembanding

Sebagai pembanding digunakan glibenklamid dengan dosis pada manusia 5 mg/kg BB yang dikonversikan ke mencit yaitu dosis untuk setiap 20 gram BB mencit setara dengan 0,0026 kali dosis manusia, sehingga dosis yang digunakan adalah :

$$5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg/20 g BB}$$

- Sediaan stok yang mau dibuat 70 ml

$$= \frac{70 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 0,013 = 9,1 \text{ mg}$$

- Tablet glibenklamid yang diambil
-ambil 20 tablet

-hitung rata-rata 1 tablet

- Maka berat serbuk glibenklamid yang diambil

$$= \frac{0,1693 \text{ gram}}{5 \text{ mg}} \times 9,1 \text{ mg}$$

$$= 0,308 \text{ gram}$$

$$= 308 \text{ mg}$$

- Gerus 20 tablet timbang 308 mg lalu suspensi menggunakan NaCMC 0,5% sampai 70 ml

3.6.2. Pembuatan larutan aloksan

Hewan coba dibuat hiperglikemia dengan pemberian zat diabetagonik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/kg bb secara intraperitoneal sekali sehari, dimana sebelum penginduksian, mencit dipuasakan selama 16 jam namun tetap diberikan minum dan diperiksa kadar glukosa awalnya. Pada hari ke 4 setelah penginduksian, kadar glukosa darah puasa dicek sebagai kadar glukosa hiperglikemia.

$$\text{Diinduksi aloksan } 150 \text{ mg/kg bb} = 3 \text{ mg/20 g bb}$$

$$\text{VAO} = 1\% \text{ b mencit}$$

$$= 1\% \times 20 \text{ gr}$$

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

$$\text{Konsentrasi} = \frac{3 \text{ mg/20 gram} \times 20 \text{ g bb}}{0,2 \text{ ml}}$$

$$= 15 \text{ mg/ml}$$

$$= 1500 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 1,5 \text{ g/100 ml}$$

$$= 1,5\%$$

3.7. Tahap Pengujian

1. Hewan percobaan (mencit) diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan.
2. Hewan percobaan dibagi atas 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor hewan percobaan dengan pembagian kelompok sebagai berikut :

Kelompok I : Kontrol negatif diberi pembawa yaitu suspensi Na.CMC 0,5%.

Kelompok II : Kontrol positif, kelompok yang diberikan penginduksian aloksan 150 mg/kg BB.

Kelompok III : Induksi aloksan +suspensi fraksi *n*-butanol daun pepaya dengan dosis 100 mg/Kg BB.

Kelompok IV :Induksi aloksan + suspensi fraksi *n*-butanol daun pepaya dengan dosis 200 mg/Kg BB.

Kelompok V :Induksi aloksan + suspensi fraksi *n*-butanol daun pepaya dengan dosis 300 mg/Kg BB.

Kelompok VI :Induksi aloksan + diberi suspense glibenklamid dengan dosis 0,013 mg/20g BB.

3. Berat badan hewan percobaan ditimbang, kemudian hewan percobaan dipuasakan selama 16 jam dan diperiksa kadar glukosa darah puasanya.
4. Kemudian hewan percobaan diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/Kg BB secara intraperiontal (kecuali untuk kontrol negatif) diberikan sekali sehari selama 3 hari.

5. Sediaan diuji diberikan secara per oral pada hewan percobaan dengan volume pemberian 1% dari berat badan. Pemberiaan sediaan diuji dilakukan sebanyak 1 kali, dimulai pada hari ke-1 (setelah hewan percobaan diabetes) sampai hari ke-14.
6. Kemudian lakukan pengukuran glukosa darah dilakukan pada, hari ke-7, hari ke-14 dengan menggunakan alat *sinocare*®. Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah ekor hewan percobaan.

3.8. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran dilakukan dengan alat digital Easy Touch® GCU. Alat dikalibrasi dahulu dengan nomor kode yang disesuaikan dengan tes strip yang akan digunakan. Tes strip diselipkan pada tempat khusus pada alat, kemudian pada layar akan muncul gambar tetesan darah yang menandakan alat siap digunakan. Darah mencit diambil melalui vena ekor (*vena coccygeal*). Ekor mencit didisinfektan dengan alkohol swab 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 semua kelompok.

3.9. Analisis Data

Analisis data yang diperoleh dari pengukuran kadar gula darah dianalisis secara statistik dengan metode Two Way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas terhadap data yang diperoleh. Apabila data normal dan homogen, maka dapat dilakukan uji lanjut

ANOVA. Apabila ada perbedaan antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui adanya kelompok perlakuan lainnya. Untuk data yang tidak homogen maka akan dilakukan uji non parametric Kruskal-Wallis Test dan dilanjutkan dengan uji Mann - Whitney Test dengan taraf kepercayaan $p < 0,05$.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

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

1. Tumbuhan daun pepaya yang diperoleh dari daerah Lubuk Tempurung, Padang dan diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas dari hasil identifikasi menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini spesies (*Carica papaya* L) dengan nomor identifikasi 339/K-ID/ANDA/VI/2023. (Lampiran 3)
2. Hasil uji organoleptis fraksi daun pepaya didapatkan bahwa hasil fraksi daun pepaya berbentuk cairan kental, berwarna coklat tua, berbau khas dan rasa pahit. (Lampiran 5. Tabel 2).
3. Rendemen fraksin-butanol sebanyak 20%. (Lampiran 6. Tabel 3).
4. Persentase susut pengeringan pada fraksi n-butanol didapatkan sebanyak 7,6%. (Lampiran 5. Tabel 4).
5. persentase kadar abu fraksi n-butanol didapatkan sebanyak 1,63%. (Lampiran 5. Tabel 5).
6. Hasil uji fitokimia fraksi n-butanol daun pepaya mengandung senyawa flavanoid, tannin, saponin, fenolat (Lampiran 5. Tabel 6)
7. Kadar glukosa darah (mg/dL) rata-rata terhadap kelompok I, II, II, IV, V dan VI padahari sebelum induksi, setelah induksi, dan setelah pemberian fraksi adalah:

