

SKRIPSI

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA



Nama : Ifana Nur Fahira

NIM : 144820121003

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2025**

SKRIPSI

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Untuk Mencapai
Gelar Sarjana Farmasi Pada Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong**

**Nama : IFANA NUR FAHIRA
NIM : 144820121003**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2025**

HALAMAN PERSETUJUAN

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA

**Nama : Ifana Nur Fahira
NIM : 144820121003**

Telah disetujui tim pembimbing

Pada 21 Oktober 2025

Pembimbing I

**A.M. Muslihin, S. Farm., M.Si.
NIDN. 1428089501**



Pembimbing II

**Irwandi, M.Farm.
NIDN. 1430049501**



LEMBAR PENGESAHAN

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA

Nama : Ifana Nur Fahira
NIM : 144820121003

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

Pada 22 Oktober 2025

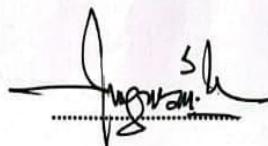
Dekan Fakultas Sains Terapan



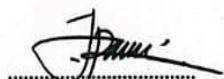
Siti Hadidja Samual, S.P., M. Si.
NIDN. 1427029301

Tim Penguji Skripsi

1. Dr. apt. Lukman Hardia, M.Si.
NIDN. 1419069301



2. Irwandi, M.Farm.
NIDN. 1430049501



3. A.M. Muslihin, S. Farm., M.Si.
NIDN. 1428089501



HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Peruguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sorong, 22. Oktober 2025

IFANA' NUR FAHIRA
NIM : 144820121003

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“ Maka, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”
(Q.S. Al-Insyirah :5-6)

“ Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu “
(Q.S Al-Baqarah :216)

“ selalu ada harga dalam sebuah proses, nikmati saja lelah-lelah ini. Lebarkan lagi rasa sabar itu. Semua yang kau investasikan untuk menjadikamu dirimu yang serupa yang kau impikan, mungkin tidak akan selalu berjalan lancar. Tetapi gelombang-gelombang itu yang nanti bisa kau ceritakan “
(Boy Candra)

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, dengan mengucapkan syukur alhamdulillahirobbil alamin, puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat yang sangat luar biasa, serta membekali penulis dengan ilmu pengetahuan, sehingga skripsi ini dapat selesai pada waktunya. Skripsi ini penulis persembahkan kepada :

1. Teruntuk bapak, cinta pertama saya yaitu bapak Sukarno beliau memang tidak menyaksikan secara langsung proses pendidikan penulis, namun darah beliau mengalir deras dalam diri penulis, sehingga memberikan kekuatan yang tak pernah padam. Kasih sayang beliau senantiasa terpatri dalam ingatan dan hati ini.
2. Teruntuk mama saya tercinta yaitu ibu Ratnawati, tak ada kata yang mampu benar-benar mewakili betapa besar cinta dan pengorbanan mama dalam kehidupan penulis. Orang hebat yang menjadi tulang punggung keluarga sekaligus menjalankan dua peran orang tua. Wanita hebat yang selalu menjadi penyemangat penulis yang tidak hentinya mengalirkan kasih sayang dengan penuh cinta dan selalu memberikan semangat agar tidak menyerah. Terima kasih sudah selalu mengusahakan agar anak pertamanya ini bisa menempuh pendidikan setinggi-tingginya meskipun

mama sendiri hanya bisa menempuh pendidikan sampai tahap dasar. Terima kasih atas setiap pengorbanan, cucuran keringan dan kerja keras yang mama tukarkan menjadi sebuah nafkah demi anakmu bisa sampai kepada tahap ini. Terimakasih atas segala motivasi, pesan, doa dan harapan yang selalu mendampingi setiap langkah anakmu untuk menjadi seorang yang berpendidikan. Disetiap langkah ada doa mama yang menjadi sebab penulis senantiasa dipertemukan dengan orang-orang baik. Terima kasih atas kasih sayang tanpa batas yang tak pernah habis oleh waktu, terima kasih telah menjadi sumber kekuatan dan inspirasi, serta pelita yang tak pernah padam dalam setiap langkah yang penulis tempuh. Maaf jika prosesnya lebih lambat, terakhir terima kasih atas segala hal yang mama berikan yang tak terhitung nilainya. Hiduplah lebih lama lagi dan temani putrimu ini disetiap pencapaian dan perjalannya.

3. Teruntuk adik laki-laki saya, Gio Adiatama Saputra, terima kasih atas segala cinta kasih, dukungan dan doa-doa baik yang selalu dipanjatkan dan selalu membuat penulis termotivasi untuk bisa terus belajar menjadi sosok kakak yang dapat memberikan pengaruh positif, baik dalam bidang akademik maupun non-akademik, serta berusaha menjadi panutannya di masa yang akan datang
4. Terakhir penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada diri sendiri Ifana Nur Fahira. Apresiasi sebesar-besarnya yang telah berjuang untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Terima kasih karena terus berusaha dan tidak menyerah, serta senantiasa menikmati setiap prosesnya yang dibilang tidak mudah. Terima kasih kepada hati yang tetap ikhlas, meski tidak semua hal berjalan sesuai harpan. Terima kasih kepada jiwa yang tetap kuat, meski berkali-kali hampir menyerah. Penulis bangga kepada diri sendiri yang telah mampu melewati berbagai fase sulit dalam proses ini. Perjalananmu masih panjang, semoga kedepannya raga ini tetap kuat, hati tetap tegar, dan jiwa tetap lapang dalam menghadapi setiap proses kehidupan. Mari terus bekerja sama untuk tumbuh dan berkembang menjadi pribadi yang lebih baik dari hari kemarin.

ABSTRAK

Ifana Nur Fahira/144820121003. UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA Skripsi. Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. September, 2025.
A.M. Muslihin, S.Farm., M.Si. dan Irwandi M.Farm.

Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar gula dalam darah melebihi batas normal, sehingga hiperglikemia menjadi salah satu tanda dari penyakit diabetes melitus. Ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) diketahui memiliki kandungan senyawa yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan dosis efektif ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) sebagai antihiperglikemia pada mencit (*Mus musculus*) putih. Penelitian ini menggunakan metode uji toleransi glukosa secara oral dengan membagi hewan uji kedalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok kontrol negatif diberikan Na CMC 1%, kelompok kontrol positif diberikan glibenklamid dengan dosis 5 mg, kelompok perlakuan diberikan sediaan suspensi tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak tanaman memiliki aktivitas antihiperglikemia. Ekstrak tanaman patah tulang konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dapat menurunkan kadar glukosa darah pada menit ke-30 hingga menit ke-150 pada mencit yang mengalami hiperglikemia. Dosis ekstrak tanaman patah tulang 5% dan 10% memiliki efektifitas hiperglikemia dalam menurunkan glukosa darah yang optimal dan sebanding dengan kontrol positif glibenklamid dengan nilai sig >0,05.

Kata kunci : *Euphorbia tirucali*, Hiperglikemia, Mencit putih

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas nikmat kesehatan, kekuatan, kemudahan serta kesabaran yang diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat dengan waktunya. Rasa syukur yang tiada terhingga kepada-Nya atas segala hidayah dan karunia yang penulis dapatkan. Shalawat serta salam juga tidak lupa penulis haturkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Skripsi yang berjudul "**“UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK TANAMAN PATAH TULANG (*Euphorbia tirucalli*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA”**" ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Sains Terapan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Besar harapan penulis agar skripsi ini menjadi penunjang pengembangan ilmu pengetahuan kedepannya dan dapat bermanfaat bagi orang banyak. Banyak terima kasih penulis haturkan kepada pihak-pihak yang telah membantu sebelum dan selama masa penelitian bahkan selama penyusunan skripsi ini. Maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. H. Rustamadji, M.Si. selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
2. Sitti Hadija Samual, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
3. Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. A.M. Muslihin, S. Farm., M.Si. selaku pembimbing pertama dan Irwandi, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang setia dan dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan, motivasi serta saran dan masukan yang sangat berharga kepada penulis sejak awal perencanaan penelitian hingga tersusunnya skripsi ini, demi kesempurnaan dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Dr. apt. Lukman Hardia, M.Si. selaku ketua pengaji yang telah memberikan saran, arahan dan nasihat kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staff Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Keluarga tercinta Bapak Sukarno dan Ibu Ratnawati, Adek Gio adiatama saputra, Kakak sukmawati, Bibi Irmawati, Paman Adri Evan dan Syaiful yang tidak pernah berhenti mendoakan, memberikan semangat, dukungan, motivasi, cinta dan kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Teman-teman seperjuangan saya, Darmayanti tumpu, Indah Amelia, Heti Aisyah, Dahlan Wael, Muhammad Ikhsan, Anggi Syahrani, Diah Wulandari, dan Indri Maharani yang telah memberikan dukungan semangat, bantuan kepada penulis dan selalu meyakinkan penulis untuk dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Tidak lupa ucapan terima kasih juga kepada Windy Nur Nurfadhilah, Mahmud Sulthon dan A. rexana djumaty yang selalu ada bersama penulis, memberikan semangat dan sudah mau untuk selalu direpotkan.
9. Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFAR) Unimuda Sorong yang menjadi tempat pembelajaran berharga diluar bangku perkuliahan. HIMAFAR tidak hanya memberikan kesempatan untuk menambah wawasan, pengalaman serta keterampilan organisasi, tetapi juga menjadi ruang tempat penulis belajar arti kebersamaan. Lebih dari itu, HIMAFAR telah menjadi rumah kedua yang menghadirkan begitu banyak kenangan dan pengalaman berharga yang tidak akan pernah penulis lupakan.
10. Kakak-kakak angkatan 2020 terutama Kak Syahrul Fabanyo, Kak Fajar Maulana, Kak siti Rohmania, Kak Maria dan Kak Sartika yang telah menyemangati dan membantu penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan 2021 atas kebersamaan selama masa perkuliahan

12. Adik-adik angkatan 2022 dan 2023 yang telah membantu penulis dan selalu mau direpotkan dalam proses penelitian.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan pihak yang telah membantu dan terlibat dalam memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Untuk itu perlu adanya kritik dan saran yang membangun dan semoga skripsi ini dapat menjadi tambahan ilmu yang bermanfaat bagi pembaca.

Penulis

IFANA NUR FAHIRA
NIM : 144820121003

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PESETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	v
ABSTRAK	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
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. Uraian Tanaman	6
2.1.1. Klasifikasi Tanaman Patah Tulang	6
2.1.2. Morfologi Tanaman	6
2.1.3. Kandungan Kimia	7
2.1.4. Khasiat Tanaman	8
2.2. Hiperglikemia.....	9
2.3. Diabetes.....	9
2.3.1. Patofisiologi	9
2.3.2. Klasifikasi Diabetes Melitus (DM)	10
2.3.3. Penyebab dan Gejala Diabetes Melitus	12
2.3.4. Terapi Farmakologis Antidiabetes	14
2.4. Glukosa	16
2.5.Glibenklamid	16

2.5.1. Mekanisme Kerja Glibenklamid	17
2.5.2. Farmakodinamik	17
2.5.3. Farmakokinetik	18
2.6. Uraian Hewan Uji	18
2.6.1. Mencit	18
2.7. Metode Ekstraksi.....	22
2.7.1. Simplisia	22
2.7.2. Ekstraksi.....	23
2.8. Golongan Senyawa Sebagai Antidiabetes.....	27
2.8.1. Flavonoid	27
2.8.2. Alkaloid	27
2.8.3. Tannin	28
2.8.4. Saponin	28
2.9. Kerangka Konsep	30
2.10. Penelitian Terdahulu	30
2.11. Uraian Bahan	31
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1. Jenis Penelitian.....	35
3.2. Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian	35
3.3. Variabel Penelitian.....	36
3.4. Devinisi Oprasional Variabel.....	36
3.5. Desain Penelitian.....	36
3.6. Populasi dan Sampel	37
3.7. Teknik Sampling	37
3.8. Teknik Pengumpulan Data.....	37
3.9. Instrument Penelitian	37
3.9.1. Alat.....	37
3.9.2. Bahan	37
3.10. Prosedur Kerja	38
3.10.1. Pengambilan Sampel.....	38
3.10.2. Preparasi Sampel.....	38
3.11. Ekstraksi Sampel.....	38

3.12. Skrining Fitokimia	39
3.13. Penyiapan Hewan Uji	39
3.14. Pembuatan Suspensi dan Penetapan Jumlah Dosis	40
3.15. Pemberian Suspensi	41
3.16. Pengukuran Kadar Glukosa Darah	42
3.17. Perlakuan Hewan Uji	42
3.18. Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	43
3.19. Skema Penelitian.....	43
3.20. Analisis Data.....	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1. Hasil Penelitian	45
4.1.1. Hasil Ekstraksi Tanaman Patah Tulang	45
4.1.2. Hasil Skrining Fitokimia.....	45
4.1.3. Hasil Analisis Data Pengujian Antihiperglikemia Ekstrak Tanaman Patah Tulang	46
4.2. Pembahasan.....	50
BAB V PENUTUP	60
5.1. Kesimpulan	60
5.2. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Penelitian Terdahulu.....	30
Tabel 3.1. Jadwal Penelitian.....	35
Tabel 4.1. Data Hasil Rendamen Ekstrak Tanaman Patah Tulang.....	45
Tabel 4.2. Skrining Fitokimia Tanaman Patah Tulang.....	45
Tabel 4.3. Perbedaan kadar glukosa darah mencit antara <i>pre-test</i> dan <i>post-test</i> pada masing-masing kelompok perlakuan	47
Tabel 4.4. Nilai Perbedaan pemberian antara kelompok perlakuan.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman Patah Tulang	6
Gambar 2.2. Struktur Glibenklamid	17
Gambar 2.3. Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	20
Gambar 2.4. Struktur Kimia Flavonoid	27
Gambar 2.5. Struktur Kimia Alkaloid	28
Gambar 2.6. Struktur Kimia Tanin.....	28
Gambar 2.7. Struktur Kimia Saponin	29
Gambar 4.1. Diagram uji pengaruh perlakuan <i>pre-post test</i> terhadap penurunan kadar glukosa darah.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan Uji.....	68
Lampiran 2. Rendamen Ekstrak Tanaman Patah Tulang	69
Lampiran 3. Perhitungan Dosis	69
Lampiran 4. Perhitungan Volume dan Pemberian Pada Mencit	71
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	75
Lampiran 6. Hasil Uji Hiperglikemia.....	80
Lampiran 7. Hasil Perhitungan Data <i>Post Test</i>	83
Lampiran 8. Analisin Data	83

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan gejala dari diabetes melitus Diabetes dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah diatas batas normal ditandai dengan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl dan gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (Wijayanti *et al.*, 2023). Diabetes melitus merupakan suatu masalah gangguan metabolisme dan endokrin kronis terjadi akibat kekurangan insulin. Hal ini disebabkan defisiensi insulin yaitu turunnya produksi insulin oleh kelenjar sel-sel beta pankreas yang ada di langerhans, resistensi terhadap insulin atau kombinasi dari keduanya. Kondisi ini ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah atau hiperglikemia, serta komplikasi yang melibatkan pembuluh darah (Bahi *et al.*, 2020). Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar gula darah meningkat diatas batas normal, sehingga hiperglikemia menjadi ciri khas dari diabetes melitus (DM) (Wijayanti *et al.*, 2023).

Mengacu pada *World Health Organization* (WHO) memprediksi peningkatan prevalensi diabetes sekitar 8,5% pada populasi dewasa, dengan jumlah kematian akibat diabetes melitus (DM) mencapai 1,3 juta jiwa sebelum mencapai usia 70 tahun (Azzahra *et al.*, 2022). Angka kejadian diabetes melitus terus mengalami peningkatan setiap tahun dan pada tahun 2021 tercatat sebanyak 537 juta jiwa penderita diabetes melitus (DM). Diperkirakan bahwa jumlahnya akan mencapai 643 juta jiwa pada tahun 2030 dan akan terus mengalami peningkatan menjadi 783 jiwa pada tahun 2045 (Nadziroh & Karnedi, 2023). Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan prevalensi diabetes di dunia mencapai 9,3%. Indonesia berada di posisi urutan ke-7 sebagai negara dengan kasus diabetes terbanyak, dan penyakit ini menempati urutan ketiga sebagai penyebab kematian terbesar di Indonesia (Efendi & Meria, 2022). Gambaran prevalensi diabetes berdasarkan provinsi di tahun 2018, menunjukkan prevalensi diabetes yang relatif tinggi yaitu provinsi Papua dengan penderita

kasus diabetes tertinggi sebanyak 1,1%. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Papua Barat pada tahun 2020, tercatat sebanyak 640 kasus penderita diabetes melitus dengan prevalensi kasus tertinggi terjadi di tiga kabupaten, Kabupaten Sorong menduduki urutan pertama dengan penderita diabetes sebanyak 350 (Miharti *et al.*, 2022).

Faktor penyebab dari tingginya kasus diabetes melitus (DM) dapat di pengaruhi oleh beberapa hal di antaranya obesitas, kebiasaan diet yang buruk (rendah serat namun tinggi lemak), serta rendahnya tingkat aktivitas fisik dan faktor kehamilan. Selain itu, diabetes melitus juga dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, termasuk umur, aktivitas fisik, terpapar asap rokok, indeks masa tubuh (IMT), kondisi tekanan darah, tingkat stres, gaya hidup, latar belakag atau riwayat keluarga, kadar trigliresida, diabetes selama kehamilan, riwayat gangguan glukosa dan berbagai kelainan lainnya (Lestari *et al.*, 2021).

Dampak akibat dari peningkatan kadar gula darah yang berkepanjangan pada diabetes dapat berisiko terhadap kerusakan pembuluh darah vaskular, saraf, dan struktur internal tubuh. (Nadziroh & Karnedi, 2023). Penanganan diabetes mellitus (DM) secara efektif dapat dicapai melalui penerapan gaya hidup sehat dengan menjaga status gizi agar tetap seimbang, menghindari kondisi kelebihan berat badan yang dapat menyebabkan obesitas, menerapkan cara hidup sehat dengan mengkonsumsi makanan yang tinggi gizi atau bernutrisi, serta melakukan aktivitas fisik dengan berolahraga secara rutin untuk menjaga kesehatan tubuh (Ardiani *et al.*, 2021).

Upaya penanganan diabetes melitus dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu secara farmakologi dan non-farmakologi. Pengobatan non-farmakologi dilakukan dengan memperbaiki pola makan, melakukan olahraga rutin disertai dengan mengontrol kadar glukosa darah. Pengobatan farmakologi dilakukan dengan menggunakan terapi obat oral seperti sulfonilurea, biguanid dan insulin yaitu aspart dan kombinasi insulin aspart dengan insulin detemir. Namun obat-obatan tersebut memiliki efek samping jangka panjang bahkan pengobatan dapat berlangsung seumur hidup dan

membutuhkan biaya yang cukup mahal bagi penderitanya oleh sebab itu, diperlukan alternatif pengobatan yang lebih efektif, terjangkau dan aman. Pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan, *World Health Organization* (WHO) menyarankan pemanfaatan obat tradisional termasuk herbal, sebagai bagian dari upaya pemeliharaan kesehatan sehingga penggunaan obat tradisional bisa digunakan sebagai alternatif pengobatan (Faroliu & Cici Adelia, 2024). Masyarakat juga telah melakukan berbagai upaya dalam menemukan obat tradisional yang dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar gula darah, salah satu upaya yang dilakukan dengan memanfaatkan tanaman herbal sebagai pengobatan diabetes melitus. Beberapa senyawa terbukti memiliki manfaat sebagai agen antihiperglikemia. Masyarakat mulai menggunakan alternatif pengobatan dari tanaman tradisional (Santika, 2023).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antihiperglikemia adalah tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*). Semenjak zaman dahulu masyarakat sudah mengetahui dan sudah menggunakan tanaman patah tulang sebagai obat herbal untuk membantu pengobatan tulang yang patah akibat kecelakaan atau jatuh (Hanifa & Soleha, 2024). Masyarakat juga menggunakan tanaman patah tulang sebagai pengobatan nyeri gigi dengan memanfaatkan getah patah tulang dan diberikan kedalam gigi yang berlubang (Lagiono, 2018). Tanaman ini juga sering digunakan untuk proses penyembuhan luka, mengurangi rasa sakit pada tulang dan persendian, serta mengatasi gejala sakit pada lambung (Rahmawati & Sulastri, 2019).