- a. Sebelum diinduksi: 81,4 mg/dl, 85,2 mg/dl, 79,4 mg/dl, 81,6 mg/dl, 84,6mg/dl, 79,2 mg/dl.
 - b. Setelah diinduksi: 86,4 mg/dl, 207,8 mg/dl, 207,4 mg/dl, 208,4 mg/dl, 191,6 mg/dl, 186 mg/dl.
 - c. Setelah pemberian fraksi hari ke 7 : 82,8 mg/dl, 235,6 mg/dl, 162 mg/dl, 146 mg/dl, 135,8 mg/dl, 124,6 mg/dl.
 - d. Setelah pemberian fraksi hari ke 14: 83,8 mg/dl, 241,6 mg/dl, 140 mg/dl, 125,4 mg/dl, 94,4 mg/dl, 83 mg/dl.
8. Persentase penurunan kadar glukosa dari kelompok III, IV, V dan IV setelah pemberian fraksi hari ke-7 dan hari ke-14 adalah (lampiran . Tabel 7)
- a. Pada hari ke-7 : 21,89%;29,94%;29,12%;33,01%
 - b. Pada hari ke-14 : 32,49%;39,82%;50,73%;55,37%

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan fraksi n-butanol daun pepaya untuk mengetahui pengaruh fraksi daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan yang hiperglikemia dan melihat pengaruh lama waktu pemberian fraksi daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap aktivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat hiperglikemia. Daun pepaya yang digunakan di ambil di daerah Lubuk Tempurung, Kabupaten Padang, Sumatra Barat. Tanaman ini telah diidentifikasi oleh Herbarium Universitas Andalas (ANDA), Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas sebagai spesies *Carica papaya* L dengan family *caricaceae*.

Daun pepaya segar dicuci hingga bersih dan dikeringkan di ruangan, setelah itu disortasi basah dan kering terlebih dahulu untuk menghilangkan adanya bahan pengotor. Sampel dimaserasi dengan pelarut yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol 70% karena bersifat universal yang dapat menarik senyawa polar, semipolar dan nonpolar sehingga dapat melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak. Hal ini juga diperkuat oleh Depkes (2008) bahwa pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah pelarut etanol 70% karena yang digunakan adalah sampel kering. Sampel kering direndam selama 5 hari dan diulangi sampai maserat jernih. Setelah diperoleh filtrat hasil maserasi, pelarutnya diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan tujuan mengurangi tekanan udara pada permukaan dan menurunkan titik didih pelarut tersebut sehingga diperoleh ekstrak kental daun pepaya sebanyak 125 g.

Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan fraksinasi dengan metoda fraksinasi cair-
cair untuk mendapatkan fraksi non polar, fraksi semi polar dan fraksi polar. Dari 25
gram ekstrak etanol difraksinasi dan diperoleh berat fraksi polar sebanyak 5 gram.
Fraksi n-butanol yang didapatkan selanjutnya dilakukan karakterisasi yaitu
pemeriksaan organoleptis yang merupakan salah satu parameter yang spesifik yang
ditentukan dengan menggunakan panca indra, pemeriksaan ini dilakukan bertujuan
untuk pengenalan awal secara sederhana dan subjektif yang meliputi warna, bentuk,
bau dan rasa. Dari pemeriksaan organoleptis didapatkan bahwa hasil organoleptis
fraksi n-butanol berwarna coklat tua, berbentuk cairan kental, berbau khas dan
memiliki rasa pahit (Lampiran 6. Tabel 2).

Selanjutnya, dilakukan evaluasi terhadap perhitungan nilai randemen fraksi n-
butanol yang mana nilai randemen yang diperoleh yaitu 20 % (Lampiran 6. Tabel 3).
Pada penelitian ini, berat susut pengeringan fraksi n-butanol daun pepaya yang
diperoleh yaitu 7,6% yang mana hasil persentase susut pengeringan ini dapat
dinyatakan memenuhi persyaratan dikarenakan persentase susut pengeringan dalam
literatur tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017). Penentuan susut pengeringan
bertujuan untuk menunjukkan batas maksimum atau rentang senyawa yang hilang
seperti air yang menguap dan etanol pada proses pengeringan (Departemen Kesehatan
RI, 2008).

Pada uji kadar abu fraksi polar daun pepaya didapatkan persentase sebanyak
1,63%. Adapun standar mutu dari kadar abu tidak lebih dari 10% (Depkes RI, 2000).
Penentuan kadar abu ini bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral
dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuk fraksi.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan yang memenuhi syarat untuk digunakan dalam penelitian dan belum pernah mendapatkan perlakuan eksperimen. Mencit putih jantan digunakan karena muda didapat, mudah dalam penanganannya dan memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia, mencit betina tidak bisa diikuti sertakan dalam penelitian karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa darah yang akan diukur. Untuk menghindari penyimpangan hasil penelitian, maka dipilih dengan jalur, jenis kelamin yang sama, usi dan berat relatif sama. Mencit jantan putih jantan dipilih dalam penelitian ini karena memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan mencit betina sehingga dapat meminimalkan variasi biologi yang berkaitan dengan pengaruh hormonal yang berubah-ubah yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Fraksi n-butanol daun pepaya (*carica papaya* L.) dibuat sediaan uji dalam bentuk suspensi, agar sediaan uji terdispersi pada saat perlakuan. Suspensi agent yang digunakan adalah NaCMC 0,5 % karena bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi zat aktif, menghasilkan suspensi yang stabil, resistensinya baik terhadap mikroba, kejernihan tinggi dan pada konsentrasi 0,5 % menghasilkan suspensi yang baik.

Pada penelitian ini pemberian sediaan uji menggunakan 3 variasi dosis yaitu 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 300 mg/kg bb. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada awal sebelum diinduksi, hari ke 3 setelah diinduksi aloksan, hari ke 7 dan hari ke 14 setelah pemberian sediaan uji fraksi daun pepaya (*carica papaya* L.).

Pembanding glibenklamid ini dipilih berdasarkan penelitian terlebih dahulu yaitu kadar glukosa darah dapat menurun secara signifikan dari kadar glukosa darah

hiperglikemia hingga normal, pemberian glibenklamid selama 14 hari secara oral setiapsehari sekali.

Sebelum dilakukan penginduksian hewan percobaan dipuasakan selama 16 jam namun tetap diberikan minum. Tujuannya untuk menghindari fakto-faktor yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah seperti makanan yang masuk. Sebelum dilakukan penginduksian, maka kadar glukosa darah mencit diperiksa terlebih dahulu sebelum diberikan fraksi daun pepaya. Pengukuran kadar glukosa darah sebelum diinduksi dilakukan sebagai tolak ukur kadar glukosa darah normal, dan pengukuran kadar glukosasetelah diinduksi dilakukan untuk melihat keberhasilan induksi, sedangkan pengukuran glukosa setelah pemberian fraksi dilakukan bertujuan untuk melihat pengaruh pemberiansediaan uji.