Tanaman patah tulang umumnya identik sebagai tanaman pagar yang berfungsi sebagai pelindung dari gangguan luar dan dijadikan sebagai tanaman hias untuk mempercantik halaman rumah. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Hanifa dan soleha pada tahun 2024 menunjukkan bahwa ekstrak dari batang patah tulang segar mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin (Hanifa & Soleha, 2024). Pada penelitian Istyawati tahun 2023 menjelaskan tentang kandungan senyawa saponin, flavonoid dan tanin yang digunakan sebagai agen antidiabetes, dalam penelitiannya juga menjelaskan bahwa senyawa aktif tanin bekerja dengan

cara meningkatkan proses pembentukan glikogen dari glukosa didalam tubuh, tanin memiliki sifat astringen yang berfungsi untuk membentuk lapisan pada protein membrane mukosa yang melindungi usus sehingga dapat mengurangi penyerapan glukosa. Flavonoid bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin pada sel beta pankreas kemudian memperbaiki penyerapan glukosa, selain itu flavonoid juga berperan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan saponin memiliki mekanisme kerja yaitu membantu menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas (Istyawati *et al.*, 2023).

Berdasarkan penjelasan tersebut, peneliti bermaksud untuk mengecek aktivitas ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) sebagai anti hiperglikemia pada mencit (*Mus musculus*) putih. Hal ini didasarkan pada uraian diatas bahwa tanaman patah tulang segar diketahui memiliki kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antihiperglikemia sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dan belum adanya penelitian yang secara khusus menguji terkait efektivitas ekstrak batang patah tulang sebagai antihiperglikemia.

1.2. Rumusan Masalah

1. Golongan senyawa apa saja yang terdapat dalam ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*)
2. Apakah ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia pada mencit (*Mus musculus*) putih?
3. Berapakah dosis ekstrak batang patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) yang efektif memberikan efek antihiperglikemia pada mencit (*Mus musculus*) putih?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui golongan senyawa apa saja yang terdapat dalam ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*)
2. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) sebagai antihiperglikemia pada mencit putih (*Mus musculus*)

3. Untuk mengetahui dosis ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) yang paling efektif dalam memberikan efek antihiperglikemia pada mencit putih (*Mus musculus*)

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat :

Memberikan informasi serta wawasan kepada masyarakat tentang khasiat dari batang tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) yang dapat digunakan sebagai pengobatan herbal antihiperglikemia.

2. Bagi Penelitian Selanjutnya :

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan lebih lanjut untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian tanaman

Di Indonesia, tanaman patah tulang sering dimanfaatkan dalam berbagai cara sesuai dengan kebutuhan masyarakat. Tanaman patah tulang memiliki karakteristik yang menyukai lingkungan dengan paparan sinar matahari langsung. Sehingga lebih sering ditemukan di area terbuka yang mendapat sinar matahari sepanjang hari, kondisi seperti ini yang membuat tanaman patah tulang tumbuh dengan optimal dan menghasilkan cabang dan getah yang berlimpah (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, 2020). Bagian tanaman yang memiliki potensi besar sebagai sumber obat adalah akar, batang, ranting, dan getahnya (Wahid & Safwan, 2020).

2.1.1. Klasifikasi Tanaman Patah Tulang

Divisi	:	Spermatophyta
Sub-Divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Ordo	:	Euphorbales
Famili	:	Euphorbiaceae
Genus	:	Euphorbia
Spesies	:	<i>Euphorbia tirucalli</i>
		Linn



Gambar 2.1. Tanaman patah tulang
Sumber : Dokumen pribadi

2.1.2. Morfologi tanaman

Tanaman patah tulang merupakan jenis tanaman semak memiliki pertumbuhan tegak keatas dengan tinggi yang bervariasi antara 2 hingga 6 meter. tanaman ini memiliki struktur batang berbentuk kayu dan memiliki banyak cabang. Salah satu ciri khas dari tanaman patah tulang yaitu kemampuannya dalam menghasilkan getah berwarna putih seperti susu, getah yang dihasilkan dari tanaman ini bersifat toksik atau beracun jika terkena kulit atau tertelan. Cabang-cabang dari tanaman

patah tulang berbentuk silindris menyerupai pensil dengan permukaan yang memiliki alur-alur halus membujur di sepanjang batangnya serta berwarna hijau segar. Pertumbuhan dari tanaman patah tulang memperlihatkan adanya pola percabangan yang unik, dimana cabangnya akan tumbuh secara horizontal ketika telah mencapai beberapa jengkal dan kemudian membentuk stukrut yang menyerupai ranting-ranting yang patah.

Daun pada tanaman patah tulang tergolong memiliki jumlah yang sedikit dan biasanya tersusun secara berseling pada bagian ujung-ujung cabang muda. Tanaman ini memiliki ukuran daun yang relatif cukup kecil yang berbentuk menyerupai jarum dengan panjang berkisar antara 7 hingga 22 milimeter, serta memiliki karakteristik mudah rontok. Selain itu, tanaman ini juga memiliki daun penumpu yang terletak pada bagian bawah daun utama. Daun penumpu memiliki ukuran daun yang sangat kecil dan memiliki struktur berkelenjar dan dilengkapi dengan bulu-bulu halus yang hampir tidak terlihat dengan menggunakan mata telanjang. (Tefu & Sabat, 2021).

2.1.3. Kandungan Kimia

Tanaman patah tulang mengandung berbagai jenis senyawa aktif yang tergolong dalam beberapa kelompok metabolit sekunder. Senyawa-senyawa ini memiliki peran penting dalam berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya terkait pengecekan kandungan senyawa berapa senyawa yang terkandung didalam tanaman ini antara lain flavonoid yang dikenal karena sifat antioksidan yang berperan membantu menetralisir radikal bebas dalam tubuh, serta alkaloid yang memiliki efek farmakologis sebagai agen antimikroba dan analgesik, selain itu tanaman patah tulang juga mengandung tannin yang berfungsi sebagai astringen, serta terpenoid yang diketahui memiliki aktivitas antikanker dan antimikroba. Tanaman patah tulang juga mengandung steroid yang dapat berperan dalam pengaturan hormon dan memiliki efek antiinfalmasi. Glikosida yang terdapat didalam tanaman ini diketahui

berpotensi sebagai salah satu agen kardiotonik yang mendukung kesehatan jantung dan kandungan hidrokuinon dalam tanaman ini berfungsi sebagai agen depigmentasi yang sering digunakan dalam dunia dermatologi untuk mengatasi hiperpigmentasi kulit (Hasan *et al.*, 2023).

2.1.4. Khasiat Tanaman

Sejumlah tanaman yang tergolong dalam famili *Euphorbiaceae* telah melalui bebagai pengujian untuk mengevaluasi potensi khasiatnya sebagai antikanker. Hasil dari penelitian sebelumnya menunjukkan sebagian besar tanaman dalam keluarga ini memiliki manfaat dalam pengobatan tradisional. Berbagai jenis penyakit manusia telah diatasi dengan menggunakan tanaman dari famili ini, termasuk dalam pengobatan ruam kulit, kelumpuhan, serta meredakan nyeri pada berbagai bagian tubuh. Selain itu tanaman *Euphorbiaceae* juga dimanfaatkan sebagai obat luar untuk mempercepat penyembuhan tulang yang patah, mengurangi pembengkakan serta mengatasi kondisi seperti wasir yang sering dialami oleh banyak orang (Euforbia, 2019).

Tanaman famili *Euphorbiaceae* juga telah memiliki sejumlah aktivitas biologis yang mencakup sifat sitotoksik yang berpotensi menghancurkan sel-sel kanker, aktivitas hepatoprotektif yang melindungi fungsi hati dari berbagai kerusakan, serta efek antispasmodic yang membantu meredakan kejang otot. Tanaman ini juga diketahui memiliki sifat antiinflamasi yang berperan dalam mengurangi peradangan pada tubuh, serta aktivitas antibakteri dan anti jamur yang efektif dalam melawan berbagai jenis infeksi. Tanaman dalam famili ini juga menunjukkan potensi sebagai pestisida alami, yang sering dimanfaatkan untuk mengendalikan hama tanaman, hal yang lebih menarik dari tanaman dalam famili ini menunjukkan bahwa getah tanaman ini mengandung senyawa aktif yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker dan berkontribusi dalam pengembangan pengobatan kanker berbasis bahan alami (Euforbia, 2019).

2.2 Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah kondisi ketika kadar gula darah melebihi batas normal dan jika tidak ditangani dengan tepat, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi diabetes melitus (DM). hiperglikemia kronis pada diabetes melitus (DM) berpotensi menyebabkan disfungsi bahkan kegagalan organ, khususnya mata, saraf, ginjal, jantung dan sistem vaskular (Kusuma, 2021). Hiperglikemia diklasifikasikan menjadi dua jenis, hiperglikemia akut dan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia akut terjadi ketika kadar gula darah darah meningkat atau menurun dengan cepat dalam waktu yang singkat, hiperglikemia kronis disebabkan oleh peningkatan produksi radikal bebas akibat reaksi oksidasi glukosa, protein dan perubahan dalam keseimbangan antioksidan. Tingginya kadar gula darah juga merupakan tanda awal yang dapat menyebabkan penyakit diabetes. Penderita diabetes umumnya menunjukkan gejala hiperglikemia (Bertorio, 2020).

2.3 Diabetes

Penyakit kencing manis atau disebut juga sebagai penyakit diabetes melitus (DM) terjadi pada saat pankreas mengalami disfungsi insulin. Diabetes melitus (DM) terjadi akibat ketidakmampuan pankreas dalam memproduksi hormon insulin yang memadai, untuk mengatur metabolisme glukosa dalam darah. Kurangnya produksi insulin mengakibatkan glukosa tidak dapat absorpsi dengan baik oleh hati dan sel – sel tubuh (Cahyoajibroto *et al.*, 2023).

2.3.1. Patofisiologi

Patofisiologi diabetes mellitus (DM) tipe 2 diawali dengan gangguan respons insulin pada jaringan perifer, gangguan produksi glukosa hati (HGP) atau penurunan fungsi sel beta. Proses awal perkembangan penyakit ini dimulai dengan terjadinya resistensi insulin pada jaringan tubuh, yang kemudian diikuti oleh meningkatnya sekresi insulin oleh pankreas sebagai mekanisme kompensasi untuk memastikan bahwa kadar gula darah tetap di bawah batas normal. Tahap awal akan mengalami kondisi yang disebut dengan gangguan toleransi glukosa, yang sering disebut dengan tahap pradiabetes dimana

pada tahap ini kadar gula darah pada tubuh mulai meningkat tetapi masih belum memenuhi kriteria diagnostik untuk diabetes melitus, dengan berjalan waktu kemampuan sel beta pankreas memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup akan menurun secara bertahap. Ketika pankreas tidak dapat mengimbangi resistensi insulin, kadar gula darah akan meningkat secara signifikan, pada titik ini juga akan didiagnosis dengan diabetes mellitus (DM) tipe 2. Perjalanan penyakit diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan proses yang berlangsung secara bertahap dengan dimulai dari kondisi metabolisme normal, kemudian berkembang menjadi gangguan toleransi glukosa, hingga akhir menjadi diabetes mellitus (DM) tipe 2, oleh karena itu pemantauan dan intervensi sejak tahap pradiabetes menjadi sangat penting untuk mencegah progresi menuju diabetes yang lebih lanjut dan mengurangi resiko komplikasi yang terkait dengan hiperglikimia yang kronis (G. P. Sari *et al.*, 2017).

2.3.2. Klasifikasi Diabetes Melitus (DM)

Penyakit diabetes melitus (DM), Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2020, dapat diklasifikasikan kedalam empat kategori utama :

1. Diabetes mellitus tipe 1

Kerusakan sel beta di pankreas khususnya pada pulau *Langerhans* menyebabkan diabetes mellitus (DM) tipe 1, juga lebih dikenal dengan Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM). Kerusakan ini menyebabkan pankreas gagal dalam menghasilkan hormon insulin yang cukup diperlukan untuk memenuhi kebutuhan tubuh dan untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah. Diabetes mellitus (DM) tipe 1 mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan, karena ketidakmampuan tubuh dalam mengolah glukosa dengan baik, hal ini disebabkan oleh produksi insulin yang sangat rendah bahkan tidak dapat memproduksi insulin sama sekali, sehingga sangat bergantung pada terapi insulin

dari luar untuk menggantikan fungsi alami insulin yang tubuh tidak dapat dihasilkan (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

2. Diabetes Melitus (DM) tipe 2

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 yang juga dikenal sebagai Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM), terjadi akibat gangguan pada reseptor sel beta pankreas sehingga menyebabkan insulin yang dihasilkan oleh tubuh kurang berfungsi secara optimal. Gangguan ini menyebabkan efektivitas insulin dalam membantu proses pemecahan glukosa dalam darah menjadi berkurang, sehingga glukosa yang seharusnya diolah dan digunakan sebagai sumber energi masih tersirkulasi di dalam aliran darah menyebabkan kadar gula darah meningkat, untuk diabetes mellitus (DM) Tipe 2 tidak selalu memerlukan terapi insulin karena tubuh masih mampu memproduksi insulin dalam jumlah tertentu. Pengelolaan diabetes mellitus (DM) Tipe 2 dapat dilakukan dengan pemberian obat antidiabetik oral yang berfungsi untuk meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin atau membantu pankreas dalam meningkatkan produksi insulin, selain itu dengan mengurangi asupan makanan tinggi glukosa dan menerapkan diet seimbang yang kaya serat serta rendah karbohidrat (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

3. Diabetes Gestational

Diabetes gestational merupakan jenis diabetes yang muncul selama trimester kedua atau ketiga kehamilan akibat terjadinya gangguan toleransi glukosa dalam tubuh. Kondisi ini terjadi diakibatkan karena tubuh ibu hamil mengalami kesulitan dalam mengatur kadar gula darah secara efektif sehingga menyebabkan perubahan hormonal yang dapat mengganggu kerja insulin. Kadar glukosa dalam darah akan meningkat lebih dari batas normal, meskipun sebelumnya tidak pernah memiliki riwayat diabetes. Diabetes gestational memerlukan pemantauan yang ketat karena

dapat berdampak pada kesehatan ibu dan janin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

4. Diabetes mellitus (DM) tipe lain

Diabetes mellitus tipe lain adalah jenis diabetes yang disebabkan oleh berbagai faktor selain diabetes tipe 1 dan tipe 2, seperti infeksi, penggunaan obat-obatan tertentu, adanya gangguan sistem imun, faktor genetik, penyakit endokrin yang mempengaruhi pankreas dan sindrom genetik lainnya. Berbagai kondisi tersebut dapat mempengaruhi kemampuan pankreas dalam menghasilkan insulin sehingga tubuh tidak mampu mengatur kadar glukosa darah dengan optimal. Infeksi dan penggunaan obat-obatan jangka panjang seperti kortikosteroid dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dan memperburuk resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

2.3.3. Penyebab dan Gejala Diabetes Melitus

Diabetes umumnya disebabkan oleh keturunan serta pola hidup dan kebiasaan seseorang. Selain itu, lingkungan sosial dan akses ke layanan kesehatan juga berpengaruh terhadap kemungkinan terkena diabetes beserta komplikasinya. Seiring berjalannya waktu, penyakit ini dapat berdampak pada berbagai sistem organ tubuh, yang dikenal sebagai komplikasi. Diabetes memiliki dua jenis komplikasi yaitu mikrovaskular dalam pembuluh darah kecil dan makrovaskular dalam pembuluh darah besar. Gangguan saraf (Neuropati), kerusakan ginjal (Nefropati), dan gangguan pada mata adalah contoh komplikasi mikrovaskular. Gejala serta Tanda – tanda klinis diabetes mellitus terdiri dari gejala akut dan kronik.

a. Gejala akut

Setiap penderita diabetes mellitus dapat mengalami gejala yang berbeda bahkan ada yang tidak menunjukkan tanda-tanda apapun hingga kondisis tertentu. Pada awal, beberapa gejala yang sering di rasakan oleh penderita yaitu

- Poliuria (frekuensi buang air kecil meningkat)
Penderita DM sering mengalami keinginan buang air kecil dari biasanya, terutama pada waktu malam hari. Ketika kadar glukosa darah yang melebihi batas ginjal ($>180\text{mg/dL}$), kelebihan glukosa dikeluarkan melalui urin dengan tujuan menurunkan konsentrasi gula dalam urin agar tubuh menyerap lebih banyak cairan, sehingga meningkatnya produksi urin dan penderita buang air kecil lebih sering. Normalnya produksi urin rata-rata sekitar 1,5 liter per hari, tetapi pada diabetes melitus (DM) yang tidak terkontrol jumlahnya bisa mencapai lima kali lipat. Akibatnya, tubuh kehilangan banyak cairan, memicu rasa haus yang berlebihan (polidipsia), sehingga penderita ingin mengunsumsi air dalam jumlah besar, terutama minuman yang segar, dingin atau manis untuk mengatasi dehidrasi (Lestari *et al.*, 2021).
- Polifagi (mudah rasa lapar)
Adanya gangguan pada insulin, yang menghambat masuknya gula ke dalam sel dan menghasilkan sedikit energi, penderita diabetes mellitus (DM) sering kali mengalami peningkatan nafsu makan dan merasa lemas. Karena sel kekurangan gula, otak menganggap tubuh tidak mendapatkan cukup makanan, lalu memicu rasa lapar agar asupan makanan meningkat (Lestari *et al.*, 2021).
- Penurunan berat badan
Kekurangan insulin menyebabkan tubuh tidak mampu memperoleh energi yang memadai dari glukosa. Pada kondisi seperti ini, tubuh akan memanfaatkan cadangan lemak dan protein sebagai alternatif sumber energi. Seorang penderita diabetes mellitus (DM) yang tidak terkontrol dengan baik, tubuh dapat membuang 500 gram glukosa melalui urin setiap hari, yang setara dengan hilangnya sekitar 2000 kalori perhari. Gejala tambahan yang sering muncul akibat komplikasi diabetes

meliputi kesemutan pada kaki, rasa gatal, serta luka yang lambat pulih, kondisi ini juga berdampak pada wanita karena akan mengakibatkan gatal di area selangkangan pada wanita kondisi ini juga berdampak (pruritus vulva) sedangkan pada pria dapat menimbulkan nyeri pada ujung penis (Lestari et al., 2021).

2.3.4. Terapi Farmakologis Antidiabetes

Farmakologi mencakup pengelolaan dan penggunaan obat untuk mencegah komplikasi, seperti obat hipoglikemia oral, sulfonilurea, glinida, metformin dan sebagainya (Yusransyah *et al.*, 2022)

1. Sulfonilurea

Obat dalam kelompok ini bekerja dengan memicu peningkatan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Untuk terapi obat golongan sulfonilurea dapat menimbulkan efek samping, yaitu hipoglikemia dan kenaikan berat badan. Penggunaan golongan obat ini dapat dilakukan secara hati-hati, khususnya pada pasien yang memiliki resiko tinggi mengalami hipoglikemia, seperti lansia serta individu dengan gangguan fungsi hati atau ginjal (Adi, 2019).

2. Glinid

Glinid merupakan obat antidiabetes dengan mekanisme kerja yang mirip dengan golongan obat sulfonilurea, bekerja pada reseptor yang berbeda. Obat ini berfungsi menekan peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Glinid terbagi dari dua kelompok, Repaglinid yang merupakan turunan dari asam benzoate dan Nateglinid yang berasal dari turunan fenilalanin. Setelah dikonsumsi secara oral, glinid lebih mudah diabsorbsi oleh tubuh serta diekskresikan dengan cepat melalui hati. Glinid efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah pasca makan (Adi, 2019).

3. Metformin

Metformin berfungsi dengan menurunkan produksi gula darah di hati melalui penghambatan glukoneogenesis dan meningkatkan absorpsi gula darah di jaringan tubuh (Adi, 2019).

Mekanisme kerja metformin dengan meningkatkan sensitivitas insulin serta mengoptimalkan kontrol glikemik terutama dengan mengurangi produksi glukosa dihati serta meningkatkan pemanfaatan glukosa salah satu mekanisme utama adalah aktivitas AMPK yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa dan lipid. Aktivasi AMPK dihati oleh metformin mengurangi asetil-CoA karboksilase (ACC), meningkatkan oksidasi asam lemak, serta menekan enzim lipogenik. Metformin juga menekan ekspresi SREBP-1, faktor transkripsi lipogenik utama yang berkontribusi terhadap penurunan sintesis asam lemak akan menyebabkan penghambatan enzim glukoneurogenik seperti PEPCK dan G6Pase, yang pada akhirnya akan menekan produksi glukosa di hati (Kaneto et al., 2021).

Metformin meningkatkan translokasi transporter glukosa 4 (GLUT4) ke membrane sel pada otot rangka yang akan mempercepat penyerapan glukosa sehingga membantu mengatasi perlemakan dihati dan resistensi insulin. Metformin menghambat kompleks pemapasan mitokondria 1, meningkatkan rasio AMP terhadap ATP, yang dapat mempengaruhi aktivasi AMPK kemudian akan menonaktifkan dehidrogenase gliserol-3 fosfat mitokondria yang kemungkinan berperan dalam penghambatan gluconeogenesis (Kaneto et al., 2021).

4. Tiazolidinedion (TZD)

TZD berfungsi sebagai *Agonist Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gammas (PPAR-gamma)* merupakan reseptor inti ditemukan pada jaringan otot, jaringan lemak atau hati. Mekanisme kerja Tiazolidinedion dengan cara meningkatkan protein pengangkut glukosa dan mengurangi resistensi insulin, sehingga penyerapan glukosa di jaringan perifer menjadi lebih efektif dan resistensi cairan dalam tubuh meningkat (Adi, 2019).

5. Penghambat Alfa-glukosidase

Inhibitor alfa-glukosidase adalah obat diabetes yang berfungsi menghambisi aktivitas enzim alfa-glukosidase di saluran cerna. Hal ini memperlambat penyerapan glukosa oleh usus halus. Biasanya obat yang akan diberikan dengan dosis rendah pada tahap awal terapi. Salah satu obat dalam kelompok ini adalah akarbose (Adi, 2019).

6. Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4 inhibitor)

Dipeptidyl peptidase-4 merupakan salah satu enzim serin protease yang ditemukan pada berbagai bagian tubuh. Enzim tersebut berperan dalam menguraikan dua asam amino dari peptida khususnya yang memiliki kandungan senyawa alanin. Golongan obat DPP-4 bekerja dengan menghambat aktivitas pengikat enzim, sehingga mencegah inaktivasi *glucagon like peptide-1* (GLP-1) (Adi, 2019).

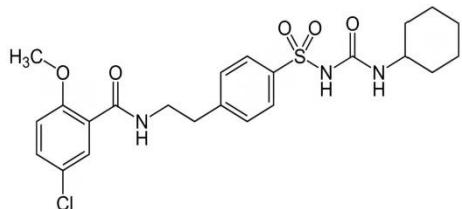
2.4 Glukosa

Glukosa merupakan jenis gula yang diubah menjadi glukosa di liver dan sebagian besar akan diserap kedalam aliran darah. Glukosa juga dapat menyediakan energi bagi jaringan tubuh, glukosa berbentuk serbuk kristal yang tidak beraroma, tidak berwarna dan memiliki rasa manis. Ketika berada dalam air, glukosa larut dengan mudah dan sangat cepat larut dalam air panas (Wijayanti *et al.*, 2023).

2.5 Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat diabetes yang termasuk dalam kelompok sulfonilurea generasi kedua. Sulfonilurea berfungsi untuk merangsang pelepasan insulin dan memiliki struktur yang mirip, yaitu terdiri dari benzena dan sulfonilurea. Sulfonilurea generasi pertama memiliki substitusi hidrofilik polar yang kecil, sementara sulfonilurea generasi kedua mempunyai substitusi lipofilik non polar yang lebih besar sehingga memiliki kemampuan menembus membran sel dan memberikan efek yang lebih baik. Glibenklamid adalah obat antidiabetik yang menjadi salah satu pilihan awal dalam pengobatan Diabetes Mellitus Tipe II. Pengobatan

menggunakan glibenklamid biasanya dimulai dengan dosis 2,5 mg dan dosis maksimum yang dianjurkan perhari adalah 20 mg (Risal *et al.*, 2021).



Gambar 2.2 struktur Glibenklamid

Sumber (Raraswati & Sopyan, 2019)

2.5.1. Mekanisme Kerja Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat antihiperglikemia yang berfungsi menurunkan kadar gula darah. Obat ini bekerja dengan merangsang pembentukan insulin serta meningkatkan pelepasan insulin oleh sel β pankreas. Glibenklamid mengikat reseptor sulfonilurea 1 (SUR 1), yang merupakan regulator kanal KATP (ATP-sensitive potassium channel) pada sel β pankreas. Penghambatan ini menyebabkan depolarisasi membran sel dan terbukanya kanal kalsium (Voltage Gated Calcium Channel). Peningkatan konsentrasi kalsium dalam sel beta pankreas menyebabkan terjadinya pelepasan granula-granula insulin dalam sel, sehingga dapat menurunkan glukosa darah (Widiana, 2022).

2.5.2. Farmakodinamik

Secara farmakodinamik obat glibenklamid beperan dalam merangsang pankreas agar memproduksi insulin dan meningkatkan respon sel pankreas agar dapat menghasilkan insulin serta meningkatkan respon sel β terhadap glukosa. Obat golongan sulfonilurea membantu menstabilkan produksi glukosa di hati dan sedikit memperbaiki resistensi insulin pada individu penderita diabetes melitus DM tipe 2. Glibenklamid efektif untuk individu yang fungsi pankreasnya masih memiliki kemampuan yang baik dalam menghasilkan insulin. Penggunaan secara oral glibenklamid diserap dengan cepat dan terdistribusi ke seluruh cairan ekstraseluler, sebagian besar terikat pada protein dalam plasma. Pemberian glibenklamid dosis

tunggal dapat menurunkan kadar gula darah dalam waktu 3 jam dan efek dari pemberian glibenklamid bertahan hingga 15 jam serta akan diekskresikan melalui feses dan sebagian metabolit melalui urin (Sofia & Sakti Pambudi, 2024).

2.5.3. Farmakokinetik

Obat glibenklamid terbagi menjadi empat tahap secara farmakokinetik yaitu, absorpsi dimana glibenklamid pemberian secara oral akan di serap melalui saluran pencernaan dengan efektif dan memiliki waktu paruh sekitar 4 jam. Dosis awal untuk penderita diabetes melitus tipe 2 adalah antara 2,5 mg hingga 5 mg, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan sebesar 5 mg hingga 10 mg. Distribusi terjadi setelah obat diserap dan menyebar keseluruh cairan ekstraseluler didalam plasma, sebagian besar terikat pada protein plasma, terutama albumin dengan proporsi 70-90% agar bisa mencapai kadar glibenklamid yang optimal sebaiknya obat dikonsumsi 30 menit sebelum makan, meskipun glibenklamid memiliki waktu paruh yang relatif pendek. Efek penurunan glukosa darah bertahan selama 12-24 jam sehingga cukup diberikan satu kali dalam sehari. Metabolisme glibenklamid sebagian besar terjadi melalui hidroksilasi pada gugus sikloheksil yang menghasilkan satu jenis metabolit dengan aktivitas sedang serta beberapa metabolit inaktif. Sebanyak 25-50% dari metabolit dikeluarkan melalui ginjal sementara sebagian besar akan dieksresikan melalui empedu dan dibuang bersama tinja. Waktu paruh eliminasi glibenklamid sekitar 15-16 jam dan bisa menjadi lebih lama jika ada kerusakan pada hati atau ginjal, setelah penghentian penggunaan obat ini akan sepenuhnya hilang dari serum dalam waktu 36 jam. Meskipun diberikan secara berulang glibenklamid tidak akan terakumulasi dalam tubuh (Sofia & Sakti Pambudi, 2024).

2.6. Uraian Hewan Uji

2.6.1. Mencit

Mencit merupakan hewan percobaan yang sering digunakan dalam berbagai studi penelitian laboratorium di bidang kesehatan.

Penggunaannya di dasarkan pada kemudahan dalam penanganan serta perawatanya yang tidak memerlukan prosedur yang terlalu rumit. Didalam dunia farmasi, mencit memiliki peran penting, terutama dalam uji preklinik untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas obat sebelum digunakan pada manusia. Praktis dan efisiensi dalam pemeliharaan mencit menjadikan pilihan dalam berbagai eksperimen ilmiah, khususnya dalam penelitian terkait pengembangan obat terapi medis (Zahara Asriningtyas et al., 2022).

Sekitar 40% dari total studi ilmiah memanfaatkan mencit sebagai salah satu model hewan uji di Laboratorium. Selain itu, hewan ini juga sering digunakan dalam penelitian berbagai bidang, seperti fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi histopatologi hingga psikiatri. Penggunaan mencit dalam penelitian ini disebabkan karena adanya keunggulan yang dimiliki oleh hewan uji tersebut yang menjadikan sebagai salah satu hewan laboratorium yang paling efisien. Salah satu keunggulannya yaitu kemudahan dalam penanganan dan perawatan, sehingga meminimalkan biaya dan waktu yang dibutuhkan dalam eksperimen. Mencit juga mempunyai sifat reproduksi yang sama dengan mamalia lainnya, serta memiliki kemiripan dalam struktur anatomi, fungsi fisiologi dan susunan genetik yang sangat mirip dengan manusia sehingga mencit sangat dibutuhkan untuk penelitian yang bertujuan mengembangkan terapi obat medis, obat-obatan, serta memahami mekanisme penyakit (Mutiarahmi et al., 2021).

Analisis terhadap pelaksanaan upaya meningkatkan kualitas hidup hewan, dilakukan dengan melibatkan 30 peneliti Indonesia yang sudah memanfaatkan mencit sebagai salah satu subjek dalam penelitian mereka. Penggunaan mencit dalam penelitian ini sangat bervariasi berdasarkan usia hewan yang digunakan dengan rentang usia yang berbeda-beda, dimulai dengan mencit yang berusia 30 hari hingga 120 hari, tergantung pada apa yang dibutuhkan dan ingin dicapai masing-masing studi. Kebanyakan para peneliti memilih mencit dengan bobot tubuh antara 20 gram hingga 40 gram, yang akan disesuaikan kembali

dengan spesifikasi penelitian individu. dari 13 peneliti yang sudah ditinjau, delapan diantara peneliti tersebut diketahui bahwa menggunakan strain jenis Balb-C sebagai objek penelitian, sementara sisanya menggunakan berbagai strain lain seperti Winstar, DDW, Swiss Webstar, dan CH3 sebagai objek penelitian (Mutiarahmi et al., 2021).

Mencit termasuk didalam Ordo Rodentia, yang merupakan kelompok hewan pangerat dan keluarga Muridae, yang mencakup berbagai spesies hewan lainnya. Ordo Rodentia sendiri merupakan salah satu ordo terbesar yang ada dalam kelas mammalia, dengan jumlah spesies yang sangat banyak, yaitu sekitar 40% dari 5000 spesies mammalia yang ada di dunia. Kelompok hewan ini, termasuk mencit memiliki peran yang sangat signifikan dalam ekosistem global (Widyawaty, 2018). Mencit (*Mus musculus*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Chordata
Sub Filum	:	Vertebrata
Kelas	:	Mammalia
Ordo	:	Rodentia
Sub Ordo	:	Myoporpha
Famili	:	Muridae
Sub Famili	:	Murinae
Genus	:	Mus
Spesies	:	<i>Mus musculus</i>



Gambar 2.3. Mencit (*Mus musculus*)

Sumber : Dokumen pribadi

a. Jenis – jenis mencit

Beberapa strain mencit yang digunakan dalam percobaan di Laboratorium, misalnya :

1. Swiss Webster

Mencit Swiss Webster adalah jenis mencit galur, biasa digunakan dalam penelitian di Laboratorium. Mencit strain

Swiss Webster betina juga sering digunakan untuk uji coba berbagai obat – obatan dan dalam percobaan embrio transfer di laboratorium transgenik. Biasanya mencit strain jenis ini berwarna putih (Nugroho.rudi, 2018).

2. A/Jak

A/Jak bisa dikembangkan di laboratorium dengan cara, pembiakan yang melibatkan pengawinan selama beberapa generasi, seperti tiga puluh generasi. Kerugian menggunakan strain untuk penelitian tumor adalah, strain jenis ini tidak memiliki banyak tumor kelenjar susu (Nugroho.rudi, 2018).

3. Balb/C7

Strain BALB/c biasanya dimanfaatkan untuk menghasilkan *plasmacytomas* setelah dilakukan injeksi dengan minyak mineral untuk produksi *antibody monoclonal*, tetapi belum semua strain BALB/c telah diteliti untuk induksi *plasmacytomas*. Ciri lain dari strain jenis ini yaitu rendahnya *Mammary* tumor, tetapi infeksi tumor kelenjar susu dengan pemajaman MMTV⁺ C3H sangat meningkat jumlah tumor. Selain itu, BALB/c juga dikembangkan untuk penelitian kanker paru-paru, retikular, neoplasma, renal tumor (Nugroho.rudi, 2018).

4. Bab b/c

Strain ini sangat rentan terhadap Mamary Tumor Virus (MTV), meskipun mempunyai frekuensi tumor kelenjer susu yang rendah (Nugroho.rudi, 2018) .

5. C3H

Strain ini memiliki karakteristik yang unik, termasuk frekuensi tumor payudara yang tinggi akibat adanya kandungan virus tumor payudara, densitas tulang padat, toleransi glukosa, degenerasi retina, resisten terhadap trypanosome atau resisten terhadap aterosklerosis (Nugroho.rudi, 2018).

6. GRS/Ajs (GR)

Mencit GRS/Ajs (GR) digunakan untuk menyelidiki macam – macam tumor kelenjer susu. Mencit GRS/Ajs (GR) membawa virus tumor kelenjar susu yang berbeda dari strain lain, karena virus ini menyebar melalui air susu dan sperma, seperti sel telur. Tumor pada kelenjar susu terdeteksi sangat awal pada mencit betina strain GR yang dikembangbiakkan. Karakteristik lain dari strain ini adalah bahwa tumor kelenjar susu yang di sebabkan oleh hormon (Nugroho.rudi, 2018).

7. A/J

Strain A/J umumnya dipergunakan untuk studi kanker dan studi tentang sistem imun. Strain ini sensitif terhadap kelainan bawaan celah langit-langit yang dipicu oleh induksi kortison. Selain itu, strain ini memiliki tingkat kejadian adenoma paru yang cukup tinggi, dan tumor paru yang mudah berkembang sebagai respon terhadap paparan karsinogen. Sementara itu, strain A/J yang diberikan diet aterogenik dengan kandungan 1,25% kolesterol, 0,5% asam kolat, dan 15% lemak tidak mengalami perkembangan lesi aterosklerotik pada aorta (Nugroho.rudi, 2018).

8. C57BL/6

Strain ini merupakan jenis mencit inbread, sering digunakan dalam penelitian genetik. Strain ini memiliki warna coklat gelap hampir hitam, lebih suka menggigit, Sensitif terhadap suara dan bau. Strain jenis ini biasanya digunakan untuk percobaan transgenic (Nugroho.rudi, 2018).

2.7. Metode Ekstraksi

2.7.1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang belum di proses atau hanya dikeringkan dan digunakan sebagai (Lady Yunita Handoyo & Pranoto, 2020). Definisi simplisia, Menurut Farmakope Indonesia, simplisia merujuk pada bahan alami yang berfungsi sebagai pengobatan dan telah

mengalami proses pengeringan atau penserbukan. Simplisia dapat dibagi menjadi tiga kategori dengan karakteristik berbeda, simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari bagian utuh tumbuhan atau bagian-bagian tertentu seperti bunga, daun, batang, akar atau eksudat tanaman. Simplisia hewani merujuk pada simplisia yang berasal dari hewan utuh atau bagian tertentu dari hewan, serta zat – zat bermanfaaat dari hewan yang belum mengalami perubahan menjadi senyawa kimia, seperti minyak ikan dan simplisia hewani lainnya. Sementara itu simplisia pelikan dan mineral merupakan simplisia yang dihasilkan dari bahan pelikan atau mineral masih dalam bentuk alami yang hanya mengalami proses pengolahan sederhana tanpa diubah menjadi senyawa kimia.

2.7.2. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa bioaktif dalam suatu bahan dengan memanfaatkan pelarut tertentu. Pelarut etanol 96% adalah pelarut yang lebih efektif saat digunakan untuk mengekstraksi kandungan tanaman, jenis pelarut yang digunakan juga merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil ekstraksi, metode ekstraksi yang diterapkan serta adanya durasi proses ekstraksi (Miradita Lestari *et al.*, 2020).

Pemisahan zat dengan pelarut yang tepat untuk memisahkan komponen dari suatu campuran merupakan proses ekstraksi. Proses ekstraksi juga bertujuan untuk memperoleh ekstrak yang murni atau yang hanya mengandung satu komponen utama. Jenis pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dapat berupa polar, semi-polar atau non-polar. Pemilihan jenis pelarut pada saat dilakukan ekstraksi juga bertujuan untuk menentukan pelarut yang paling efektif dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari bahan yang digunakan (Y. Sari *et al.*, 2021).

Pemilihan pelarut memiliki peran penting dalam menentukan efisiensi proses ekstraksi. Jenis pelarut yang digunakan dapat mempengaruhi kadar senyawa aktif yang berhasil diekstrak. Senyawa

aktif dalam tumbuhan cenderung larut dalam pelarut yang memiliki tingkat polaritas yang sesuai. Senyawa polar akan lebih efektif larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa semi-polar atau non-polar akan lebih mudah larut dalam pelarut dengan tingkat polaritas yang sesuai (Sasadara & Wiranata, 2022).

Prinsip ekstraksi untuk memperoleh senyawa yang dapat larut dalam pelarut tertentu. Dalam proses ekstraksi metabolit sekunder dari tanaman, terdapat beberapa metode yang dapat digunakan. Berdasarkan prinsipnya ekstraksi di klasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu ekstraksi dengan metode dingin dan ekstraksi dengan metode panas (Melatira, 2023).

1. Metode ekstraksi cara dingin

Proses ekstraksi yang dilakukan tanpa menggunakan pemanasan merupakan metode ekstraksi dengan cara dingin. Ekstraksi ini bertujuan untuk mencegah kehilangan senyawa yang sensitive terhadap suhu tinggi. Metode ini memungkinkan berbagai senyawa yang dapat diekstraksi, ekstraksi dingin memiliki keunggulan seperti prosedur yang sederhana, peralatan yang tidak kompleks, serta biaya yang relatif terjangkau. Adapun kelemahan dari ekstraksi cara dingin yaitu waktu yang digunakan saat ekstraksi relatif lama dan kurang optimalnya penggunaan pelarut (Melatira, 2023). Berikut adalah jenis-jenis ekstraksi yang termasuk kedalam metode ekstraksi dingin

- Maserasi

Maserasi merupakan salah satu proses ekstraksi cara dingin yang umum digunakan karena cara kerjanya yang mudah dan sederhana. Merendam simplisia dalam pelarut yang tepat merupakan proses dari maserasi. Metode ini umumnya diterapkan untuk mengekstraksi bahan yang memiliki tekstur lunak, seperti daun dan bunga (Melatira, 2023).

- Perkolasi

Dalam teknik perkolasi, ekstraksi dilakukan pada suhu ruangan dengan mengganti pelarut baru secara berskala. Prinsipnya adalah memasukkan simplisia ke dalam alat perkulator, dimana pelarut dialirkan melalui simplisia dari atas, sehingga proses ini akan menyebabkan zat terlarut dalam larutan akan mengalir ke bawah dan kemudian di kumpulkan (Tutik *et al.*, 2022).

2. Metode ekstraksi cara panas

Metode ekstraksi cara panas merupakan ekstraksi yang memanfaatkan pemanasan sebagai bagian dari prosedurnya. Pemanasan ini berfungsi untuk mempercepat proses ekstraksi jika dibandingkan dengan metode dingin (Melatira, 2023). Berikut adalah ekstraksi cara panas :

- Soxhletasi

Metode ekstraksi soxhletasi adalah teknik memisahkan zat dari campurannya melalui proses pemanasan, dimana pelarut yang digunakan akan terus bersirkulasi berbeda dengan metode maserasi, ekstraksi sokletasi cenderung memberikan hasil ekstrak yang lebih banyak dan efisien (Wijaya *et al.*, 2019). Prinsip kerja sokletasi melibatkan proses penyaringan dilakukan secara berulang untuk menghasilkan ekstrak yang sempurna dengan menggunakan pelarut yang relatif lebih sedikit. Pelarut yang dipakai pada metode sokletasi harus mempunyai prinsip mudah menguap dan mampu melarutkan senyawa yang diinginkan, namun tidak melarutkan zat padat yang tidak diperlukan (Riniati *et al.*, 2019).

- Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan pelarut pada suhu titik didih dalam waktu tertentu, dimana volumenya tetap terjaga karena adanya pendingin balik. Prinsip kerja metode ini adalah pelarut yang mudah menguap akan berubah

menjadi uap pada suhu tinggi, kemudian uap tersebut dinginkan kembali oleh kondensor, sehingga akan kembali mengembun lalu turun kedalam wadah reaksi, sehingga membuat pelarut akan terus ada dan tetap tersedia selama proses reaksi berlangsung (Azhari *et al.*, 2020).