Penginduksian yang digunakan pada penelitian ini adalah aloksan. Aloksan mempunyai efek patologis yang selektif menghambat sekresi insulin yang injeksi denganglukosa melalui kemampuan untuk menghambat sensor glukosa sel beta dan menimbulkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasilreaksi aloksan dengan tiol intraseluler (glutation) yang dapat mengakibatkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insuslin dependent aloksan diabetes (Wardani, 2016)..Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas(Anindhita,2009). Hal ini sejalan dengan penelitian terlebih dahulu yaitu kadar glukosadarah dapat meningkat secara signifikan dari kadar glukosa darah normal hingga terjadihiperglikemia, pemberian aloksan selama 3 hari secara intraperitoneal (ip) setiap hari sekali sehari (Ginta, 2019).

Pada penelitian ini digunakan pembanding glibenklamid, pembanding glibenklamid dipilih berdasarkan penelitian terlebih dahulu yaitu kadar glukosa darah dapat menurun secara signifikan dari kadar glukosa darah hiperglikemia hingga normal, pemberian glibenklamid selama 14 hari secara oral setiap sehari sekali.

Pengukuran kadar glukosa darah mencit menggunakan Sinocare. Pengambilan sampel darah dilakukan pada vena ekor karna pengambilan darah sering dilakukan yaitu sebelum diinduksi, setelah diinduksi, hari ke-7 setelah diinduksi dan hari ke-14 setelah diinduksi dengan jumlah yang sedikit darah (1-2 tetes) tanpa membunuh hewan percobaan. Mekanisme kerja pengukuran kadar glukosa darah pada mencit yaitu dengan membersihkan ekor mencit menggunakan didisinfektan lalu memotong sedikit bagian ujung ekor mencit, kemudian tetesan pertama dibuang dan tetesan darah selanjutnya ditetaskan kedalam strip glukosa. Kemudian kadar glukosa darah akan muncul dilayar Sinocare.

Sebelum diinduksi kadar glukosa darah mencit pada setiap kelompok menunjukkan kadar glukosa normal, setelah diinduksi kadar glukosa darah mencit setiap kelompok kecuali kontrol negatif menunjukkan kadar glukosa darah mengalami peningkatan dan mencit dinyatakan hiperglikemia dan pada pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke 7 dan 14 setelah induksi menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Dari tabel diatas diperoleh hasil rata-rata glukosa darah mencit untuk tiap perlakuan yang diukur sebelum diinduksi, setelah diinduksi, dan setelah diberi sediaan uji selama 7 hari dan 14 hari. Hasil pemeriksaan glukosa darah pada hari ke 3 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah dari kelompok kontrol positif, mengalami peningkatan bahwa

kadar dibandingkan dengan controlnegatif yang merupakan acuan kadar glukosa darah normal menunjukkan bahwa kadar glukosa darah stabil pada rentang kadar normal, dimana kadar glukosa darah normal adalah <126 mg/dL (Eka,2019).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada glukosa awal, setelah induksi, setelah 7 hari dan 14 hari pemberian sediaan uji. Dimana pengukuran kadar glukosa awal sebagai tolak ukur glukosa darah normal, dan setelah diinduksi untuk melihat keberhasilan induksi (penginduksian dilakukan secara intraperitoneal) sedangkan setelah pemberian sediaan selama 7 hari dan 14 hari dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian fraksi daun pepaya (*carica pepaya* L) (diberikan 1 kali sehari selama 14 hari secara peroral) terhadap kadar glukosa darah mencit.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh dari persentase penurunan tiap masing-masing dosis fraksi yang dilihat secara berturut-turut dari hari ke 7 dan 14 setelah pemberian sediaan uji yaitu pada hari ke 7 dengan dosis 300 mg didapatkan persentase sebesar 29,12%, pada hari ke 14 dengan dosis 300 mg/kgBB didapatkan persentase sebesar 50,73%. Sedangkan persentase penurunan kadar glukosa untuk kelompok pembading glibenklamid pada hari ke 7 didapatkan persentase sebesar 33,01% dan pada hari ke 14 didapatkan hasil 55,37%. Jika dibandingkan pada penelitian (Yola dkk, 2019) yang menggunakan ekstrak daun pepaya untuk mengetahui efek hipoglikemia pada tikus putih jantan dapat diketahui fraksi daun pepaya pada dosis 300 mg/kgBB lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada hari ke 14 dengan nilai 89 mg/dl sedangkan pada ekstrak daun pepaya pada dosis 200 mg/kgbb pada hari 14 yaitu 113mg/dl.

Hasil perhitungan statistik Analisa varian (ANOVA) dua arah terhadap kadar glukosadarah hewan percobaan terlihat signifikan yang dinyatakan dengan $P < 0,05$ (lampiran 7) antara kelompok yang diberikan sediaan uji dan pembanding dan begitu juga dengan pengamatan lama hari pemberian dapat terlihat perbedaan yang bermakna antara setiap hari pengukuran kadar glukosa darah pada mencit.

Dari hasil uji lanjutan duncan berdasarkan hari pemeriksaan, terlihat pada hasil pemeriksaan hari ke 7, 14 setelah induksi berbeda secara nyata dengan pemeriksaan. Selanjutnya berdasarkan Kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kontrol positif, berbeda nyata dengan pembanding, berbeda nyata dengan dosis 300kg/BB, berbeda nyata dengan dosis 200kg/BB dan dosis 100kg/BB. Kelompok pembanding tidak berbeda nyata dengan dosis 300 mg/KgBB dan dosis 200 mg/KgBB namun berbeda nyata dengan dosis 100 mg/KgBB, kontrol positif dan kontrol negatif. Dosis 300 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 200 mg/KgBB dan pembanding namun berbeda nyata dengan dosis 100 mg/KgBB, berbeda nyata dengan kontrol positif dan kontrol negative. Dosis 200 mg/kg tidak berbeda nyata dengan dosis 300 mg/KgBB dan pembanding tetapi berbeda nyata dengan dosis 100 mg/KgBB, berbeda nyata dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Dosis 100 mg/KgBB berbeda nyata dengan kontrol positif, berbeda nyata dengan kontrol negatif, berbeda nyata dengan dosis 300 mg/kgBB, dosis 200 mg/KgBB, dosis 100 mg/KgBB . Kontrol positif berbeda nyata dengan dosis 100 mg/KgBB , berbeda nyata dengan dosis 200 mg/KgBB, dosis 300 mg/KgBB dan pembanding dan berbeda nyata dengan kelompok pembanding (Lampiran 7)

Dari hasil ini dapat dinyatakan bahwa masing-masing dosis memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah terbesar ditunjukkan oleh kelompok V dengan dosis 300 mg/kgBB, hal ini terjadi dimungkinkan karna tingginya kadar atau jumlah kandungan zat yang berpengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah atau memiliki efek antidiabetes melitus. Adanya pengaruh penurunan glukosa darah pada mencit disebabkan karna kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun pepaya seperti flavonoid, tannin, saponin.