- Digesti

Digesti adalah salah satu proses ekstraksi metode cara panas yang dilakukan dengan cara memanaskan sampel secara langsung pada suhu tertentu. Proses pemanasan ini berisiko merusak senyawa flavonoid yang terkandung didalam sampel, atau dapat disebabkan oleh ketidakefektifan metode ekstraksi digesti dalam menarik senyawa flavonoid secara maksimal (Putri *et al.*, 2022)

- Infusa

Metode ekstraksi infusa dilakukan dalam wadah penyimpanan yang tertutup dengan baik, proses penyaringan baru dilakukan setelah bahan sudah dingin. Hal ini bertujuan untuk mencegah minyak atsiri dalam simplisia hilang akibat penguapan, sehingga minyak tersebut dapat terkondensasi kembali. Metode infusa sangat sesuai untuk mengekstraksi simplisia yang berasal dari bunga, daun atau bagian atas tanaman dengan dinding sel yang tipis (Aditya Sindu Sakti *et al.*, 2024).

- Dekok

Dekok merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan infusa, namun proses ekstraksinya membutuhkan waktu lebih lama, sekitar 30 menit dan dilakukan dengan suhu mencapai titik didih air (Aprilyanie *et al.*, 2023).

- Destilasi (penyulingan)

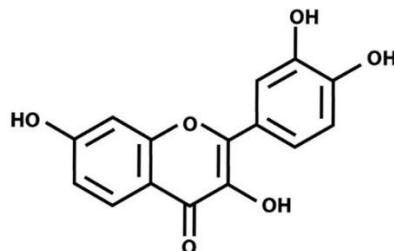
Destilasi adalah metode ekstraksi yang digunakan untuk memisahkan senyawa yang dapat menguap dengan memanfaatkan air sebagai pelarut. Selama proses pendinginan,

uap air dan senyawa yang di ekstraksi akan terkondensasi dan terbagi menjadi dua komponen yaitu destilasi air dan senyawa yang telah di ekstraksi.

2.8. Golongan Senyawa Sebagai Antidiabetes

2.8.1. Flavonoid

Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar gula darah dengan mengurangi kadar glukosa melalui beberapa mekanisme utama, diantaranya dengan cara meningkatkan toleransi tubuh terhadap glukosa dan menghentikan fungsi pengangkut glukosa dalam saluran usus, sehingga mengurangi penyerapan glukosa kedalam aliran darah. Flavonoid bekerja dengan merangsang sel β pada pankreas untuk meningkatkan produksi dan pelepasan insulin dalam jumlah yang lebih besar. Peningkatan kadar insulin juga memungkinkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer, terutama pada otot rangka, sehingga kadar glukosa dalam darah dapat dikendalikan dengan lebih efektif (Fadel & Besan, 2021).



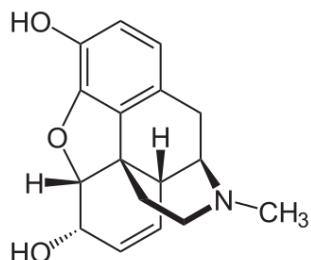
Gambar 2.4. Struktur Kimia Flavonoid

Sumber : (Noer *et al.*, 2018)

2.8.2. Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan dalam proses regenerasi, khususnya dalam memperbaiki sel β pankreas yang mengalami kerusakan. Alkaloid dapat memicu sistem saraf simpatik atau bersifat simpatomimetik, yang berkontribusi pada peningkatan sekresi insulin. Dalam mekanisme ekstra pankreatik, alkaloid bekerja menurunkan kadar glukosa darah melalui beberapa mekanisme yaitu meningkatkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat penyerapan glukosa

diusus, merangsang sintesis glikogen, serta menghambat pembentukan glukosa (Siska, 2022).

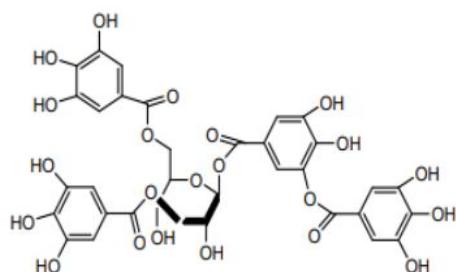


Gambar 2.5. Struktur Kimia Alkaloid

Sumber : wikipedia.org

2.8.3. Tanin

Mekanisme kerja, tanin berperan dalam menurunkan kadar gula darah dengan cara memperbaiki serta menjaga sel beta pankreas, sekaligus merangsang pelepasan insulin. Tanin meningkatkan proses glikogenesis dan berfungsi sebagai pengkelat yang mengurangi penyerapan nutrisi di usus halus, sehingga akan menghambat kenaikan gula darah (Djuwarno *et al.*, 2022).



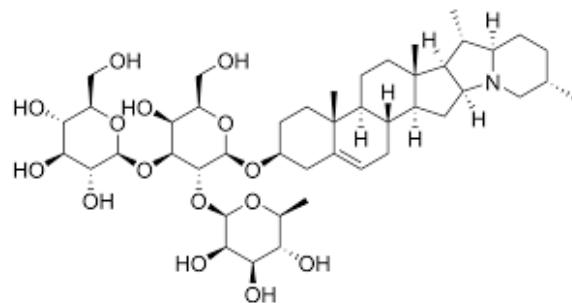
Gambar 2.6. Struktur Kimia Tanin

Sumber : (Luringunusa *et al.*, 2023)

2.8.4. Saponin

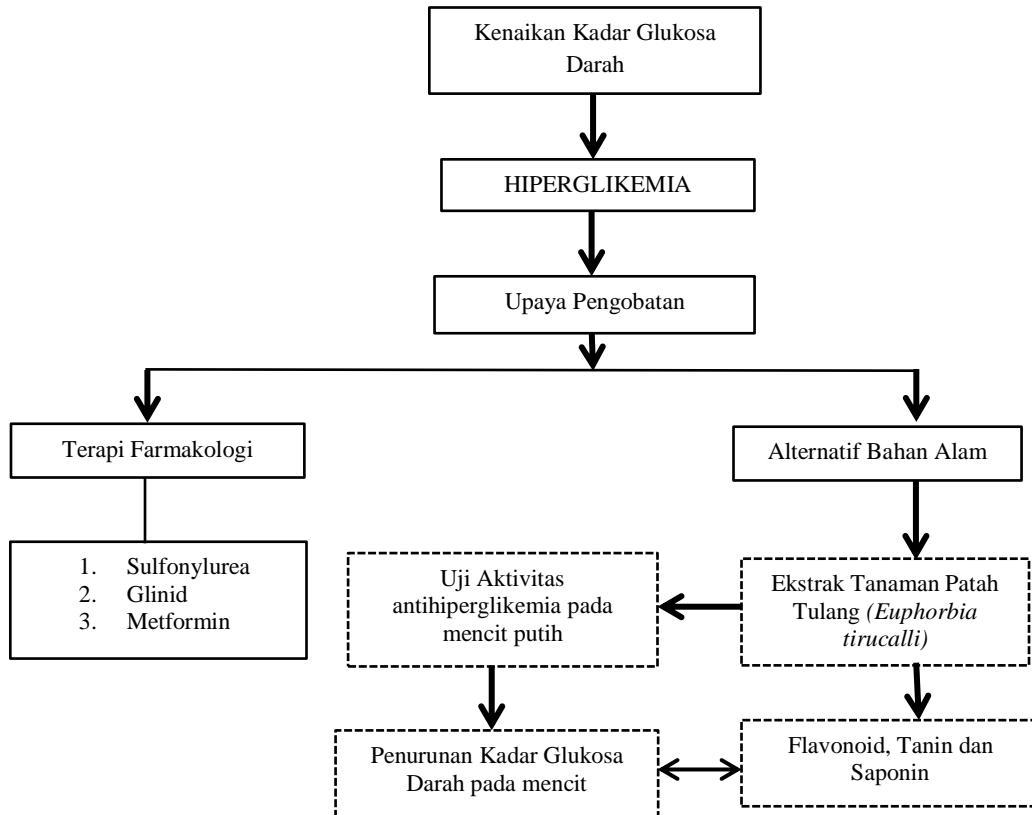
Mekanisme kerja saponin melibatkan penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase yang terdapat di dalam usus. Enzim ini berperan penting saat proses pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, yang kemudian diserap oleh tubuh sebagai sumber energi. Dengan menghambat enzim tersebut, saponin dapat memperlambat proses konversi karbohidrat menjadi glukosa, sehingga mengurangi jumlah

glukosa yang dapat diserap oleh usus halus. Saponin juga berfungsi sebagai antihiperglikemik karena dapat menghambat penyerapan glukosa di dalam usus. Mekanisme ini terjadi karena saponin memengaruhi struktur dan komposisi membran sel, yang berperan dalam proses penyerapan zat-zat tertentu. Akibatnya, penyerapan molekul glukosa menjadi terganggu, serta sistem transpor glukosa dalam tubuh mengalami hambatan. Dengan demikian, saponin membantu mengontrol kadar gula darah dengan cara mengurangi penyerapan glukosa dari saluran pencernaan, sehingga berpotensi digunakan dalam pengelolaan penyakit diabetes dan gangguan metabolisme lainnya (Muwaffaq & Handayani, 2022).



Gambar 2.7. Struktur Kimia Saponin
Sumber : (Noer *et al.*, 2018)

2.9. Kerangka konsep

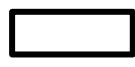


Keterangan :

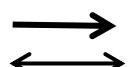
Diteliti



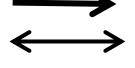
Tidak Diteliti



Berhubungan



Berpengaruh



2.10. Penelitian Terdahulu

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu

No	Tahun	Judul	Hasil
1	2020	Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (<i>Euphorbia tirucalli L.</i>) (Garakia et al., 2020)	Hasil penelitian menunjukkan perlakuan dengan ekstrak 5% menunjukkan kemampuan penghambatan udem tidak sebagus kontrol positif, sementara itu pada kelompok perlakuan ekstrak 10% mampu menghambat udem sebesar 46,53% sebanding dengan kontrol

		positif dan pada kelompok perlakuan ekstrak 15% mampu menghambat udem seperti kontrol positif sebesar 45,23%. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan adanya efek antiinflamasi.
2	2024	<p>Efektivitas Antibakteri Sediaan Susu Pembersih Ekstrak Ranting Tanaman Patah Tulang (<i>Euphorbia tirucalli</i>) terhadap <i>Propionibacterium acne</i> (Adawiyah <i>et al.</i>, 2024)</p> <p>Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ranting tanaman patah tulang mengandung senyawa saponin, alkaloid, tanin dan flavonoid. Hasil uji aktivitas antibakteri milk cleanser ekstrak ranting tanaman patah tulang mampu menghambat pertumbuhan <i>Propionibacterium acne</i> dengan konsentrasi F1 (5%) daya hambat sedang, konsentrasi F2 (10%) daya hambat kuat dan konsentrasi F3 (15%) daya hambat sangat kuat.</p>
3	2022	<p>Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Patah Tulang (<i>Euphorbia tirucalli L.</i>) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus (Wistar) (Tri <i>et al.</i>, 2022).</p> <p>Dalam penelitian ini menggunakan ekstrak etanol 10% dengan waktu penyembuhan 11 hari, ekstrak 20% selama 9 hari, ekstrak 30% dan kontrol positif selama 7 hari sedangkan pada kontrol negatif menunjukkan waktu penyembuhan yang paling lama yaitu 12 hari. Dari hasil uji menunjukkan bahwa krim ekstrak etanol herba patah tulang mempengaruhi percepatan waktu penyembuhan luka sayat pada tikus jantan putih.</p>

2.11. Uraian Bahan

1. Aquadest (Anonim, 2020)

- Nama resmi : PURIFIED WATER
 Nama lain : Air murni
 Rumus molekul : H₂O

Bobot molekul	:	18,02 G/mol
Rumus Struktur	:	H-O-H
Pemerian	:	Cairan jernin, tidak berwarna, tidak berbau
Kegunaan	:	Pelarut
Penyimpanan	:	Jika dikemas, gunakan kemasan wadah non reaktif yang dirancang untuk mencegah masuknya mikroba.

2. Asam klorida/HCl (Anonim, 2020)

Nama resmi	:	ACIDHUM HYDROCHLORIDUM
Nama lain	:	Asam klorida
Bobot molekul	:	36,46 g/mol
Rumus molekul	:	HCl
Rumus struktur	:	H-Cl
Pemerian	:	Cairan, tidak berwarna, berasap, bau merangsang jika di encerkan asap dan bau hilang
Kelarutan	:	Larut dalam etanol, asam asetat tidak larut dalam air
Penyimpanan	:	Dalam wadah yang tertutup rapat
Kegunaan	:	Zat tambahan

3. Magnesium Stearat (Anonim, 2020)

Nama resmi	:	MAGNESIUM STEARAS
Nama lain	:	Magnesium stearat
Pemerian	:	Serbuk halus, putih, licin, dan mudah melekat pada kulit bau lemah khas
Kelarutan	:	Praktis tidak dapat larut dalam air, dalam etanol 95% dalam eter p
Penyimpanan	:	Dalam wadah tertutup baik
Penggunaan	:	Zat tambahan

4. Na CMC (Anonim, 2020)

Nama resmi	:	NATRII CARBOXYMETHYL CELLULOSUM
Nama lain	:	Natrium Karboksi metil selulosa
Pemerian	:	Serbuk atau butiran putih, atau putih kuning

	gading; tidak berbau atau hampir tidak berbau; higroskopik.
Kelarutan	: Mudah terdispersi dalam air membentuk seperti koloidal, tidak larut dalam etanol 95% p dalam eter p dalam organik lain.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Penggunaan	: Zat tambahan

5. Asam Sulfat (Anonim, 2020)

Nama resmi	: ACIDUM SULFURICUM
Nama lain	: Asam sulfat
Pemerian	: Cairan jernih seperti minyak, tidak berwana, bau sangat tajam, dan korosif
Rumus kimia	: H_2SO_4
Berat molekul	: 98.07
Kelarutan	: Bercampur dengan air dan dengan etanol, dengan menimbulkan panas
Berat jenis	: Lebih kurang 1,84
Kegunaan	: Zat tambahan

6. Etanol (Anonim, 2020)

Nama resmi	: AETHANOLUM
Nama lain	: alkohol
Berat molekul	: 46,07
Rumus molekul	: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$
Kelarutan	: Sangat mudah larut didalam air, dalam kloroform p dan dalam eter p
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap. Bau khas dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Mudah menguap walupun pada suhu 78°C, mudah terbakar.
penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat terhindar dari cahaya ditempat sejuk jauh dari menyala api
Kegunaan	: Desinfektan

7. NaCl (Anonim, 2020)

Nama resmi	:	NATRII CHLORIDIUM
Nama lain	:	Natrium klorida
Rumus molekul	:	NaCl
Berat molekul	:	58,44
Pemerian	:	Habur bentuk kubus, tidak berwarna atau serbuk habur putih rasa asin
Kelarutan	:	Mudah larut dalam air, larut dalam gliserin, sukar larut dalam etanol

8. Ferri Chlorida (Anonim, 2020)

Nama resmi	:	FERRI CHLORIDA
Nama lain	:	Besi (III) Klorida
Rumus molekul	:	FeCl ₃
Pemerian	:	Habur atau habur serbuk hitam kehijauan bebas warna jingga dari garam hidrat yang telah terpengaruhi oleh kelembapan
Kelarutan	:	Larut dalam air, larutan berfluorosensi berwarna jingga
Penyimpanan	:	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	:	Sebagai pereaksi

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian metode kualitatif analitik yang bersifat eksperimen laboratorium yaitu penelitian secara *in vivo* dengan menguji efektivitas antihiperglikemia ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) pada beberapa kelompok mencit (*Mus musculus*) putih.

3.2. Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakalogi dan Laboratorium Bahan Alam Farmasi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong tahun 2025.

Tabel 3.1 Jadwal Penelitian

No	Uraian	Juni 2025				Juli 2025				Agustus 2025			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Pengambilan Sampel Tanaman Patah tulang												
2	Preparasi Sampel												
3	Ekstraksi Tanaman patah tulang												
4	Skrining fitokimia												
5	Penyiapan hewan Uji												
6	Pembuatan Larutan												
7	Uji antihiperglikemia												
8	Analisis Data												

3.3. Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini yaitu :

1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak batang tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) yang dibuat dalam beberapa konsentrasi dosis.

2. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah efek hiperglikemia pada mencit.

3. Variabel terkontrol

Variabel terkendali dalam penelitian ini berupa mencit jantan dengan kondisi sehat, umur 2-3 bulan memiliki bobot 20-30 gram dengan keadaan stabil tanpa stres

3.4. Definisi Operasional Variabel

1. Pengaruh pemberian ekstrak tanaman patah tulang merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui efek yang ditimbulkan dari ekstrak tanaman patah tulang sebagai antihiperglikemia.
2. Antihiperglikemia merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit, dalam penelitian ini menggunakan glibenklamid dan ekstrak tanaman patah tulang.
3. Ekstrak etanol tanaman patah tulang adalah ekstrak kental yang didapatkan dari hasil proses ekstraksi metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diberikan konsentrasi ekstrak tanaman patah tulang 2,5%, 5%, dan 10%.
4. Induksi glukosa bertujuan untuk meningkatkan kadar gula darah pada mencit dalam keadaan puasa.

3.5. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperiment *pre and post test only with control group design*. Desain penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan sesudah diberikan perlakuan pada kelompok mencit.

3.6. Populasi dan Sampel

1. Populasi dalam penelitian ini yaitu tanaman patah tulang yang diperoleh dari Kabupaten Sorong Papua Barat Daya.
2. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman patah tulang segar, berwarna hijau dalam kondisi aman tanpa kerusakan yang diperoleh dari Wilayah Aimas unit 2 Kabupaten Sorong Papua Barat Daya.

3.7. Teknik Sampling

Teknik pengumpulan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling yaitu pengumpulan sampel dengan mempertimbangkan kondisi tanaman yang sehat dan batang tanaman berwarna hijau segar tanpa ada kerusakan.

3.8. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data diperoleh dengan cara pemeriksaan dan pengamatan langsung terhadap penurunan kadar gula darah pada kelompok mencit yang telah diberikan perlakuan Na CMC 1%, Glibenklamid dan Ekstrak tanaman patah tulang menggunakan alat glukometer.

3.9. Instrumen Penelitian

3.9.1. Alat

Alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah aluminium foil, batang pengaduk, blender (*Miyako*), disposable 1 cc, gelas beaker (*Pyrex*), gelas ukur, glukometer (*Nesco*), *handscoons*, hot plate (*Faithful*), kertas saring, lumpang dan alu, oven (*Drying*), sonde oral, strip glukosa (*Nesco*), tabung reaksi, timbangan analitik (*Ohaus*), timbangan digital (*Scale*), wadah maserasi, dan waterbath (*Memmert*).

3.9.2. Bahan

Bahan yang disiapkan dalam penelitian ini adalah Aquades, Ekstrak tanaman patah tulang, Etanol 96%, Glibenklamid, Glukosa, mencit putih jantan sebanyak 25 ekor, Na CMC, Pereaksi bouchardat, NaCl, Pereaksi dragendorff, Pereaksi FeCl3, Pereaksi mayer dan Pereaksi Pb II asetat.

3.10. Prosedur Kerja

3.10.1. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) yang diperoleh dari Wilayah Aimas unit 2, Sorong Papua Barat Daya. Tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) di identifikasi pada Laboratorium Bahan alam dan Laboratorium Farmakologi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

3.10.2. Preparasi sampel

tanaman patah tulang yang telah dikumpulkan sebanyak 4 kg dilakukan sortasi basah, dilakukan pencucian dibawah air mengalir untuk membersihkan sampel dari sisa kotoran atau bahan asing, sampel dirajang dan dilakukan pengeringan selama tiga hari menggunakan oven pada suhu 40°C. Sampel yang telah di keringkan dilakukan sortasi kering untuk meghilangkan fragmen yang tidak diinginkan, kemudian sampel patah tulang di blender sehingga diperoleh sampel berupa serbuk, lalu dilakukan pengayakan (Tamahiwu *et al.*, 2023).

3.11. Ekstraksi sampel

Ekstraksi tanaman patah tulang dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan cara menimbang serbuk simplisia sebanyak 250 gram lalu dimasukkan kedalam wadah toples dan direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96% hingga 1500 ml sambil sesekali dilakukan pengadukan, dibiarkan selama tiga hari, dilakukan remaserasi selama dua hari dengan mengganti pelarut menggunakan pelarut baru, volume pelarut yang digunakan sama dengan jumlah pelarut di awal kemudian dilakukan penyaringan, hasil maserasi di saring untuk memisahkan antara filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan cara menguapkan filtrat menggunakan alat water bath dengan suhu 50°C (Tamahiwu *et al.*, 2023). Ekstrak kental tanaman patah tulang yang diperoleh kemudian akan dihitung rendemen terhadap simplisia awal dengan rumus berikut (Saerang *et al.*, 2023)

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

3.12. Skrining fitokimia

1. Uji alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 2 ml ekstrak tanaman patah tulang dimasukkan kedalam tabung reaksi, Tambahkan 2 tetes pereaksi dragendorff kedalam tabung yang sudah berisi ekstrak. Dilakukan pengamatan perubahan reaksi yang terjadi, hasil uji alkaloid dianggap positif apabila terbentuk endapan berwarna jingga (Hasan *et al.*, 2024).