Pada hasil uji fitokimia fraksi daun pepaya didapatkan hasil bahwa fraksi daun pepaya memiliki aktivitas senyawa kimia yaitu flavonoid, tanin, saponin, fenolat dan senyawa tersebut diduga memiliki efek antidiabetes.

Flavonoid merupakan senyawa yang mampu meregenerasi sel beta pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Dheer dan Bhatnagar, 2010). Mekanisme lain dari flavonoid yang menunjukkan efek hipoglikemik yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011). Flavonoid mempunyai mekanisme sama dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas. Saponin termasuk senyawa fitokimia yang dapat menghambat peningkatan kadar glukosa darah dengan cara menghambat penyerapan glukosa di usus halus dan menghambat pengosongan lambung. Dengan melambatnya pengosongan lambung, maka absorpsi makanan akan semakin lama dan kadar glukosa darah akan mengalami perbaikan (Bruneton, 1999; Matsuda, et al., 1999). Tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menangkap radikal bebas dan mengurangi peningkatan stress oksidatif

pada penderita diabetes sehingga mampu mengontrol kadar glukosa darah (Widowati, 2008)

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji efektivitas fraksi daun pepaya (*carica papaya* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan diperoleh kesimpulan:

1. Fraksi n-butanol daun pepaya terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes melitus yang diinduksi dengan aloksan secara bermakna $p < 0,05$.
2. Pemberian fraksi daun pepaya memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan dimana dosis 300 mg yang paling efektif.
3. Pemberian fraksi n-butanol daun pepaya pada hari ke-7 dengan dosis 300 mg/kg bb memberikan pengaruh dalam menurunkan glukosa darah. Pada hari ke-14 fraksi n-butanol daun pepaya memberikan pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah, dimana pada dosis 300 mg sebanding dengan pembanding.

5.2. Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti pengaruh fraksi daun pepaya (*cacica papaya* L.) terhadap hispatologi sel β -pankreas pada hewan percobaan yang diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

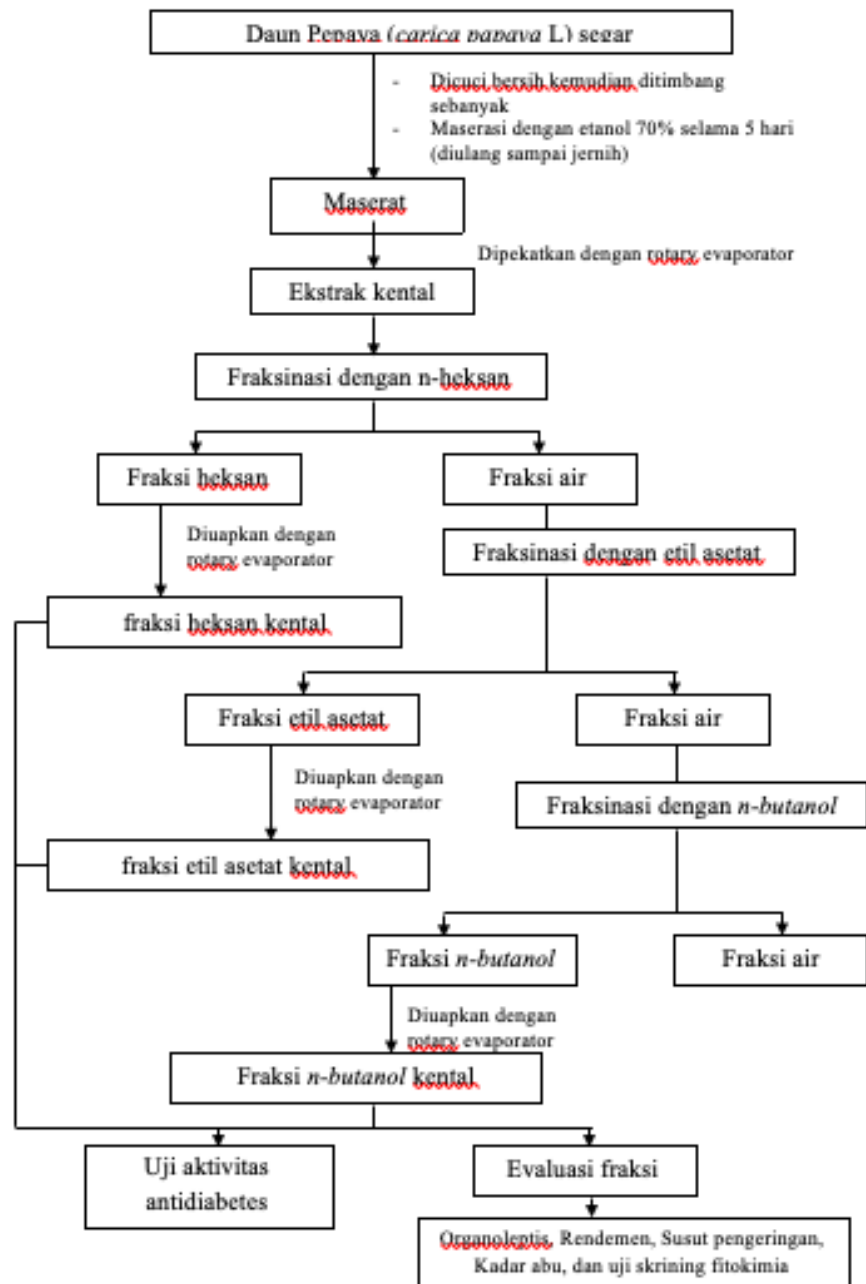
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, 3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Anuar NS, Zahari SS, Taib IA, Rahman MT. Effect of Green and Ripe Carica Papaya Epicarp Extracts on Wound Healing and During Pregnancy. Food and Chemical
- Arisman. 2011. *Obesitas, diabetes mellitus, & dislipidemia: konsep, teori dan penanganan/Aplikatif*. Jakarta: EEG.
- Basset J. dan Mendham. 1994. *Buku Ajar Vogel Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4*. Jakarta: Puspa Swara
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional: Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Dinkes Kota Padang. Laporan Tahunan Dinas Kesehatan Kota Padang 2017. Padang ; Dinkes Kota Padang; 2018
- Duxbury, M. (2014). An Enzymatic Clinical Chemistry Laboratory Experiment Incorporating an induction to Mathematical Method Comparison Techniques. *Biochemistry and Molecular Biology education*, 32 (4) : 246-249.
- Etuk, E.U., 2010. *Animal Models for Studying Diabetes Mellitus. Agriculture and Biology Journal Of North American*. Vol 1 (2): 130-1.
- Etuk, E.U 13; Muhammed, B.J., 2010, *Evidence Based Analysis of Chemical Metode Of Introduction of Diabetes Mellitus in Experimental Rats*. Int.J. Res.Pharm.Sci.
- Ginta, 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Susu Kedelai Pada Mencit Putih Jantan. Sekolah tinggi farmasi Indonesia. Padang
- Goodman and Gilman, 2008, *Manual Farmakologi dan Terapi*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2006.
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Fisikokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan Kedua. ITB: Bandung.

- Hariana. 2006. *Tumbuhan obat dan khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya Wisma Hijau.
- Hartini , S. & Mursyida, E., 2019. *Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Shigella dysenteriae*. Jurnal Analis Kesehatan Klinik Sains, 7(1), p. 13.
- Herbie, T. 2015 *Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat Untuk Menyembuhkan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Cetakan Pertama 2015
- Joffry SM, Yob NJ, Rofiee MS, Meor MMR, Affandi M, Suhaili Z, Othman F, Akim AM, Desa MNM, Zakaria ZA. 2012. *Melastoma malabathricum (L)*. Smith Ethnomedicinal Uses, Chemical Constituents, and Pharmacological Properties: A Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. ID 258434: 1-48.
- Kerner, W., Bruckel. J. 2014. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes*, 122(7):384-386.
- Kemenkes RI. (2018). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018. In Riset Kesehatan Dasar 2018 (pp. 182–183).
- Kumalasari, eka., dkk. 2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak etanol daun ramania (Bouea macrophylla Griffith) Terhadap penurunan kadar glikosa darah mencit putih (mus musculus) yang diinduksi aloksan*. Vol 1 (2):130-1
- Marlina Dewi, Minda Warnis, Muhammad Taswin. (2020). *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Senduduk (Melastoma malabathricum L.) Terhadap Uji Kestabilan dan Uji Aktivitas Antibakteri pada Staphylococcus Aureus*. IV. 2.89-94.
- Marsepriani., Fifendy M., Hidayat Y. 2017. *Daya Hambat Ekstrak Daun Senduduk (Melastoma malabathricum L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans*. Skripsi Program Studi Pendidikan Biologi STKIP PGRI Sumatera Barat. Halaman 1- 3.
- Okunade, AL. 2002. *Ageratum conyzoides L. (Asteraceae)*. Journal Fitoterapia, vol. 73 (1). 1-16
- Padmawinata, K. 1997. *Isolasi (Ekstraksi Cair-Padat, Fraksinasi Cair-Cair)*. Prosiding: Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi, Edisi ke-V. FMIPA, ITB: Bandung.
- Perkeni. 2006. *Konsensus Pengolaha dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia 2006*, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Jakarta.
- PERKENI. 2015. *Pengolahan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, PERKENI, Jakarta.
- Rahayu, S. and Tjitraresmi, A. 2016. Review Artikel: Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Manfaatnya dalam Pengobatan. Farmaka, 14(1), 1-17.

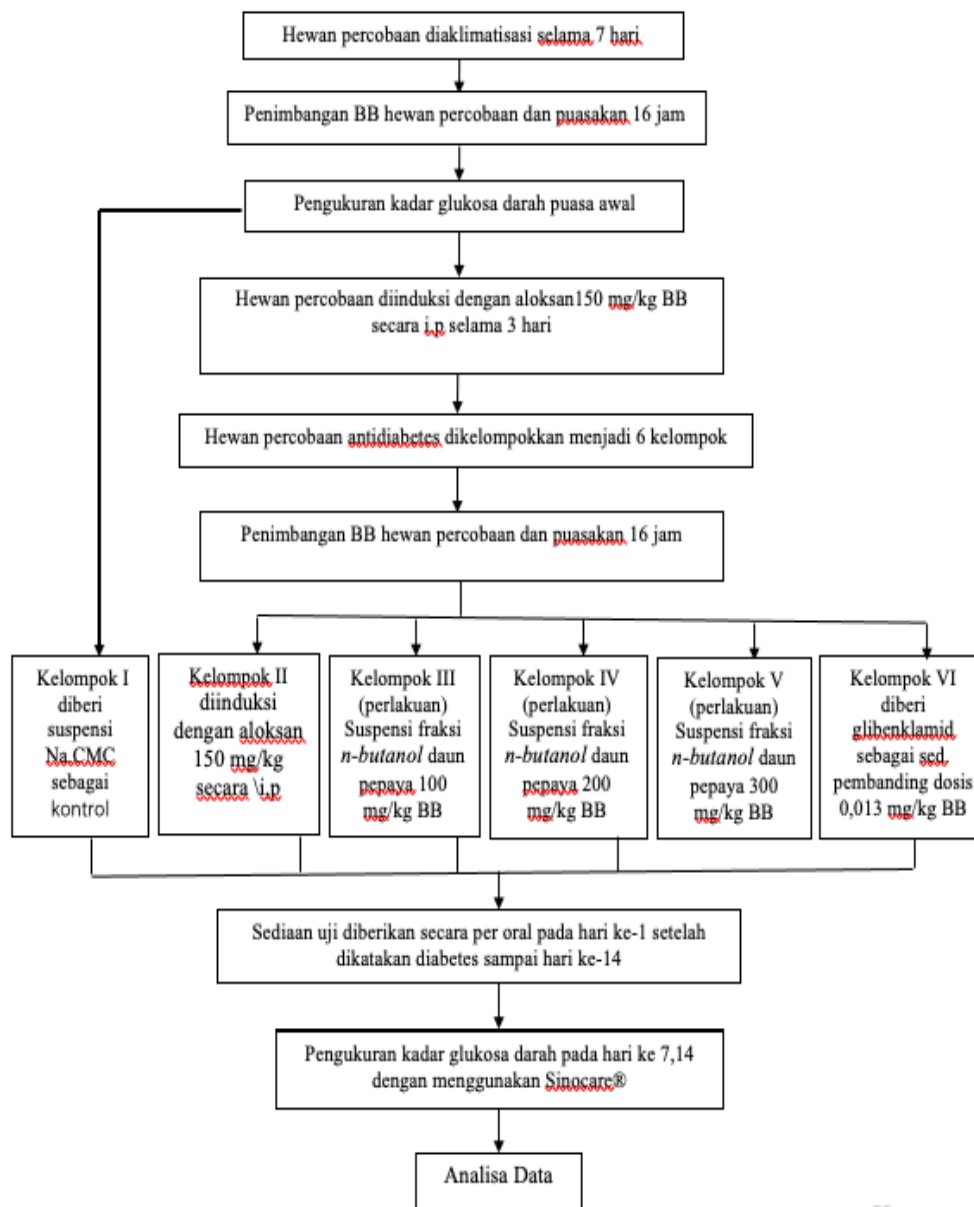
- Raina, 2011. *Ensiklopedi tumbuhan berhasiat obat*. Jakarta: Salemba Medika.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi VI, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Sari, et., al. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Mamfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian. 111 (1):01-07.
- Setiawati, Ferianis. 2012. *Uji Efek ekstrak etanol 70% Buah Pare Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi aloksan*. Skripsi. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sharma, A. 2012. *Transdermal Approach of Antidiabetic Drug Glibenclamide: A Review*. *Internasional Journal Of Pharmaceutical Research and development*, Vol. 3 (11), 25-23.
- Simanjuntak R. Megawati. 2008. *Ekstrak Fraksinasi Komponen Ekstrak daun Tumbuhan Senduduk (Melastoma Malabathricum, L) Serta Pengujian Efek Sediaan Krim Terhadap Penyembuhan Luka Bakar*, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Siti, K., Heru D.P., Nita, F., (2016). *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Efek Daya Analgetik Pada Hewan Uji Mencit (Mus usculul L) Yang Terpapar Asam Asetat*.
- Soeslis, S.A, et al. 2019. *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Jakarta : Pustaka Pakeni
- Subroto A. 2006. *Ramuan Herbal untuk Diabetes Mellitus*. Jakarta. Penebar Swadaya
- Sukandar, Yulinah, E., Andrajati, Retnosari, Sigit, I., Joseph, Adnyana, Ketut, I., Setiadi, Prayitno, Adj i, A., Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT ISFI: Jakarta.
- Suprpti, M. Lies. 2005. *Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal*. Yogyakarta: Penerbit Kasinus .
- Tandra, Hans. 2008. *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Tarwoto, Wartona, Taufiq, I., Mulyati, L. 2011. *Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Endokrin*. Trans Info Media: Jakarta.
- Tjay, T.H & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek sampingnya*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Tjay, T.H., and Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi ke-6. Media Komputindo: Jakarta.