2. Uji flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 2 ml ekstrak etanol tanaman patah tulang, dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 hingga 3 tetes Pb II asetat. Terbentuknya endapan kuning menandakan adanya senyawa flavonoid (Rohmania *et al.*, 2024)

3. Uji saponin

Uji saponin dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 1 gram ekstrak tanaman patah tulang kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 10 mL aquades dan di kocok selama 30 detik hingga tercampur. Hasil uji saponin dinyatakan positif apabila terbentuk busa dan tidak hilang saat penambahan 1 tetes HCl 2 N (Wahid & Safwan, 2020).

4. Uji tanin

Uji tanin dilakukan dengan memasukkan 1 gram esktrak tanaman patah tulang kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan beberapa tetes FeCl₃. Hasil dari uji tanin dinyatakan positif apabila terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan (Rohmania *et al.*, 2024)

3.13. Penyiapan Hewan Uji

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer = (t-1) (n-1) ≥ 15 (Amilia *et al.*, 2020).

Keterangan :

t : kelompok perlakuan

n : jumlah sampel perkelompok perlakuan

maka,

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4 = 19$$

$$n = \frac{19}{4}$$

$$n = 4,75 \rightarrow 5$$

Jadi total hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor mencit putih jantan. Masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit yang sehat dengan berat badan rata-rata mencit 20-30 gram dan berusia 2-3 bulan serta dipastikan mencit tidak memiliki kelainan. mencit dibagi menjadi 5 kelompok uji masing-masing 5 ekor dan diletakkan di dalam kandang. Mencit dipuaskan selama 8-12 jam sebelum dilakukan pengukuran glukosa darah dengan tetap diberikan air minum.

3.14. Pembuatan Suspensi dan Penetapan Jumlah Dosis

1. Suspensi Na CMC 1%

Suspensi Na CMC 1% akan dibuat sebanyak 100 ml. Tahapannya dilakukan dengan memasukkan 1 gram Na CMC ke dalam gelas beaker sedikit demi sedikit yang telah terisi aquadest panas dengan suhu 70°C dan dicukupkan hingga tanda batas. Larutan diaduk selama 15 menit menggunakan magnetic stirrer sampai mendapatkan larutan Na CMC yang homogen. Untuk setiap kelompok perlakuan diambil 10 ml suspensi Na CMC untuk dijadikan larutan stok.

2. Larutan Glukosa

Menurut WHO, jumlah yang digunakan dalam uji toleransi glukosa pada manusia adalah 75 gram yang dicampurkan dengan 250 mililiter air. Untuk menghitung dosis yang setara untuk mencit dengan berat 20 gram.

Larutan Glukosa 75 gram \times 0,0026 = 0,195 gram \rightarrow 0,2 gram

Dosis yang akan disiapkan 3 gram dalam 10 ml air.

Volume larutan glukosa = $\frac{0,2 \text{ gram}}{3 \text{ gram}} \times 10 \text{ ml} = 0,67 \text{ mg}$ (Hasibuan, 2020).

3. Suspensi Glibenklamid

Sediaan glibenklamid 5 mg konversi mencit seberat 20 gram dengan manusia seberat 70 gram adalah 0,0026. Dosis glibenklamid yang diperlukan untuk mencit seberat 20 gram $5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,13 \text{ mg}$. suspensi glibenklamid 5 mg dilarutkan dengan Na CMC hingga 10 ml. Jadi volume larutan glibenklamid untuk mencit 20 gram adalah 0,0078 ml. pemberian suspensi glibenklamid disesuaikan dengan berat mencit yang digunakan (Hasibuan, 2020).

4. Suspensi Ekstrak

Pembuatan suspensi esktrak tanaman patah tulang dilakukan dengan menimbang ekstrak kental tanaman patah tulang sesuai dengan dosis yang akan digunakan (2,5%, 5% dan 10%) masing-masing ekstrak yang sudah ditimbang kemudian dimasukkan kedalam gelas beker dan dilarutkan dengan Na CMC 1% di add 10 mL. Setelah itu masing-masing ekstrak diberi label tanda.

3.15. Pemberian Suspensi

1. Suspensi Glibenklamid

Pemberian suspensi glibenklamid diberikan secara oral pada kelompok mencit kontrol positif. Suspensi diberikan sesuai dosis berdasarkan berat badan mencit setiap satu hari sekali setelah mencit dinyatakan diabetes.

2. Suspensi Na CMC 1%

Suspensi Na CMC 1% diberikan kepada mencit secara oral pada kelompok kontrol negatif. Suspensi diberikan setelah mencit dinyatakan diabetes pemberian dilakukan satu hari sekali.

3. Suspensi Ekstrak Tanaman Patah Tulang

Pemberian larutan ekstrak tanaman patah tulang pada mencit dilakukan secara oral pada tiga kelompok mencit KD1, KD2 dan KD3 sesuai dengan dosis yang ditetapkan. Pemberian dilakukan satu kali sehari dimulai ketika mencit telah dinyatakan hiperglikemia.

3.16. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah pada mencit dilakukan dengan menggunakan alat glukometer dengan cara darah mencit diambil terlebih dahulu melalui vena dari ekor mencit yang telah disterilkan, ekor mencit digunting 0,1 cm. selanjutnya, ekor mencit dipijat untuk menghasilkan darah lalu darah tersebut di tampung pada strip glukometer yang sudah dipasang terlebih dahulu di alat glukometer. pengukuran kadar gula darah dilakukan pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 150 (Hasibuan, 2020).

3.17. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan berumur 2– 3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Sebelum di berikan perlakuan mencit perlu dipuaskan terlebih dahulu dalam rentang waktu 8 jam, namun tetap diberikan diberikan air minum kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah awal (GDP_0) dengan mengambil sampel darah melalui vena pada ekor mencit dengan menggunakan alat glukometer. Mencit dibuat hiperglikemia dengan memberikan induksi glukosa sebanyak 1 mL setelah 60 menit dari pemberian glukosa, kadar glukosa darah mencit diukur kembali (data kadar glukosa darah/ *pre-test*). Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok berdasarkan kelompoknya, dan diberi kode atau nomor sesuai dengan kelompok. Pemberian dilakukan secara oral dan pengukuran kadar glukosa darah pada mencit dilakukan menggunakan alat glukosa darah berlangsung pada menit 30,60,90,120 dan 150. Setelah perlakuan dicatat (data kadar glukosa darah perlakuan/ *post-test*) (Sunoko, 2022).

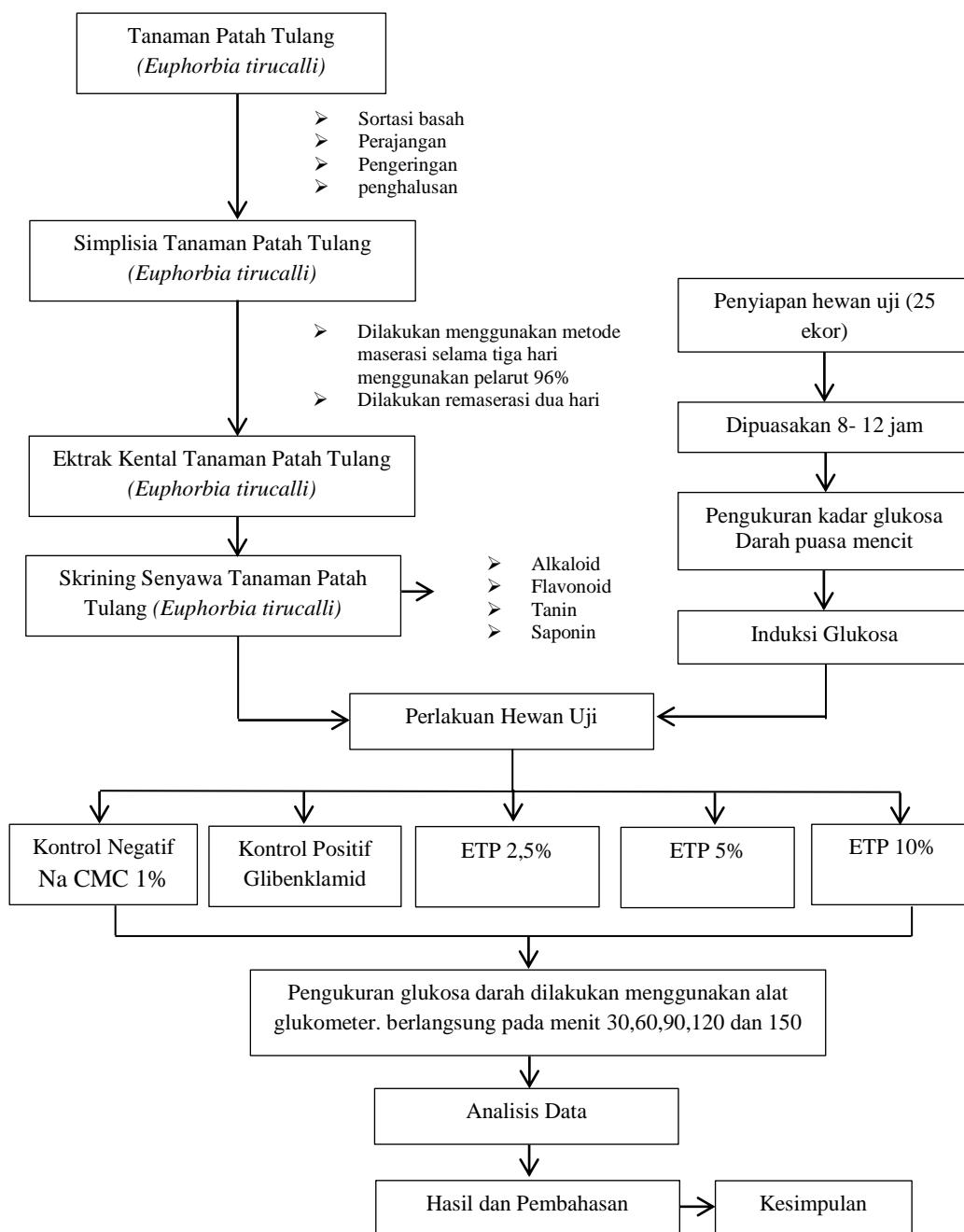
Kelompok kontrol -	: Na CMC 1 mg/kg BB
Kelompok kontrol +	: Glibenklamid 5 mg/kg BB
Kelompok 1 ekstrak	: Konsentrasi dosis 2,5%
Kelompok 2 ekstrak	: Konsentrasi dosis 5%
Kelompok 3 ekstrak	: Konsentrasi dosis 10%

3.18. Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Untuk mengamati efek penurunan kadar glukosa darah diantara lima kelompok, maka dilakukan perhitungan presentase penurunan kadar glukosa darah pada mencit dengan menggunakan rumus berikut ini (Amir *et al.*, 2020).

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{Kadar Glukosa t}_0 - \text{kadar glukosa waktu pengukuran}}{\text{Kadar Glukosa t}_0} \times 100$$

3.19. Skema Penelitian



3.20. Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar gula darah mencit diberikan perlakuan akan dilakukan pengolahan data secara statistik dengan metode ANOVA menggunakan *program statistical product and service solutions* (SPSS).

1. Uji tes normalitas, awalnya dilakukan dengan menggunakan metode Sapiro wilk, nilai $\text{sig} > 0,05$ yang menandakan distribusi data normal (Yuliana, 2020).
2. Uji *Homogeneity test* selanjutnya menggunakan uji *Levene's test*, menunjukkan data terdistribusi secara homogeny dengan nilai $p > 0,05$ (Yuliana, 2020).
3. Uji *paired sampel t test* digunakan untuk membandingkan pengaruh sebelum dan setelah pemberian perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah. Uji paired t-test merupakan salah satu metode pengujian yang digunakan untuk mengkaji keefektifan perlakuan yang ditandai adanya perbedaan pretest dan post test setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok dengan nilai $\text{sig} < 0,05$.
4. Uji *independent sampel t test* dilakukan untuk perbandingan antara tiap kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok ekstrak tanaman patah tulang dengan nilai $\text{sig} > 0,05$.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Hasil Ekstraksi Tanaman Patah Tulang

Sampel tanaman patah tulang sebanyak 250 gram di ekstraksi menggunakan metode maserasi menghasilkan ekstrak sebanyak 30 gram. Hasil rendemen ekstrak tanaman patah tulang (*Euophorbia tirucalli*) dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.1 Data hasil rendemen ekstrak tanaman patah tulang

Sampel	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Tanaman patah tulang	250	32	12,8%

4.1.2. Hasil Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak tanaman patah tulang (*Euophorbia tirucalli*) diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin.

Tabel 4.2 Skrining fitokimia tanaman patah tulang

Golongan Senyawa	Pereaksi	Literatur	Hasil Pengamatan	Gambar
Flavonoid	Pb II asetat	Endapan berwarna kuning (Y. D. Lestari <i>et al.</i> , 2020)	Endapan Kuning Positif Flavonoid	
Alkaloid	Mayer	Endapan putih kekuningan (Oktavia & Sutoyo, 2021)	Endapan berwarna putih Positif alkaloid	

Bouchardat		Endapan coklar (Indah <i>et al.</i> , 2020)	Endapan berwarna coklat kemerahan Positif alkaloid	
Dragendorf		Endapan jingga (N. I. Hanifa <i>et al.</i> , 2021)	Endapan jingga Positif alkaloid	
Tanin	FeCl ₃	Endapan Hijau Kehitaman (Indah <i>et al.</i> , 2020)	Hijau Kehitaman Positif tanin	
Saponin	Aquadest	Timbul buih yang stabil (Oktavia & Sutoyo, 2021)	Terbentuk buih Positif saponin	

Berdasarkan hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak tanaman patah tulang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin.

4.1.3. Hasil Analisis Data Pengujian Antihiperglikemia Ekstrak Tanaman Patah Tulang

Berdasarkan hasil analisis data Uji *paired-sampel t-test* dapat dilihat pada tabel berikut ini

Tabel 4.3 Perbedaan kadar glukosa darah mencit antara *pre-test* dan *post-test* pada masing-masing kelompok perlakuan

Kelo test	Pre mpok (mg/d l)	Post Test (mg/dl)						P Value	95% Confidence Interval of the Difference												
		Menit			Menit				Menit			Menit									
		30	60	90	120	150	30		60	90	120	150	30	60	90						
K-	171.6 00±12 .700	177.60 0± 22.456	167.00 0± 22.456	165.800 0± 21.028	153.800 0± 17.936	133.40 0±12.7 0.043	- 33.471	- 11.218	- 13.918	- 9	- 1	.9709 21.47	20.418 25.51	34.629 34.51	62.42 6						
K+	169.8 00±29 .600	152.20 0± 22.620	126.40 0± 21.524	104.800 0± 16.887	94.200± 13.179	80.600 ±6.066	0.006 0.011	0.001 0.011	0.001 0.010	0.001 0.012	0.001 0.010	6.647 4.128	20.833 7.301	44.148 26.262	54.01 31.08	28.55 38.157	65.966 18.67	85.85 29.898	97.188 45.73	132.8 55.710	
ETP	173.4 2,5% .791	162.00 00±20 31	154.80 0±17.1 18.430	137.400 0± 13.685	130.000 ±16.015	120.80 80	- 0.012	- 0.010	- 0.010	- 0.010	- 0.001	4.128 0.001	7.301 0.001	26.262 9	31.08 1	38.157 1	18.67 7	29.898 2	45.73 55.710	67.04 67.04	
ETP	171.6 5% .667	144.00 00±10 09	127.80 0±13.5 12.194	115.000 0± 9.823	100.800 ±10.940	100.80 40	0.009 0.009	0.001 0.001	0.001 0.001	0.001 0.001	0.000 0.000	11.660 5	28.658 5	38.593 9	64.26 6	64.265 6	43.53 6	58.941 6	74.60 6	77.334 6	77.33
ETP	173.8 10% .437	141.60 00±28 70	124.80 0±11.9	123.000 0± 8.228	98.000± 8.336	87.400 ±7.503	0.002 8	0.008 0.005	0.005 0.004	0.004 0.004	0.004 0.004	5.708 2	21.528 1	46.777 3	58.69 7	76.471 7	76.52 110.53	126.0 126.0			

Ket : uji statistika menggunakan *paired-sampel t-test* dengan nilai signifikan <0,05

K- : Kontrol Negatif

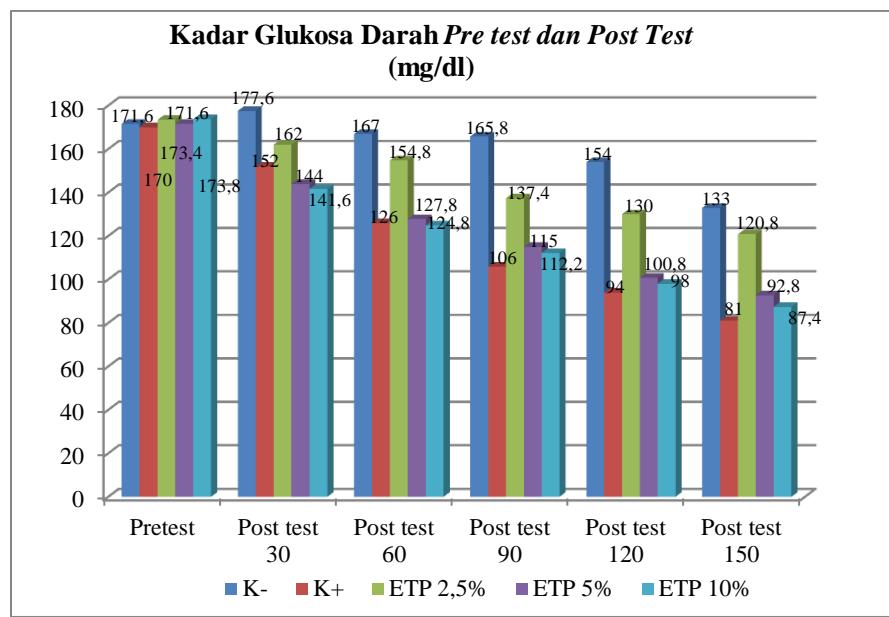
K+ : Kontrol Positif

ETP 2,5% : Ekstrak tanaman patah tulang 2,5%

ETP 5% : Ekstrak tanaman patah tulang 5%

ETP 10% : Ekstrak tanaman patah tulang 10%

Berdasarkan dari hasil analisis *paired sample t-test* dengan tingkat kepercayaan 95% diperoleh hasil perbedaan pengaruh pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok berbeda-beda pada waktu pengamatan, pada menit ke-30 hingga menit ke-150 perbedaan signifikan antara hasil sebelum dan setelah diberikan perlakuan pengujian dengan nilai p value (sig) <0,005 yaitu pada kelompok K+, ETP 2,5%, ETP 5%, dan ETP 10%.



Gambar 4.1 Diagram uji pengaruh perlakuan *pre-post test* terhadap penurunan kadar glukosa darah

Diagram uji pengaruh perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok ditandai dengan adanya penurunan kadar glukosa darah yang signifikan setelah perlakuan.

Tabel 4.4 Nilai Perbedaan pemberian antara kelompok perlakuan

Klp	N	Selisih Pre Post-test (mg/dl)					P Value				
		Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120	Menit 150	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120	Menit 150
K+	5	-23,6±	-38,8±	-59,2±	-75,582	-51,1±	0,058	0,004	0,000	0,000	0,022
		13,304	-5,434*	-0,912*	±3,833*	15,626*					
ETP 2,5%	5	-17,4±	-14±	-30,2	-25,6	-14,4±	0,128	0,081	0,084	0,009	0,194
		16,268	3,640	±8,038	±3,638*	7,879					

			-33,6± 9,287	-39,2± ±0,545	-50,8± 1,379	-53± 8,290	-32,6± 5,263*	0,152	0,985	0,847	0,263	0,029
			-38,2± 0,789*	-44,4± -9,385*	5,749± -4,836*	-58± -14,362*	-48,2± -					
							12,398*		0,024	0,005	0,005	0,003
		K-	23,6± -13,304	38,8± 5,434*	59,2± 0,912*	57,8± 3,833*	51± 15,626*	0,058	0,004	0,000	0,000	0,022
	K+	ETP 2,5%	6,2± 2,963	24,8± 9,074*	29± 8,950*	32,2± 7,472*	36,6± 23,506*	0,227	0,026	0,008	0,007	0,007
		ETP 5%	-10± 4,017	-0,4± 5,979	8,4± 2,291	4,8± 12,123	18,4± 29,875	0,189	0,968	0,422	0,571	0,280
		ETP 10%	32,200± 21,335	-14,6± -12,514	14,2± -3,924	-0,2± -10,59	2,8± 3,227	0,195	0,673	0,268	0,990	0,898
		K-	-68,4± -16,268	14± -3,640	30,2± -8,037*	25,6± -3,639*	14,4± -7,879	0,128	0,081	0,005	0,009	0,194
		K+	-6,2± -2,963	-24,2± -9,074*	-29± -8,950*	-32,2± -7,472*	-36,6± 23,506*	0,227	0,026	0,008	0,007	0,007
	ETP 2,5%	ETP 5%	-16,2± -6,980*	-25,2± -3,094*	-20,6± -6,659*	-27,4± 4,651*	-18,2± 6,368*	0,033	0,006	0,023	0,001	0,013
		ETP 10%	-20,8± -15,478	-33,8± -20,278	-14,8± -12,874	-32,4± -18,062*	-30,4± -	0,069	0,057	0,174	0,041	0,022
		K-	33,6± -9,287*	39,2± -0,545*	50,8± -1,379*	53± -8,290*	32,6± 14,248*	0,019	0,001	0,001	0,000	0,007
	ETP 5%	K+	10± 4,017	0,4± -5,979	-8,4± -2,291	-4,8± -12,122	-18,4± -29,875	0,189	0,968	0,422	0,571	0,280
		ETP 2,5%	16,2± 6,980*	25,2± 3,094*	20,6± 6,659*	27,4± -4,651*	18,2± -6,368*	0,033	0,006	0,023	0,001	0,013
		ETP 10%	-4,6± -8,497	-5,2± -9,930	5,8± -6,215	-5± -22,713	-15,6± -26,647	0,690	0,658	0,622	0,705	0,312
		K-	38,2± -0,789*	44,4± 9,384*	45± 4,836*	58± 14,423*	48,2± 12,399*	0,024	0,005	0,005	0,003	0,020
		K+	14,6± 12,514	5,6± 3,950	3,302± 3,924	-10,8± -11,183	-2,8± -3,227	0,195	0,673	0,268	0,990	0,898
	ETP 10%	ETP 2,5%	20,8± 15,478	33,8± 20,278	14,8± 12,874	32,4± 18,062*	30,4± 13,025*	0,069	0,057	0,174	0,041	0,022
		ETP 5%	4,6± 8,497	5,2± 9,930	-5,8± 6,215	5± 22,713	15,6± 26,647	0,690	0,658	0,622	0,705	0,312

Ket : Uji statistika menggunakan *independen sampel t-test* dengan nilai signifikan <0,05

K- : Kelompok kontrol negatif, K+ : kelompok kontrol positif; ETP 2,5% : Ekstrak tanaman patah tulang 2,5%; ETP 5% : Ekstrak tanaman patah tulang 5%; ETP 10% : Ekstrak tanaman patah tulang 10%

Berdasarkan analisis data *independen sampel t-test*, pada kelompok kontrol terdapat perbedaan dengan kelompok kontrol negatif p value (sig) <0,05. Kelompok ekstrak tanaman patah tulang 5% dan kelompok ekstrak tanaman patah 10% tidak terdapat perbedaan terhadap kelompok kontrol positif dengan nilai p value (sig) >0,05.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini menggunakan tanaman patah tulang yang diperoleh dari dari Wilayah Aimas unit 2 Kabupaten Sorong Papua Barat Daya. Bagian yang digunakan yaitu seluruh tanaman patah tulang.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi, dengan pelarut etanol 96% yang dipilih karena lebih umum digunakan, tidak toksik dan bersifat polar sehingga mampu menyari senyawa yang bersifat polar. Pemilihan metode ekstraksi maserasi dikarenakan dapat dilakukan pada suhu ruang tanpa ada peningkatan suhu dan tidak melibatkan pemanasan, sehingga tidak merusak kandungan senyawa flavonoid yang sensitif terhadap panas. Metode maserasi juga sesuai untuk tekstur serbuk tanaman yang lunak seperti tanaman patah tulang.

Hasil maserasi berupa ekstrak cair kemudian dilakukan proses penguapan menggunakan water bath hingga memperoleh bobot ekstrak kental sebanyak 32 gram, ekstrak tersebut dihitung rendemen ekstrak tanaman patah tulang. Hasil rendemen ekstrak tanaman patah tulang yang didapatkan yaitu sebanyak 12,8% dapat dilihat pada **tabel 4.1**. Perhitungan rendemen bertujuan untuk mengetahui jumlah atau banyak ekstrak yang diperoleh dari bahan segar yang digunakan (Eka Kusuma, 2022). Syarat nilai rendemen dinyatakan baik jika nilainya >10% (Benita *et al.*, 2023). Rendemen yang diperoleh dalam penelitian ini dapat dinyatakan baik karena memperoleh nilai rendemen melebihi 10%, yaitu sebesar 12,8%.

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai jenis senyawa yang terdapat didalam tanaman patah tulang. Skrining fitokimia dilakukan dengan cara pengujian warna menggunakan pereaksi yang sesuai. Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol tanaman patah tulang pada **tabel 4.2** menunjukkan adanya golongan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin.

Hasil dari uji flavonoid dengan penambahan pereaksi pb II asetat pada ekstrak tanaman patah tulang diperoleh hasil endapan berwarna kuning. Uji flavonoid menggunakan pereaksi Pb II asetat dinyatakan positif flavonoid

ketika menghasilkan endapan berwarna kuning, hal ini disebakan karena keberadaan cincin benzena pada struktur flavonoid yang memiliki gugus hidroksi, yang menyebabkan terbentuknya endapan tersebut (Lestari *et al.*, 2020)

Hasil pengujian tanin dilakukan melalui metode uji reaksi warna dengan menambahkan 2-3 tetes FeCl_3 pada ekstrak etanol tanaman patah tulang yang menghasilkan warna hijau kehitaman. Senyawa tanin merupakan senyawa yang bersifat polar karena adanya keberadaan gugus OH, oleh sebab itu penambahan FeCl_3 pada sampel akan menimbulkan perubahan warna seperti biru tua atau hijau kehitaman yang menandakan adanya positif tanin (Indah *et al.*, 2020). Reaksi kimia terjadi karena pembentukan senyawa kompleks yang terjadi antara tanin dan FeCl_3 disebabkan karena adanya ion Fe^{3+} yang berperan sebagai atom pusat, dimana tanin mengandung atom O berpasangan dengan elektron bebas yang mampu berikatan dengan atom pusat sebagai ligan (Lestari *et al.*, 2020).

Hasil pengujian senyawa saponin menggunakan metode “Forth” hasil yang didapatkan dalam pengujian esktrak etanol tanaman patah tulang yaitu timbul buih yang stabil. Buah yang stabil disebabkan karena glikosida memiliki kemampuan memperoleh buih pada air lalu akan mengalami hidrolisis menjadi glukosa serta senyawa lainnya (Oktavia & Sutoyo, 2021).

Pada pemeriksaan senyawa alkaloid pereaksi mayer, dragendorf dan bouchardat merupakan tiga jenis reagen yang sering digunakan pada saat pengujian alkaloid. Ketiga pereaksi tersebut bekerja dengan prinsip pembentukan endapan kompleks antara ion logam dan pereaksi dengan gugus basa pada senyawa alkaloid (Oktavia & Sutoyo, 2021).

Pereaksi mayer atom nitrogen pada alkaloid memiliki pasangan elektron bebas yang mampu membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion K^+ dari kalium tetraiodomerurat (II) sehingga terbentuk endapan putih kekuningan (N. I. Hanifa *et al.*, 2021). Dari hasil penelitian didapatkan, pereaksi mayer dinyatakan positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna putih kekuningan, yang mengidentifikasi adanya senyawa alkaloid pada ekstrak tanaman patah tulang.

Hasil pengujian pereaksi dragendroff menunjukkan positif yang ditandai dengan terbentuk endapan jingga yang mengidentifikasi adanya senyawa alkaloid pada ekstrak tanaman patah tulang. Reaksi dragendroff terbentuk karena nitrogen pada alkaloid membentuk ikatan kovalen dengan ion K^+ dari kalium tetraidobismutat membentuk endapan kalium-alkaloid yang berwarna merah bata atau jingga (N. I. Hanifa *et al.*, 2021).

Pereaksi bouchardat menunjukkan hasil positif yang ditunjukkan dengan terbentuk endapan cokelat yang menandakan adanya senyawa alkaloid pada ekstrak tanaman patah tulang. Endapan yang terbentuk disebabkan karena adanya ikatan kovalen koordinasi antara ion logam K^+ dengan alkaloid, sehingga terbentuk kalium alkaloid yang mengendap. Pereaksi bouchardat mengandung kalium iodide dan iod (Indah *et al.*, 2020).

Mencit yang akan digunakan pada penelitian akan menjalani proses aklimatisasi selama 7 hari. Proses ini bertujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan memastikan bahwa mencit yang akan digunakan pada saat penelitian dalam kondisi sehat, setelah masa aklimatisasi mencit akan dipuaskan selama 8-12 jam, namun tetap diberikan air minum. Tujuan dari dipuaskan untuk memastikan saluran pencernaan mencit kosong sehingga tidak mempengaruhi penyerapan obat, selain itu untuk mencegah faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil pengujian karena makanan yang diberikan sebelum perlakuan (Cahyaningsih & Suwarni, 2017).

Pengukuran kadar glukosa darah awal dilakukan sebagai acuan kontrol pada masing-masing hewan uji di setiap kelompok perlakuan. Hasil pengukuran awal menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah mencit masih berada dalam kisaran normal yaitu 70-135 mg/dl hal ini sesuai dengan kadar glukosa darah puasa normal pada mencit yakni 50-135 mg/dl, selanjutnya pengukuran kadar glukosa darah kedua (*pre-test*) dilakukan untuk mengetahui adanya peningkatan kadar glukosa setelah induksi glukosa. Peningkatan yang terjadi pada tahap *pre test* menunjukkan terjadinya kondisi hiperglikemia yang terlihat pada data deskriptif.

Menurut Scheteiner, hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang melebihi 115 mg/dl (Sukara A. M. *et al.*, 2023).

Bahan penginduksi yang digunakan adalah glukosa, pada penelitian ini terbukti pemberian larutan glukosa secara oral dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada mencit, hasil tersebut sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih pada tahun 2017 dimana pemberian glukosa secara oral pada penelitian ini terbukti dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada mencit secara efektif dalam meningkatkan kadar glukosa darah. Pemberian glukosa sebagai penginduksi pada mencit karena senyawa ini dapat meningkatkan tingkat kadar glukosa dalam darah tanpa merusak pankreas (Cahyaningsih & Suwarni, 2017).

Hasil setelah induksi glukosa pada mencit dapat dilihat pada **lampiran 6.1** dimana kadar gula darah mencit mengalami peningkatan. Pada kelompok kontrol negatif kadar gula darah puasa 92 mg/dL setelah dilakukan induksi glukosa kadar gula darah mengalami peningkatan menjadi 172 mg/dL. Kelompok kontrol positif memiliki kadar glukosa darah puasa 91 mg/dL kemudian setelah dilakukan induksi glukosa mengalami kenaikan menjadi 170 mg/dL. Kelompok ekstrak tanaman patah tulang 2,5% memiliki kadar glukosa darah puasa 103 mg/dL setelah induksi glukosa mengalami kenaikan menjadi 173,4 mg/dL. Kelompok ekstrak tanaman patah tulang 5% memiliki kadar glukosa darah puasa 96,2 mg/dL lalu mengalami kenaikan setelah diinduksi glukosa sebesar 171,6 mg/dL dan kelompok ekstrak tanaman patah tulang 10% memiliki kadar glukosa darah puasa 106 mg/dL kemudian mengalami peningkatan setelah dilakukan induksi glukosa menjadi 173,8 mg/dL. Semua kelompok mengalami peningkatan kadar glukosa darah disebabkan glukosa mengakibatkan sel pankreas tidak dapat bekerja dengan baik dalam memproduksi hormon insulin sebagai reaksi terhadap tingginya kadar gula darah (Wijayanti *et al.*, 2023).

Mencit yang sudah mengalami kondisi hiperglikemia selanjutnya diberikan perlakuan. Kelompok kontrol positif dengan pemberian glibenklamid, kelompok kontrol negatif diberikan Na CMC 1% dan tiga

kelompok dengan pemberian perlakuan ekstrak tanaman patah tulang konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit 30, 60, 90, 120 dan 150 setelah perlakuan untuk melihat penurunan kadar glukosa darah di waktu tersebut.

Berdasarkan **lampiran 6.1** kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid terlihat rata-rata kadar glukosa darah pada menit ke-30 hingga menit ke-150 mampu menurunkan kadar glukosa darah yang stabil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Glibenklamid mampu memberikan efek penurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja yaitu dengan merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel beta pankreas melalui interaksinya dengan ATP sensitif K channel pada membrane. Keadaan ini menyebabkan terbukanya kanal ion Ca^{2+} sehingga ion Ca^{2+} akan masuk kedalam sel β merangsang sel insulin sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan baik (Widyastuti *et al.*, 2022). Kelompok ekstrak tanaman patah tulang 2,5 %, ekstrak tanaman patah tulang 5% dan kelompok ekstrak tanaman patah tulang 10% dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada menit ke-30 hingga menit ke-150 hal ini disebakan karena adanya kandungan senyawa fitokimia yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil pengujian antihiperglikemia dari lima kelompok yang diamati kemudian data yang diperoleh selanjutnya dilakukan analisis dengan menggunakan *paired sampel t-test* dan *independent-sampel t-test*. Analisis pertama yang dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk* untuk memeriksa normalitas data dan diperoleh nilai p value (sig) $>0,005$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, selanjutnya dilakukan analisis *Levene test* untuk mengecek homogenitas, diperoleh nilai p value (sig) $>0,005$ yang menunjukkan data terdistribusi homogen. Selanjutnya data dianalisis menggunakan *uji paired sampel t-test* dan *independent-sampel t-test* uji ini dilakukan untuk membandingkan pengaruh sebelum dan sesudah pemberian ekstrak tanaman patah tulang terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Analisis data selanjutnya yaitu uji statistika *paired sampel t-tes*, berdasarkan hasil uji statistika *paired sampel t-test* pada **tabel 4.3** menunjukkan bahwa terjadi perbedaan pengaruh yang nyata antara sebelum dan setelah diberikan perlakuan terhadap masing-masing kelompok pada penurunan kadar glukosa darah. Diketahui pada kelompok kontrol positif, serta kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak tanaman patah tulang 2,5%, ektrak tanaman patah tulang 5% dan ekstrak tanaman patah tulang 10% pada menit ke-30, 60, 90, 120 dan 150 menunjukkan nilai p value (sig) <0,005. Hal ini berarti bahwa pada masing-masing kelompok tersebut terdapat perbedaan pengaruh penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan setelah diberikan perlakuan yang terlihat pada menit ke-30 hingga menit ke-150, sementara itu pada kelompok kontrol negatif perbedaan pengaruh penurunan kadar glukosa darah baru mulai terlihat pada menit ke-120 hingga menit ke-150. Hasil ini mengindikasikan bahwa pengaruh pemberian ekstrak tanaman patah tulang pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%, serta pemberian glibenklamid, mampu menurunkan kadar glukosa darah sejak awal pengamatan, sedangkan pada kelompok kontrol negatif penurunan kadar glukosa baru terjadi pada akhir pengamatan.

Analisis data selanjutnya yaitu uji statistika menggunakan *independent sampel t-test*. *Independent sampel t-test* digunakan untuk membandingkan perbedaan antara tiap kelompok perlakuan dengan nilai signifikan <0,05. Hasil uji statistic *independent sampel t-test* dapat dilihat pada **tabel 4.4** menunjukkan bahwa perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif memiliki nilai p value (sig) 0,002 artinya terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, kontrol negatif dengan kelompok ekstrak tanaman patah tulang 5% dan kelompok ekstrak tanaman patah tulang 10% menunjukkan adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah dengan nilai p value (sig) 0,019 dan (sig) 0,024, sedangkan perbandingan pada kelompok kontrol negatif dengan ekstrak tanaman patah tulang 2,5% menunjukkan p value (sig) 0,128 sehingga ekstrak tanaman patah tulang 2,5% memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang hampir sama

dengan kelompok kontrol negatif. Perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan ekstrak tanaman patah tulang 5% tidak terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah atau dalam kata lain kontrol positif dan dosis 5% ekstrak tanaman patah tulang memiliki efek yang hampir sama dengan ditunjukkan oleh nilai p value (sig) 0,189 begitu juga untuk perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan ekstrak tanaman patah tulang 10% tidak memiliki perbedaan efek penurunan kadar glukosa darah karena diperoleh nilai p value (sig) $>0,005$. Hasil perbandingan lainnya antara kelompok ekstrak tanaman patah tulang 2,5% dan ekstrak tanaman patah tulang 5% serta ekstrak tanaman patah tulang 10% mengindikasikan adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah karena diperoleh nilai p value (sig) $<0,005$. Namun, perbandingan antara kelompok ekstrak tanaman patah tulang 5% dan ekstrak tanaman patah tulang 10% sama sekali tidak terdapat perbedaan dengan katan lain memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sama karena nilai p value (sig) $>0,005$.

Hasil uji kelompok ekstrak tanaman patah tulang 2,5 % memiliki perbedaan signifikan dengan dua kelompok ekstrak tanaman patah tulang dan kelompok kontrol positif, hasil tersebut sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Tuldjanah pada tahun 2020 dimana kelompok dosis rendah menunjukkan berbeda signifikan dengan kelompok ekstrak dan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan karena tingkat dosis yang diberikan masih sangat rendah sehingga distribusi obat dari plasma ke tempat kerjanya belum optimal yang mengakibatkan efek yang terlihat belum mencapai kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, selain itu bahan alami memiliki efek farmakologi yang cenderung lebih lemah dan lambat sehingga memerlukan waktu yang lebih lama untuk memberikan efek.

Hasil penelitian ini mendukung temuan sebelumnya mengenai potensi tanaman patah tulang sebagai obat herbal yang memiliki berbagai manfaat. Penelitian yang dilakukan oleh Garakia *et al.*, pada tahun 2020 menunjukkan bahwa ekstrak etanol tanaman patah tulang memiliki manfaat sebagai antiinflamasi dan penelitian yang dilakukan oleh Tri *et al.*, pada

tahun 2022 menunjukkan tanaman patah tulang memiliki manfaat terhadap penyembuhan luka sayat. Efek antihiperglikemia yang ditemukan pada penelitian ini memperluas potensi tanaman patah tulang, tidak ada perbedaan yang signifikan antara dosis ekstrak tanaman patah tulang 5%, 10% dan kontrol positif (Glibenklamid) hal ini mengindikasikan bahwa kandungan senyawa aktif memiliki kontribusi utama dalam meningkatkan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan menghambat penyerapan glukosa di usus.

Penurunan kadar glukosa darah disebabkan oleh aktivitas senyawa aktif didalam ekstrak tanaman patah tulang. Ekstrak tanaman patah tulang mengandung senyawa aktif flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki peran penting dalam mencegah diabetes serta komplikasinya. Flavonoid juga memiliki mekanisme kerja yang sama dengan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar gula darah cara kerja senyawa ini meliputi penghambatan penyerapan glukosa merangsang pemicu pelepasan insulin, peningkatan toleransi terhadap glukosa, dan peningkatan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer, serta mengatur enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Wijayanti *et al.*, 2023). Sehubungan dengan penelitian yang dilakukan Istyawati tahun 2023 pada penurunan kadar glukosa darah telah terbukti senyawa flavonoid memberikan efek menguntungkan dalam menurunkan kadar glukosa darah, baik melalui kemampuan mengontrol kadar gula darah serta mengoptimalkan kerja organ pankreas dengan meningkatkan sensitifitas sel beta pankreas agar dapat menghasilkan hormon insulin yang dibutuhkan untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh (Istyawati *et al.*, 2023)

Senyawa tanin dapat meningkatkan glikogenesis yang berpotensi menurunkan kadar glukosa dalam darah. Tanin juga berperan sebagai zat astringent dengan memperkecil membran epitel di usus, sehingga dapat memperlambat laju peningkatan kadar gula darah dengan cara menghambat konsumsi gula dan mengurangi penyerapan nutrisi (Wijayanti *et al.*, 2023). Aktivitas antidiabetes juga disebabkan oleh adanya kandungan senyawa

tanin yang memiliki efek signifikan terhadap penurunan aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase kandungan senyawa tanin dapat membentuk kompleks dengan enzim tersebut sehingga menghambat aktivitas enzim. Tanin dapat berikatan dengan residu asam amino yang terdapat pada enzim, yang dapat menganggu interaksi enzim dengan substratnya, selain itu tanin juga dapat menganggu struktur enzim dan menghambat aktivitasnya secara langsung (Pratiwi & Santika, 2023). Alkaloid berfungsi menghambat吸收 glukosa di usus dengan cara menghalangi enzim α glukosidase, sehingga dapat mencegah lonjakan kadar glukosa dalam darah (Wijayanti *et al.*, 2023).