- Tizard, I. 1998. *Pengantar Imunologi Veteriner*. Air langga University Press. Surabaya
- Wardani GNP.2016. Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq).
- WHO. 2006. *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia*, Geneva.
- Yani, W. 2014. *Pengaruh Ekstrak Daun Thespenia pupilnea (L) Soland ex Correa terhadap kadar glukosa Darah Mencit Terinduksi Aloksan dan profil KLT Fraksi Akrpptif*. Teknik Kimia.UNIB
- Yogiraj V, 2014. Goyal P K, Chauhan C S et al, 2014, *Carica papaya* Linn: An Overview,International Journal of Herbal Medicine 2014, Vol. 2, No. 5, pp. 01-08.
- Yola, E.K, Dwi, R, Prasetyo. S, (2019). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Dan Pepaya (Carica papaya L) Terhadap Kadar Glukosa Darah*. Jurnal Kedokteran Diponegoro.

Lampiran 1. Skema Kerja



Gambar 4. Skema Kerja Ekstraksi, Fraksinasi dan Evaluasi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*)



55

Gambar 5. Skema Kerja Pengujian Aktivitas Antidiabetes Fraksi Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian



Gambar 6 Tanaman daun pepaya



Gambar 7 Hasil Pengeringan Daun Pepaya

Lampiran 3 Lanjutan



Gambar 8 Alat Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah (Sinoheart™)

Keterangan:

- | | |
|------------------|---------------------------------|
| 1. Monitor | 4. Box strip test glukosa darah |
| 2. Auto click | 5. Strips test |
| 3. Kapas alcohol | 6. Lanset |



a.



b.



c.



d.

Gambar 9 Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit

- b. Kadar glukosa awal
- c. Kadar glukosa darah setelah penginduksian
- d. Kadar glukosa darah setelah pemberian fraksi 1 minggu
- e. Kadar glukosa darah setelah pemberian fraksi 2 minggu

Lampiran 4 Hasil identifikasi Tanaman Pepaya

**HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)**
Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang
Sumbar Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 e-mail: herbariumanda@yahoo.com

Nomor : 33/K-ID/ANDA/I/2023
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Dicky Hamdani
Di
Tempat

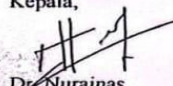
Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat permohonan determinasi sampel Pepaya dari Universitas Perintis Indonesia di Padang No. 570/ADK/FAK.FARMASI-UPERTIS/XII/2022 tanggal 13 Januari 2023 di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, dari:

Nama : Dicky Hamdani
No. BP : 1904062
Instansi : Universitas Perintis Indonesia

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

No	Family	Spesies
1.	Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 13 Januari 2023
Kepala,

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

 Dipindai dengan CamScanner

gambar 1 Hasil identifikasi Daun Pepaya

Lampiran 5 Kaji Etik Penelitian



UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Kampus 1 Universitas Perintis Indonesia
Jl. Aduagoro KM.17 Lubuk Buaya, Padang
+62 81348 305867
ethics.perintis@gmail.com

Nomor : 305/KEPK.F2/ETIK/2023

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Perintis Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran, kesehatan, dan kefarmasian, telah mengkaji dengan teliti protocol berjudul:
The Ethics Committee of Universitas Perintis Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical, health and pharmacies research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Uji Efek Anti Hiperglikemia Fraksi N-BUTANOL DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan“.

No. protocol : 23-05-637

Peneliti Utama : DICKY HAMDANI
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia
Name of The Institution

dan telah menyetujui protocol tersebut diatas.
and approved the above mentioned protocol.



Padang, 22 Mei 2023
Ketua,
Chairman
Def Primal, M.Biomed. PA



*Ethical approval berlaku satu (1) tahun dari tanggal persetujuan.
**Peneliti berkewajiban:

- Menjaga kerahasiaan identitas subjek penelitian.
- Memberitahukan status penelitian apabila,
 - Selama masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* harus diperpanjang.
 - Penelitian berhenti ditengah jalan.
- Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*).
- Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subjek sebelum protocol penelitian mendapat lolos kaji etik dan sebelum memperoleh informed consent dari subjek penelitian.
- Menyampaikan laporan akhir, bila penelitian sudah selesai.
- Cantumkan nomor protocol ID pada setiap komunikasi dengan Lembaga KEPK Universitas Perintis Indonesia.

Semua prosedur persetujuan etik penelitian dilakukan sesuai dengan standar CIOMS WHO 2016.
All procedures of Ethical Approval are performed in accordance with CIOMS WHO 2016 standard procedure.

Gambar 10 Kaji Etik Penelitian

Lampiran 6 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fraksi Daun Pepaya

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Fraksi Daun Papa

Organoleptis	Hasil pemeriksaan
	Fraksi n-butanol
Bentuk	Kental
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas
Rasa	Pahit

Tabel 2 Hasil Rendemen Fraksi n-butanol Daun Pepaya

Berat ekstrak etanol yang digunakan	Berat fraksi yang di diperoleh	Rendemen
25 g	5 g	20%

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat fraksi-butanol kental}}{\text{ekstrak daun pepaya}}$$

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{5\text{g}}{25\text{ gr}} \times 100 \\ &= 20\%\end{aligned}$$

Lampiran 7 (Lanjutan)

Tabel 3 Hasil Pemeriksaan Susut Pengeringan n-butanol Daun Pepaya

Krus kosong (Wo)	Krus+fraksi sebelum di oven (W1)	Krus+ fraksi setelah di oven (W2)	% Susut pengeringan
39,3869	39,6032	39,5101	7,6 %

Perhitungan persentase susut pengeringan fraksi n-butanol:

$$\begin{aligned}\% \text{ susut penengeringan} &= \frac{(W1-W0)-(W2-W0)}{(W1-W0)} \times 100 \\ &= \frac{(39,6032-38,3869)-(39,5101-38,3869)}{(39,6032-38,389)} \times 100 \\ &= \frac{(1,2163-1,1232)}{(1,2163)} \times 100 \\ &= 7,6\%\end{aligned}$$

Tabel 4 Hasil Pemeriksaan Kadar Abu Fraksi Daun Pepaya

Berat Krus kosong (Wo)	Krus+fraksi sebelum pemijaran (W1)	Krus+fraksi Setelah di furnace (W2)	(%) Kadar abu
38,6501	40,4795	38,6801	1,63%

Perhitungan kadar Abu:

$$\text{Kadar abu} = \frac{(W1)-(W2)}{(W1-W0)} \times 100\%$$

$$\text{Kadar abu} = \frac{(38,6801-38,6501)}{(40,4795-38,6501)} \times 100$$

$$\text{Kadar abu} = \frac{(0,03)}{(1,8294)} \times 100$$

$$\text{Kadar abu} = 1,63\%$$

Lampiran 8 (Lanjutan)

Tabel 5 Hasil Identifikasi Fitokimia Fraksi n-Butanol Daun Pepaya

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil pengamatan	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Terbentuk kabut putih	-
Flavonoid	Mg/HCl p	Terbentuk warna merah	+
Fenolik	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau	+
Saponin	Air	Terbentuk busa	+
Tanin	Lapisan air+FeCl ₃	Hijau kehitaman	+
Steroid/ Terpenoid	Lapisan kloroform+norit ,as.asetat anhidrat+H ₂ SO ₄	Tidak ada reaksi	-

Keterangan: (+) = Terdeteksi

(-)= Tidak Terdeteksi

Lampiran 9 persentase penurunan kadar glukosa darah

Tabel 6 Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-	
	Persentase hari ke 7	Persentase hari ke 14
Kelompok III dosis 100 mg/kg bb	21,89%	32,49%
Kelompok IV dosis 200 mg/kg bb	29,94%	39,82%
Kelompok V 300 mg/kg	29,12%	50,73%
Pembanding	33,01%	55,%37

1. Kelompok III (dosis 100 mg/kg bb)

- Rata-rata setelah induksi= 207,4 mg/dL
- Rata-rata setelah hari ke-7= 162 mg/dl
- Rata-rata setelah hari ke-14= 140 mg/dl

❖ %penurunan setelah 7 hari diberi sediaa

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{rata-rata setelah induksi} - \text{rata-rata setelah hari ke 7}}{\text{rata-rata setelah induksi}} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan} = \frac{207,4 - 162}{207,4} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan} = 21,89\%$$

❖ % penurunan setelah 14 hari diberi sediaan

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{rata-rata setelah induksi} - \text{rata-rata setelah hari ke 14}}{\text{rata-rata setelah induksi}} \times 100$$

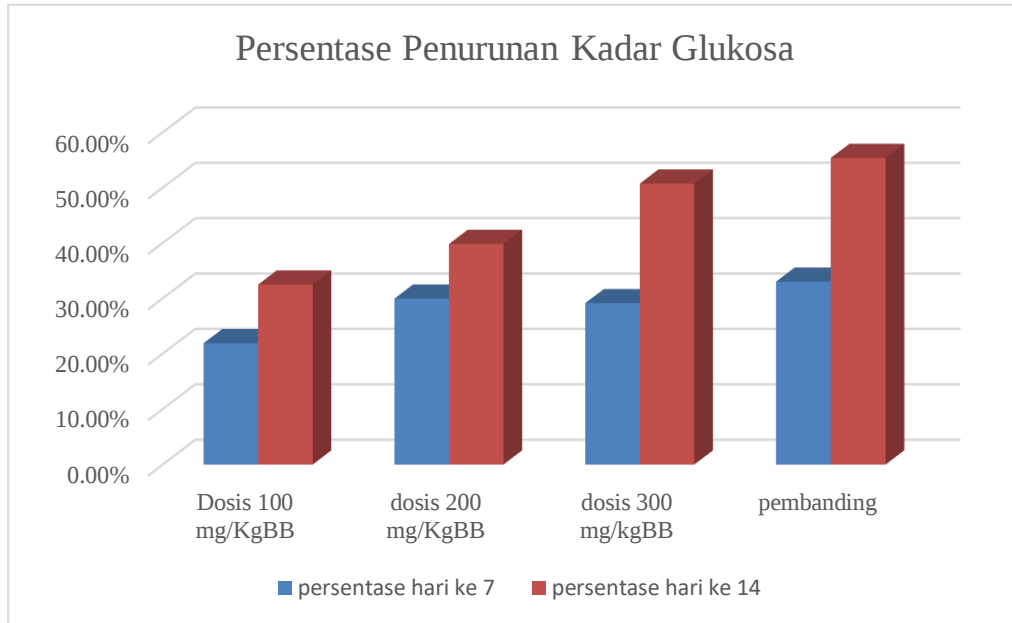
$$\% \text{ penurunan} = \frac{207,4 - 140}{207,4} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan} = 32,49\%$$