Saponin bekerja dengan mekanisme yang sama dengan obat antidiabetik oral dalam kelompok sulfonilurea yang bertujuan untuk mengurangi kadar glukosa dalam darah. Cara kerja sulfonilurea melibatkan penghambatan channel kalium ATP-ase yang berdampak pada ganggu aliran kalium K⁺ keluar dari sel. Penutupan saluran ini menyebabkan depolarisasi pada sel β yang kemudian membuka saluran Ca²⁺ mengakibatkan peningkatan konsentrasi ion Ca²⁺ didalam sel yang selanjutnya memicu pelepasan insulin. Insulin ini akan memfasilitasi transportasi glukosa ke dalam sel-sel lainnya, sehingga membantu menurunkan kadar gula dalam darah (Sukara A. M. *et al.*, 2023).

Keempat senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki potensi dalam mengatasi penurunan kadar glukosa darah sehubungan dengan penelitian yang dilakukan Budianto pada tahun 2022 mengindikasikan senyawa yang terbukti dan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yakni flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin pada dasarnya karena kemampuan senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah secara umum, dalam berbagai penelitian, senyawa metabolit sekunder umumnya bekerja secara sinergis untuk mengasilkan khasiat yang maksimal sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan metabolit sekunder yang memiliki potensi terbesar sebagai agen dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pada fase awal setelah pemberian ekstrak secara oral, terjadi penyerapan melalui saluran cerna dan masuk kedalam sirkulasi sistemik. Senyawa aktif yang terdapat didalam ekstrak tanaman patah tulang kemudian akan terdistribusi keseluruh cairan ekstraseluler dengan sebagian besar akan terikat pada protein plasma, setelah mencapai konsentrasi efektif dalam darah, ekstrak mulai menurunkan kadar glukosa pada fase distribusi lebih lanjut, kandungan senyawa zat aktif tetap mempertahankan konsentrasi obat dalam plasma yang masih berada dalam rentang terapeutik, pada fase eliminasi terjadi melalui proses metabolism di hati, diikuti ekskresi metabolit melalui feses dan sebagian melalui urin. Penurunan konsentrasi zat aktif akibat metabolit dan ekskresi yang menyebabkan efek penurunan kadar glukosa darah secara bertahap.

Dari hasil perbandingan dengan penelitian sebelumnya, penelitian ekstrak tanaman patah tulang memiliki dosis yang lebih rendah untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada konsentrasi dosis 5, dan 10%, sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Tuldjanah *et al.*, pada tahun 2020 menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah yaitu 150 mg/kgBB. hal ini disebabkan karena kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak tanaman patah tulag lebih efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak tanaman patah tulang mengandung senyawa fitokimia yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin
2. Ekstrak etanol tanaman patah tulang konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dapat menurunkan kadar glukosa darah pada menit ke-30 hingga menit ke-150 pada mencit yang mengalami hiperglikemia
3. Dosis ekstrak tanaman patah tulang 5% dan 10% memiliki efektifitas hiperglikemia dalam menurunkan glukosa darah yang optimal dan sebanding dengan kontrol positif glibenklamid dengan nilai sig >0,05.

5.2. Saran

Disarankan kepada peniliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian mekanisme kerja antidiabetik lainnya dari senyawa aktif yang terkandung didalam ekstrak tanaman patah tulang dan dapat melanjutkan identifikasi senyawa metabolit sekunder mana yang memiliki peran paling dominan sebagai antidiabetik, sehingga dapat diketahui cara kerja dan target biologisnya secara lebih spesifik. Hasil penelitian tersebut diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan formulasi sediaan antidiabetik berbasis bahan alam yang lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R., Mukti, A. W., & Sanulingga, A. S. (2024). *Perbandingan Aktivitas Ekstrak Ranting Patah Tulan (Euphorbia Tirucalli) Dan Daun Yodium (Jatropha Muitifida) Terhadap Staphylococcus Aureus*. 5(September), 10071–10077.
- Adi, S. (2019). Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia. In *Pb Perkeni*.
- Aditya Sindu Sakti, Violita Anggie Eka Rahmawati, & Safira Yulita Fazadini. (2024). Pengaruh Pemilihan Metode Ekstraksi Infusa Vs Dekokta Terhadap Kadar Total Senyawa Fenolik Ekstrak Tanaman Krokot (Portulaca Oleracea Linn.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 7(2), 228–249. <Https://Doi.Org/10.29313/Jiff.V7i2.3256>
- Alpian, M., & Mariawan Alfarizi, L. (2022). Diabetes Mellitus Tipe 2 (Dua) Dan Pengobatannya: Suatu Tinjauan Literatur. *Journal Of Public Health And Medical Studies*, 1(1), 13–23. <Https://Scientium.Co.Id/Journals/Index.Php/Jphms/Article/View/254>
- Amilia, R., Kresnamurti, A., & Faizah, A. K. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Writhing Test. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal Of Indonesia)*, 17(1), 13. <Https://Doi.Org/10.30595/Pharmacy.V17i1.5049>
- Amir, M. N., Sulitiani, Y., Indriani, I., Pratiwi, I., Wahyudin, E., Manggau, M. A., Sumarheni, S., & Ismail, I. (2020). Aktivitas Anti Diabetes Mellitus Tanaman Durian (Durio Zibethinus Murr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(3), 75–78. <Https://Doi.Org/10.20956/Mff.V23i3.9396>
- Anonim. (2020). Farmakope Indonesia Edisi Iv. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Aprilyanie, I., Handayani, V., & Syarif, R. A. (2023). Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jeruk Purut (Citrus Hystric Dc .) Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt). *Makassar Natural Product Journal*, 1(1), 1–9.
- Ardiani, H. E., Permatasari, T. A. E., & Sugiatmi, S. (2021). Obesitas, Pola Diet, Dan Aktifitas Fisik Dalam Penanganan Diabetes Melitus Pada Masa Pandemi Covid-19. *Muhammadiyah Journal Of Nutrition And Food Science (Mjnf)*, 2(1), 1. <Https://Doi.Org/10.24853/Mjnf.2.1.1-12>
- Azhari, A., Mutia, N., & Ishak, I. (2020). Proses Ekstraksi Minyak Dari Biji Pepaya (Carica Papaya) Dengan Menggunakan Pelarut N-Heksana. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 9(1), 77. <Https://Doi.Org/10.29103/Jtku.V9i1.3073>
- Azzahra, A., Farhani, N., Syahfitri, W., & Pasaribu, S. F. (2022). Potensi Kandungan Flavonoid Dalam Kayu Bajakah Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 6(2), 14345–14350. <Https://Www.Jptam.Org/Index.Php/Jptam/Article/View/4708>
- Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian. (2020). *Ayo Mengenal Tanaman Obat*.

- Bahi, R. R. R., Herowati, R., & Harmastuti, N. (2020). *Studi Biokemoinformatica Kandungan Kimia Daun Sambiloto (Andrographis Paniculata (Burm . F .) Nees) Sebagai Antihiperglykemia Serta Prediksi Parameter Farmakokinetik Dan Toksisitas Biochemoinformatics Study Of Andrographis Paniculata (Burm . F .) Nees*. 17(02), 466–477.
- Benita, Z., Wijayanti, T., & Pramukantoro, G. E. (2023). Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 5(2). <Https://Doi.Org/10.25026/Jsk.V7i3.2435>
- Bertorio, M. J. (2020). Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product Nita Sukma (4) (1)(2)(3)(4). *Nadia Rizqi Rahmawati*, 03(1), 59–67.
- Budianto, R. E., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wirawan, I. G. N. S. (2022). Potensi Senyawa Fitokimia Pada Tumbuhan Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Diabetes Melitus: Potential Of Phytochemical Compounds In Plants In Lowering Blood Glucose Levels In Diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(5), 548–556.
- Cahyaningsih, E., & Suwarni, E. (2017). Uji Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (Melaleuca Trichostachya Lindl.) Pada Mencit Jantan (Mus Musculus L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7–11. <Https://Doi.Org/10.36733/Medicamento.V3i1.1038>
- Cahyoajibroto, M. A., Dewi, L. M., Nandasari, D., Sabilla, F. F., Ratnaasri, U. D., Anisah, Y. H., Puspitasari, K. V., & Permatasari, A. A. D. (2023). Mengenal Penyakit Diabetes Melitus Dan Faktor Risikonya Pada Lansia. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Medika*, 29–34. <Https://Doi.Org/10.23917/Jpmmedika.V3i1.1337>
- Djuwarno, E. N., Abdulkadir, W. S., & Radjak, F. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (Muntingia Calabura L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit Jantan (Mus Musculus). *Jamb.J.Chem*, 4(2), 47–55.
- Efendi, K. & A. &, & Meria. (2022). Jurnal Kesehatan Saintika Meditory Jurnal Kesehatan Saintika Meditory. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 4(4657), 78–84.
- Eka Kusuma, A. (2022). Pengaruh Jumlah Pelarut Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Katuk (Sauropus Androgynus L. Merr). *Sitawa : Jurnal Farmasi Sains Dan Obat Tradisional*, 1(2), 125–135. <Https://Doi.Org/10.62018/Sitawa.V1i2.22>
- Euforbia, B. (2019). *Tinjauan Antikanker Dan Sifatoksik Aktivitas Beberapa Spesies Dari Genus*. 84(1), 1–5.
- Fadel, M. N., & Besan, E. J. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata L.) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 1. <Https://Doi.Org/10.26751/Ijf.V5i2.1170>
- Faroliu, G., & Cici Adelia. (2024). Uji Efektivitas Antihiperglykemia Ekstrak Daun Puring (Codiaeum Variegatum) Terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus L.). *Jfarm - Jurnal Farmasi*, 2(2), 63–72. <Https://Doi.Org/10.58794/Jfarm.V2i2.962>
- Garakia, C. S. H., Sangi, M., & Koleangan, H. S. J. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.). *Jurnal Mipa*, 9(2), 60. <Https://Doi.Org/10.35799/Jmuo.9.2.2020.28709>

- Hanifa, A. Q., & Soleha, S. (2024). *Identifikasi Miskonsepsi Tanaman Betadine Hidup Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli) Dan Pohon Yodium (Jatropha Multifida Linn) Pada Masyarakat Desa Tambangan Kelekar, Gelumbang, Muara Enim.* 382–389.
- Hanifa, N. I., Wirasisya, D. G., Muliani, A. E., Utami, S. B., & Sunarwidhi, A. L. (2021). Phytochemical Screening Of Decoction And Ethanolic Extract Of Amomum Dealbatum Roxb. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510–518. <Https://Doi.Org/10.29303/Jbt.V21i2.2758>
- Hasan, H., Andy Suryadi, A. M., Hiola, F., Ramadani Putri Papeo, D., & Salwa, I. I. (2023). Uji Toksisitas Ranting Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt). *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*, 5(3), 382–391. <Https://Doi.Org/10.37311/Jsscr.V5i3.23237>
- Hasan, H., Djuwarno, E. N., Hiola, F., & Ramadhani, F. N. (2024). Penapisan Fitokimia Dan Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Metanol Daun Brotowali (Tinospora Crispa L.) Pada Mencit (Mus Musculus). *Journal Of Pharmacology And Natural Products (Jpn)*, 1, 20–32.
- Hasibuan, P. (2020). Original Articel. *Juornal Economic And Strategy (Jes)*, 1(1), 1–10.
- Indah, S., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Buah Naga. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Kaneto, H., Kimura, T., Obata, A., Shimoda, M., & Kaku, K. (2021). Multifaceted Mechanisms Of Action Of Metformin Which Have Been Unraveled One After Another In The Long History. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(5), 1–13. <Https://Doi.Org/10.3390/Ijms22052596>
- Kusuma, G. P. O. R. (2021). Antihyperglycemic Test Of Ethanol Extract Of Soursop Leaf (Annona Muricata L.) On Blood Sugar Levels Of Male Mouse (Mus Musculus) Induced By Glucose. *Jurnal Natur Indonesia*, 19(1), 1. <Https://Doi.Org/10.31258/Jnat.19.1.1-5>
- Lady Yunita Handoyo, D., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (Azadirachta Indica). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2), 45–54. <Https://Doi.Org/10.35316/Tinctura.V1i2.988>
- Lestari, E., & Lagiono, L. (2018). Pemanfaatan Tanaman Sebagai Obat Oleh Masyarakat Desa Karang Dukuh Kecamatan Belawang Kabupaten Barito Kuala. *Jurnal Pendidikan Hayati*, 4(3), 114–119. <Https://Doi.Org/10.33654/Jph.V4i3.309>
- Lestari, Y. D., Permatasari, S., & Oktasari, A. (2020). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Kweni (Mangifera Odorata Griff)*. 3(2).
- Lestari, Zulkarnain, Sijid, & Aisyah, S. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan Dan Cara Pencegahan. *Uin Alauddin Makassar*, 1(2), 237–241. <Http://Journal.Uin-Alauddin.Ac.Id/Index.Php/Psb>
- Luringunusa, E., Sanger, G., Sumilat, D. A., Montolalu, R. I., Damongilala, L. J., & Dotulong, V. (2023). Qualitative Phytochemical Analysis Of Gracilaria Verrucosa From North Sulawesi Waters. *Jurnal Ilmiah Platax*, 11(2), 551–563.

<Https://Doi.Org/10.35800/Jip.V11i2.48777>

- Melatira, E. P. D. F. B. A. D. A. (2023). Perbandingan Skrining Fitokimia Esktrak Etanol Rimpang Bangle (Zingiber Purpureum) Metode Maserasi Dan Refluks Edhita Putri Daryanti 1a*; Faizah Bunga Alfiah 2a; Desrika Ayunda Melatiara 3a. *Borneo Journal Of Pharmascientech*, 07(02), 52–58. <Https://Jurnalstikesborneolestari.Ac.Id/Index.Php/Borneo/Article/View/479>
- Miharti, I., Tinggi, S., & Merangin, I. K. (2022). Pengaruh Senam Low-Impact Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Mellitus. *Nursing Arts*, 16(2), 1978–6298.
- Miradita Lestari, N. M., Yusa, N. M., & Ayu Nocianitri, K. (2020). Pengaruh Lama Ekstraksi Menggunakan Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus Arvensis L.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (Itepa)*, 9(3), 321. <Https://Doi.Org/10.24843/Itepa.2020.V09.I03.P08>
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use Of Mice As Experimental Animals In Laboratories That Refer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <Https://Doi.Org/10.19087/Imv.2020.10.1.134>
- Muwaffaq, N. F., & Handayani, M. N. (2022). Potensi Saponin Pada Kacang-Kacangan Sebagai Pangan Fungsional Pencegah Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2. *Argipa (Arsip Gizi Dan Pangan)*, 7(1), 40–47. <Https://Doi.Org/10.22236/Argipa.V7i1.8000>
- Nadziroh, A., & Karnedi. (2023). Hubungan Diabetes Mellitus Dengan Katarak Di Poliklinik Mata Rsud Mohammad Anwar Sumenep Tahun 2023. *Oftalmologi Jurnal Kesehatan Mata Indonesia*, 5(3), 129–133. <Https://Doi.Org/10.11594/Ojkmi.V5i3.60>
- Ni Kadek Yunia Pratiwi, & I Wayan Martadi Santika. (2023). Mekanisme Aktivitas Anti-Diabetes Dari Kandungan Senyawa Tanaman Kersen (Muntingia Calabura L.): Systematic Review. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 2, 100–112. <Https://Doi.Org/10.24843/Wsnf.2022.V02.P08>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (Ruta Angustifolia L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29. <Https://Doi.Org/10.20885/Eksakta.Vol18.Iss1.Art3>
- Nugroho.Rudi, A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*.
- Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan Selaginella Doederleinii. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141. <Https://Doi.Org/10.20473/Jkr.V6i2.30904>
- Putri, C. N., Rahardhian, M. R. R., & Ramonah, D. (2022). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenol Dan Total Flavonoid Esktrak Etanol Daun Insulin (Smallanthus Sonchifolius) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus Aureus. *Jpscr: Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 7(1), 15. <Https://Doi.Org/10.20961/Jpscr.V7i1.43465>
- Rahmawati, E. U., & Sulastri, F. (2019). Peningkatan Keterampilan Dan Kompetensi

- Warga Desa Tirtasari Melalui Pelatihan Pengelolaan Tanaman Obat Keluarga (Toga). *Sustainability (Switzerland)*, 3(1), 1–14.
- Raraswati, P., & Sopyan, I. (2019). Review: Virtual Screening Dan Kokristalisasi Glibenklamid Dalam Meningkatkan Sifat Kelarutan Dan Laju Disolusi. *Farmaka*, 17(2), 472–483.
- Rindy Cantika Istyawati, M. Taufiq Qurrohman, Arintho Rama Bagusta, Krisma Winditia Sapalma, & Nalurita Teresa Lestari. (2023). Pemanfaatan Kayu Manis (*Cinnamomum Verum*) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah. *Jurnal Pengemas Kesehatan*, 2(1), 33–38. <Https://Doi.Org/10.52299/Jpk.V2i1.19>
- Riniati, R., Sularasa, A., & Febrianto, A. D. (2019). Ekstraksi Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa Sinensis L*) Menggunakan Pelarut Metanol Dengan Metode Sokletasi Untuk Indikator Titrasi Asam Basa. *Ijca (Indonesian Journal Of Chemical Analysis)*, 2(01), 34–40. <Https://Doi.Org/10.20885/Ijca.Vol2.Iss1.Art5>
- Risal, A., Khusna, K., & Pambudi, R. S. (2021). Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (Oho) Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Berdasarkan Farmakokinetik Dan Farmakodinamik Di Puskesmas Sangkrah. *1st E-Proceeding Senriabdi 2021*, 1(1), 979–990.
- Rohmania, S., Budiyanto, A. B., Astuti, R. A., & History, A. (2024). *Jurnal Promotif Preventif Efektivitas Ekstrak Daun Rambusa (Passiflora Foetida L.) Sebagai Analgesik Effectiveness Of Rambusa Leaf Extract (Passiflora Foetida L.) As An Analgesic Article Info Abstract / Abstrak*. 7(3), 607–616. <Http://Journal.Unpacti.Ac.Id/Index.Php/Jpp>
- Saerang, M. F., Edy, H. J., & Siampa, J. P. (2023). Formulasi Sediaan Krim Dengan Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot L.*) Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Pharmacon*, 12(3), 350–357. <Https://Doi.Org/10.35799/Pha.12.2023.49075>
- Sari, G. P., Samekto, M., & Adi, M. S. (2017). Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii (Studi Di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati). *Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan Dan Iptek*, 13(1), 47–59. <Https://Doi.Org/10.33658/Jl.V13i1.92>
- Sari, Y., Syahrul, S., & Iriani, D. (2021). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Pada Kijing (*Pylsbryoconcha Sp*) Dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 13(1), 16–20. <Https://Doi.Org/10.17969/Jtipi.V13i1.18324>
- Sasadara, M. M. V., & Wiranata, I. G. (2022). Pengaruh Pelarut Dan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Dan Nilai Ic50 Ekstrak Umbi Bit (*Beta Vulgaris L.*). *Usadha*, 2(1), 7–13. <Https://Doi.Org/10.36733/Usadha.V2i1.5277>
- Siska, Z. (2022). Jurnal Sains Dan Teknologi Laboratorium Medik. *Identifikasi Candida Sp Dalam Urin Ibu Hamil Di Klinik Ramlah Parjib 1 Samarinda*, 8(2), 1–5.
- Sofia, S. Alvani Kambayong, & Sakti Pambudi, R. (2024). Gambaran Potensi Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (Oho) Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Puskesmas Pajang. *Faskes : Jurnal Farmasi, Kesehatan, Dan Sains*, 2(2), 58–75. <Https://Doi.Org/10.32665/Faskes.V2i2.3298>

- Sukara A. M., Farid N., Yusuf N., & Yustikawati. (2023). Efektivitas Infusa Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea Coromandelica) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Promotif Preventif*, 6(1), 145–157.
- Tamahiwu, N. E. R., Bodhi, W., Datu, O. S., & Fatimawali, F. (2023). Maserasi Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Labu Kuning (Cucurbita Moschata) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Bab 3 Instrumen Peelitian-Pengukuran Gula Darah. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 2416–2429. <Https://Doi.Org/10.31004/Jkt.V4i3.16831>
- Tri, B., Retnowati, E., Huda, N., & Alami, D. A. (2022). Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus (Wistar). *Prosiding University Research Colloquium*, 222.
- Tuldjanah, M., Wirawan, W., & Setiawati, N. P. (2020). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (Gymnanthemum Amygdalinum (Delile) Sch. Bip. Ex Walp) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Rattus Norvegicus). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 340–346. <Https://Doi.Org/10.25026/Jsk.V2i4.162>
- Tutik, T., Putri, G. A. R., & Lisnawati, L. (2022). Perbandingan Metode Maserasi, Perkolasi Dan Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Kulit Bawang Merah (Allium Cepa L.). *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(3), 913–923. <Https://Doi.Org/10.33024/Jikk.V9i3.5634>
- Wahid, A. R., & Safwan, S. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Ekstrak Tanaman Ranting Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.). *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 24. <Https://Doi.Org/10.31764/Lf.V1i1.1208>
- Wahyuni, D. U., & Sunoko, H. R. (2022). Pengaruh Pemberian Infusa Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus Galur Swiss-Webster) Yang Diinduksi Glukosa. *Generics: Journal Of Research In Pharmacy*, 2(1), 54–60. <Https://Doi.Org/10.14710/Genres.V2i1.11269>
- Widiana, A. (2022). Aktivitas Antihiperglikemia Dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. *Life Science*, 11(1), 68–77.
- Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (Melastomapolyanthum .Bl) Dan Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus Musculus). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 262–267. <Https://Doi.Org/10.25026/Jsk.V4i3.1028>
- Widyawaty, E. D. (2018). Pengaruh Meniran Dosis Bertingkat Terhadap Ekspresi Igf-1 Dan Ketebalan Endometrium Pada Mencit Betina Model Endometriosis. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), 9. <Https://Doi.Org/10.20473/Jbp.V20i1.2018.9-21>
- Wijaya, D. R., Paramitha, M., & Putri, N. P. (2019). C. Kata Kunci: Oleoresin, Jahe, Ekstraksi, Soklet. *Jurnal Konversi*, 8(1), 9–16.
- Wijayanti, A. N., Katolik, U., Mandala, W., Anik, S., Wulandari, D., Alamat, S., Kalisari, J., No, S., Kalisari, P., City, K., & Mulyorejo, S. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata L) Sebagai Antihiperglikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 1(1), 302–

315. <Https://Doi.Org/10.59841/An-Najat.V1i2.34>
- Yuliana. (2020). Wellness And Healthy Magazine Literatur. *Parque De Los Afectos. Jóvenes Que Cuentan*, 2(February), 124–137.
- Yusransyah, Y., Stiani, S. N., & Sabilla, A. N. (2022). Hubungan Antara Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Mellitus Dan Support Yang Diberikan Keluarga. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 4(2), 74–77. <Https://Doi.Org/10.60010/Jikd.V4i2.79>
- Zahara Asriningtyas, D., Putri Daryanti, E., Studi D-, P., & Tinggi Ilmu Kesehatan Madani, S. (2022). Efektivitas Terapi Murrotal Al-Quran Terhadap Stres Mencit (Mus Musculus) Akibat Penggunaan Hewan Coba Pada Praktikum Farmakologi. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (Snpp) Tahun 2022*, 165–172. <Https://Journal.Ikippgriptk.Ac.Id/Index.Php/Snpp/Article/View/5130>

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan Uji



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR
THE HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR

SURAT KETERANGAN

ETHICAL APPROVAL

Nomor: 06.137/KOMETIK/STIFA/VI/2025

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, menyatakan dengan ini bahwa penelitian dengan judul:
The Health Research Ethical Committee of Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar states hereby that the following proposal:

"Uji Efektivitas Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Putih Sebagai Antihiperglikemia"

Nomor Protokol : 122506137
Protocol number

Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
Location

Waktu Penelitian : 1 Juli - 17 Agustus 2025
Time schedule
1st July until 17th August 2025

Responden/Subjek Penelitian : Mencit
Respondent/Research Subject
Mus musculus

Peneliti Utama : Ifana Nur Fahira
Principal Investigator
Mahasiswa Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
NIM: 144820121003

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan

Demikianlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak tanggal 30 Juni 2025 sampai dengan 30 Juni 2026
This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 30th June 2025 until 30th June of 2026.

Makassar, June 30th 2025
Chairman,

Singed by LUKMAN (LDR. RWUQ101)
Signed at: Jln. 1/101

apt. Lukman, M.Farm.
NIDN 0913078704

Bersama ini menyatakan bahwa dengan dikeluarkannya surat lolos etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIFA Makassar, maka saya berkewajiban:

1. Menyerahkan Laporan hasil penelitian **dan atau** Publikasi dari hasil penelitian
2. Menyerahkan laporan Serious Adverse Event (SAE) ke komisi etik dalam 27 jam dan dilengkapi dalam 7 hari serta laporan Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
3. Melaporkan penyimpangan dari protokol yang telah disetujui (Protocol deviation/violation)
4. Mematuhi semua peraturan yang berlaku



Lampiran 2. Rendemen Ekstrak Tanaman Patah Tulang

Sampel	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Tanaman patah tulang	250	30	12%

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{Bobot simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{30 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 12\%$$

Lampiran 3. Perhitungan Dosis

1. Dosis Glibenklamid (Kontrol Positif)

Dosis terapi pada manusia = 5 mg/kgBB

Konversi manusia ke mencit = 0,0026

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit } 20-30 \text{ gram} &= 0,0026 \times 5 \text{ mg} \\ &= 0,013 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis/kg BB glibenklamid} &= \frac{30}{1000} \times 0,013 \text{ mg} \\ &= 0,43 \text{ mg/kg BB} \end{aligned}$$

Volume maksimal yang diberikan untuk mencit 20 - 30 g = 1 ml

Volume yang dibuat 10 ml

Jumlah glibenklamid yang ditimbang

$$\begin{aligned} &= \frac{10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 0,43 \text{ mg} \\ &= 4,3 \text{ mg} \end{aligned}$$

Kemudian dihitung dosis volume pemberian pada mencit menggunakan rumus :

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Volume pemberian maksimal} \\ &= \frac{25}{30} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,83 \text{ ml} \end{aligned}$$

2. Dosis Na CMC 1%

$$\text{Sediaan CMC Na } 1\% = \frac{1 \text{ gram}}{1 \text{ mL}}$$

$$\text{Dosis CMC Na} = \frac{1 \text{ gram} \times 1 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 0,001 \text{ g} = 1 \text{ mg/KgBB}$$

Volume sediaan yang diberikan untuk 30 g/BB mencit

$$= \frac{30 \text{ gram} \times 1 \text{ mL}}{100} = 0,3 \text{ g}$$

Volume yang diberikan untuk 1 mencit 0,3g/ 30kgBB mencit.

3. Dosis Ekstrak Tanaman Patah Tulang

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu

Dosis batang patah tulang yang digunakan dalam penelitian yaitu

Dosis rendah : 2,5%

Dosis sedang : 10%

Dosis tinggi : 15%

BB standar mencit : 30 gram

Dalam pemberian dosis pada mencit. Faktor konversi manusia ke mencit yaitu 0,0026.

Perhitungan konsentrasi dosis.

a. Dosis rendah 2,5%

$$= \frac{2,5}{100} \times 10ml = 0,25 mg$$

Jumlah ekstrak tanaman patah tulang yang ditimbang sebesar 0,25 mg kemudian ditambahkan Suspensi Na CMC add 10 ml.

Kemudian dihitung dosis volume pemberian pada mencit menggunakan rumus :

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ Mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian maksimal} \\ &= \frac{20}{30} \times 1 ml \\ &= 0,67 ml \end{aligned}$$

b. Dosis sedang 5%

$$= \frac{5}{100} \times 10 = 0,5mg$$

Jumlah ekstrak tanaman patah tulang yang ditimbang sebesar 0,5 mg kemudian ditambahkan suspensi Na CMC add 10 ml.

Kemudian dihitung dosis volume pemberian pada mencit menggunakan rumus :

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ Mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian maksimal} \\ &= \frac{27}{30} \times 1 ml \\ &= 0,9 ml \end{aligned}$$

c. Dosis tinggi 10%

Perhitungan konsentrasi dosis

$$= \frac{10}{100} \times 10 = 1mg$$

Jumlah ekstrak tanaman patah tulang yang ditimbang sebesar 1 mg kemudian ditambahkan Na CMCM add 10 ml.

Kemudian dihitung dosis volume pemberian pada mencit menggunakan rumus :

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ Mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian maksimal} \\
 &= \frac{27 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 0,9 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Lampiran 4. Perhitungan Volume Pemberian Pada Mencit

1. Volume pemberian Na CMC 1%

BB 1 = 28

BB 2 = 25

BB 3 = 28

BB 4 = 28

BB 5 = 22

BB standar mencit = 30 g

Volume pemberian mencit = 1 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\
 &= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 0,93 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 25 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\
 &= \frac{25}{30} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 0,83 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\
 &= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 0,93 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\
 &= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 0,93 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 26 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\
 &= \frac{26}{30} \times 1 \text{ mL} \\
 &= 0,86 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

2. Vol. Pemberian Glibenklamid

BB 1 = 29

BB 2 = 26

BB 3 = 27

BB 4 = 28

BB 5 = 29

Vol. Pemberian pada mencit = 1 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 29 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{29}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,96 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 26 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{26}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,86 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 27 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{27}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,9 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,93 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 29 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{29}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,96 \text{ mL} \end{aligned}$$

3. Vol. Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang KD1 2,5%

BB 1 = 28

BB 2 = 25

BB 3 = 28

BB 4 = 28

BB 5 = 25

Volume pemberian mencit = 1 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit} \\ &= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,93 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 25 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{25}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,83 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 28 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,93 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 28 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,93 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 25 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{25}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,83 \text{ mL}$$

4. Vol. Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang KD2 (5%)

BB 1 = 28

BB 2 = 27

BB 3 = 27

BB 4 = 26

BB 5 = 25

Volume pemberian mencit = 1 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 28 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,93 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 27 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{27}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,9 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 27 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{27}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,9 \text{ mL}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 26 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{26}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,86 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 25 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{25}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,83 \text{ mL}$$

5. Vol. Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang KD3 (10%)

$$BB \ 1 = 26$$

$$BB \ 2 = 25$$

$$BB \ 3 = 28$$

$$BB \ 4 = 26$$

$$BB \ 5 = 27$$

Volume pemberian mencit = 1 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 26 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{26}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,86 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 25 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{25}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,83 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 28 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{28}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,83 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 26 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{26}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,86 \text{ mL}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 27 g)**

$$= \frac{BB \text{ mencit}}{BB \text{ standar mencit}} \times Volume \text{ pemberian mencit}$$

$$= \frac{27}{30} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,9 \text{ mL}$$

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian



Gambar 5.1 Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.2 Pengambilan sampel



Gambar 5.3 Sortasi basah



Gambar 5.4 Pencucian sampel



Gambar 5.5 Perajangan sampel Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.6 Penimbangan sampel Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.7 Pengeringan sampel Tanaman Patah Tulang menggunakan oven



Gambar 5.8 Penghalusan sampel Tanaman Patah Tulang menggunakan blender



Gambar 5.9 Pengayakan sampel Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.10 Penimbangan serbuk simplicia Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.11 Maserasi



Gambar 5.12 Hasil maserasi



Gambar 5.13 Penyaringan Hasil Maserasi Tanaman Patah Tulang



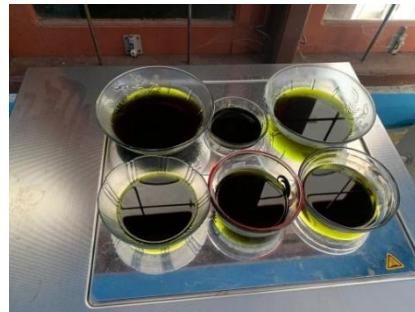
Gambar 5.14 Remaserasi Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.15 Penyaringan Hasil Remaserasi Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.16 Hasil Penyaringan Maserasi dan Remaserasi Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.17 Penguapan Ekstrak Cair Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.18 Ekstrak kental hasil penguapan



Gambar 5.19 Alat dan Bahan Skrining Fitokimia Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.20 Skrining Fitokimia Fitokimia Tanaman Patah Tulang



Gambar 5.21 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa flavonoid



Gambar 5.22 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa flavonoid (Pb II asetat)



Gambar 5.23 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Alkaloid (Mayer)



Gambar 5.24 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Alkaloid (Bouchardat)



Gambar 5.25 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Alkaloid (Mayer)



Gambar 5.26 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Alkaloid (Dragendorff)



Gambar 5.27 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Tanin



Gambar 5.28 Hasil Uji skrining fitokimia senyawa Saponin



Gambar 5.29 Penimbangan bahan Na CMC (kontrol negatif)



Gambar 5.30 Penimbangan bahan Glibenklamid (kontrol positif)



Gambar 5.31 Penimbangan bahan ekstrak kental konsentrasi (2,5%, 5% dan 10%)



Gambar 5.32 Pembuatan Suspensi Na CMC 1%



Gambar 5.33 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 5 mg



Gambar 5.34 Pembuatan suspensi ekstrak Tanaman Patah Tulang (2,5%, 5% dam 10%)



Gambar 5.35 Sediaan Suspensi



Gambar 5.36 Kelompok Hewan Uji



Gambar 5.37 Penimbangan Hewan Uji



Gambar 5.38 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar glukosa pada Mencit



Gambar 5.39 Pengukuran kadar gula darah puasa mencit



Gambar 5.40 Pemberian Larutan Glukosa



Gambar 5.41 Pengukuran Kadar Gula darah mencit setelah diinduksi glukosa



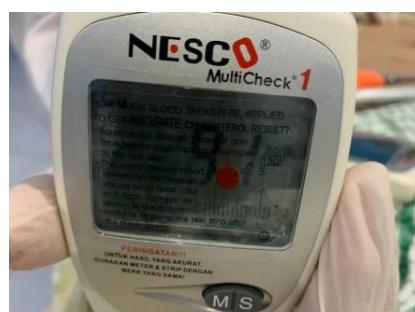
Gambar 5.42 Pemberian Sediaan Suspensi Na CMC, Glibenklamid dan Ekstrak Tanaman Patah Tulang (2,5%, 5% dan 10%)



Gambar 5.43 Pengukuran Penurunan kadar glukosa darah pada mencit



Gambar 5.44 Hasil pengukuran Pree test



Gambar 5.45 Hasil pengukuran Post test



Gambar 5.46 Hasil pengukuran Post test

Lampiran 6. Hasil Uji Hiperglikemia

Lampiran 6.1 Data Hasil Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit

Klp	Replika si	Pre Induksi	Post Induksi	Kadar Glukosa Darah Post_Induksi					Penuru nunan %
				mg/dL					
				T30	T60	T90	T120	T150	
K-	1	83	156	159	157	154	138	137	68.179
	2	76	180	210	191	188	175	140	104.22
	3	108	175	155	152	142	135	111	111.57
	4	90	161	188	159	157	152	142	16.011
	5	103	186	176	176	188	169	137	18.526
	Rata- rata	92	172	178	167	165,8	155	140	63,701
K+	1	83	146	131	110	96	90	84	14.542
	2	128	150	137	99	86	83	81	14.944
	3	80	165	146	130	98	89	84	16.499
	4	95	220	188	149	128	117	117	21.946
	5	71	168	159	144	116	92	84	16.750
	Rata- rata	91	170	152	126	105	94,2	90	16,929
ETP 2,5%	1	95	156	154	152	128	128	120	14.920
	2	93	159	146	137	125	115	93	15.841
	3	115	169	159	142	133	128	120	16.828
	4	84	175	160	159	142	122	114	17.434
	5	128	208	191	184	159	157	157	20.724
	Rata- rata	103	173,4	162	154,8	137,4	130	120,8	17,149
ETP 5%	1	89	183	142	122	114	111	104	18.243
	2	81	158	145	126	119	90	79	15.750
	3	95	179	164	147	128	114	98	17.845

	4	101	163	126	116	113	93	90	16.250
	5	115	175	143	128	101	96	93	17.446
	Rata-rata	96,2	171,6	144	127,8	115	100,8	92,8	17,106
ETP 10%	1	115	160	139	128	119	94	81	15.949
	2	119	159	124	115	115	106	96	15.396
	3	119	157	146	122	102	98	95	15.639
	4	84	169	142	122	114	91	81	16.852
	5	93	224	157	137	111	101	84	22.362
	Rata-rata	106	173,8	141,6	124,8	112,2	98	87,4	17,239

Lampiran 6.2 Data Rata-rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Klp	Replikasi	Pre Induksi	Post Induksi	Kadar Glukosa Darah Post_Induksi mg/dL				
				T30	T60	T90	T120	T150
K-	1	83	156	159	157	154	138	137
	2	76	180	210	191	188	180	175
	3	108	175	155	152	142	135	111
	4	90	161	188	159	157	152	142
	5	103	186	176	176	188	169	137
K+	Rata-rata	92 ± ± SD	172 ± 12,72	178 ± 22,46	167 ± 16,17	165,8 ± 21,03	155 ± 19,49	140 ± 22,84
	1	83	146	131	110	96	90	84
	2	128	150	137	99	86	83	81
	3	80	165	146	130	98	89	84
	4	95	220	188	149	128	117	117
	5	71	168	159	144	116	92	84
	Rata-rata	91 ± ± SD	170 ± 29,60	152 ± 22,62	126 ± 21,52	105 ± 16,89	94,2 ± 13,18	90 ± 15,15

	1	95	156	154	152	128	128	120
ETP 2,5%	2	93	159	146	137	125	115	93
	3	115	169	159	142	133	128	120
	4	84	175	160	159	142	122	114
	5	128	208	191	184	159	157	157
	Rata-rata ± SD	103 ± 17,99	173,4 ± 20,79	162 ± 17,13	154,8 ± 18,43	137,4 ± 13,69	130 ± 16,02	120,8 ± 23,08
ETP 5%	1	89	183	142	122	114	111	104
	2	81	158	145	126	119	90	79
	3	95	179	164	147	128	114	98
	4	101	163	126	116	113	93	90
	5	115	175	143	128	101	96	93
ETP 10%	Rata-rata ± SD	96,2 ± 12,85	171,6 ± 10,67	144 ± 13,51	127,8 ± 11,67	115 ± 9,82	100,8 ± 10,94	92,8 ± 9,36
	1	115	160	139	128	119	94	81
	2	119	159	124	115	115	106	96
	3	119	157	146	122	102	98	95
	4	84	169	142	122	114	91	81
	5	93	224	157	137	111	101	84
	Rata-rata ± SD	106 ± 16,37	173,8 ± 28,44	141,6 ± 11,97	124,8 ± 8,23	112,2 ± 6,38	98 ± 5,87	87,4 ± 7,50

Lampiran 7. Hasil Perhitungan Data Post Test

Klp	Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah				
	Post-test		Post-test		
	Ke-1	Ke-2 (%)	Ke-3 (%)	Ke-4 (%)	Ke-5 (%)
K-	-3,95 ± 12,15	2,60 ± 7,19	-6,36 ± 27,41	5,21 ± 12,59	17,93 ± 13,41
K+	79,85 ± 31,83	95,08 ± 29,10	107,85 ± 31,58	114,02 ± 31,82	116,67 ± 30,60
KD1	79,8 ± 22,5	83,4 ± 21,4	94,0 ± 22,4	98,3 ± 22,2	104,0 ± 19,5

KD2	$15,99 \pm 7,24$	$25,43 \pm 6,32$	$32,76 \pm 7,12$	$41,47 \pm 3,67$	$46,01 \pm 2,59$
KD3	$17,60 \pm 8,75$	$27,32 \pm 7,28$	$34,26 \pm 9,79$	$42,64 \pm 8,32$	$48,61 \pm 9,61$

Lampiran 8. Analisis Data

Lampiran 8.1 Uji Shapiro Wilk

Tujuan : untuk mengetahui syarat Uji Anova

Kriteria Pengujian :

Jika nilai sig < 0,05 berkesimpulan data tidak terdistribusi secara normal

Jika nilai sig > 0,05 berkesimpulan data berdistribusi secara normal

Tests of Normality

Kelompok	Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	
Selisih Pretest Post test menit ke-30	Kontrol Negatif	.908	5	.455
	Kontrol Positif	.900	5	.409
	ETP 2,5%	.910	5	.470
	ETP 5%	.868	5	.258
	ETP 10%	.905	5	.440
Selisih Pretest Post test menit ke-60	Kontrol Negatif	.982	5	.946
	Kontrol Positif	.932	5	.613
	ETP 2,5%	.895	5	.383
	ETP 5%	.881	5	.315
	ETP 10%	.795	5	.074
Selisih Pretest Post test menit ke-90	Kontrol Negatif	.816	5	.110
	Kontrol Positif	.882	5	.317
	ETP 2,5%	.876	5	.292
	ETP 5%	.922	5	.542
	ETP 10%	.755	5	.033
Selisih