Tabel 7 Hasil Pengukur kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan

kelompok	kadar glukosa				
	No	sebelum induksi	setelah diinduksi	hari ke 7	hari ke 14
Kelompok I negatif	1	76	87	89	86
	2	77	83	76	89
	3	95	93	80	78
	4	74	85	88	71
	5	85	82	81	95
	X $\pm$ -SD	81,4 $\pm$ 8,67	86 $\pm$ 4,35	82,8 $\pm$ 5,54	83,8 $\pm$ 9,41
Kelompok II positif	1	90	220	239	189
	2	83	197	201	221
	3	90	213	242	264
	4	82	216	240	248
	5	81	193	256	286
	X $\pm$ -SD	85,2 $\pm$ 4,43	207,8 $\pm$ 12,02	235,6 $\pm$ 20,52	241,6 $\pm$ 37,76
Kelompok III 100	1	75	214	168	146
	2	90	210	157	132
	3	80	205	160	143
	4	81	184	156	135
	5	71	224	169	144
	X $\pm$ -SD	79,4 $\pm$ 7,16	207,4 $\pm$ 14,82	162 $\pm$ 6,12	140 $\pm$ 6,12
Kelompok IV 200	1	81	231	148	128
	2	76	187	140	122
	3	85	221	150	130
	4	76	175	145	121
	5	90	228	147	126
	X $\pm$ -SD	81,6 $\pm$ 6,02	208,4 $\pm$ 25,62	146 $\pm$ 3,80	125,4 $\pm$ 3,84
Kelompok V 300	1	91	215	134	100
	2	86	181	133	91
	3	72	209	140	104
	4	87	179	137	89
	5	87	174	135	88
	X $\pm$ -SD	84,6 $\pm$ 7,30	191,6 $\pm$ 18,91	135,8 $\pm$ 2,77	94,4 $\pm$ 7,16
pembanding	1	72	169	123	86
	2	78	171	120	87
	3	71	217	131	72
	4	83	178	121	89
	5	92	195	128	81
	X $\pm$ -SD	79,2 $\pm$ 8,64	186 $\pm$ 20,12	124,6 $\pm$ 4,72	83 $\pm$ 6,81

Lampiran 10 (Lanjutan)



Gambar 11 Persentase penurunan rata-rata kadar glukosa darah

Lampiran 11 Hasil analisa data kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji dengan ANOVA Dua Arah

A. Descriptive

Descriptive Statistics				
Dependent Variable: gula darah				
kelompok percobaan	hari	Mean	Std. Deviation	N
kontrol negatif	sebelum diinduksi	81.40	8.678	5
	setelah induksi	86.00	4.359	5
	hari ke-7	82.80	5.541	5
	hari ke-14	83.80	9.418	5
	Total	83.50	6.924	20
kontrol positif	sebelum diinduksi	85.20	4.438	5
	setelah induksi	207.80	12.029	5
	hari ke-7	235.60	20.526	5
	hari ke-14	241.60	37.766	5
	Total	192.55	68.105	20
dosis 100 mg	sebelum diinduksi	79.40	7.162	5
	setelah induksi	207.40	14.826	5
	hari ke-7	162.00	6.124	5
	hari ke-14	140.00	6.124	5
	Total	147.20	48.037	20
dosis 200 mg	sebelum diinduksi	81.60	6.025	5
	setelah induksi	208.40	25.628	5
	hari ke-7	146.00	3.808	5
	hari ke-14	125.40	3.847	5
	Total	140.35	48.438	20
dosis 300 mg	sebelum diinduksi	84.60	7.301	5
	setelah induksi	191.60	18.916	5
	hari ke-7	135.80	2.775	5
	hari ke-14	94.40	7.162	5
	Total	126.60	44.386	20
pembanding	sebelum diinduksi	79.20	8.643	5
	setelah induksi	186.00	20.125	5
	hari ke-7	124.60	4.722	5
	hari ke-14	83.00	6.819	5
	Total	118.20	45.412	20
Total	sebelum diinduksi	81.90	6.955	30
	setelah induksi	181.20	46.924	30
	hari ke-7	147.80	47.793	30
	hari ke-14	128.03	57.977	30
	Total	134.73	56.803	120

B. Normality

Tests of Normality

	kelompok percobaan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for gula_darah	kontrol negatif	.112	20	.200 [*]	.977	20	.883
	kontrol positif	.169	20	.136	.931	20	.160
	dosis 100 mg	.113	20	.200 [*]	.951	20	.377
	dosis 200 mg	.213	20	.058	.910	20	.063
	dosis 300 mg	.110	20	.200 [*]	.970	20	.753
	pembanding	.126	20	.200 [*]	.933	20	.177

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

a. Lilliefors Significance Correction

C. Homogen

Levene's Test of Equality of Error Variances^{a,b}

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
gdarah	Based on Mean	1.630	23	38	.089
	Based on Median	.900	23	38	.597
	Based on Median and with adjusted df	.900	23	14.947	.600
	Based on trimmed mean	1.557	23	38	.111

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Dependent variable: gdarah

b. Design: Intercept + kelompok_percobaan + keterangan +
kelompok_percobaan * keterangan

D. Anova

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: gula darah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	366706.27 ^a	23	15943.751	88.724	.000
Intercept	2178368.53	1	2178368.53	12122.251	.000
kelompok_percobaan	129881.767	5	25976.353	144.554	.000
keterangan	154984.200	3	51661.400	287.487	.000
kelompok_percobaan * keterangan	81840.300	15	5456.020	30.362	.000
Error	17251.200	96	179.700		
Total	2562326.00	120			
Corrected Total	383957.467	119			

a. R Squared = .955 (Adjusted R Squared = .944)

E. Duncan berdasarkan perkelompok pemberian

gula darah

Duncan^{a,b}

kelompok percobaan	N	Subset			
		1	2	3	4
kontrol negatif	20	83.50			
pembanding	20		118.20		
dosis 300 mg	20		126.60		
dosis 200 mg	20			140.35	
dosis 100 mg	20			147.20	
kontrol positif	20				192.55
Sig.		1.000	.050	.109	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 179.700.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

b. Alpha = .05.

F. Duncan berdasarkan variasi hari

gula darah

Duncan^{a,b}

hari	N	Subset			
		1	2	3	4
sebelum diinduksi	30	81.90			
hari ke-14	30		128.03		
hari ke-7	30			147.80	
setelah induksi	30				181.20
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 179.700.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30.000.

b. Alpha = .05.

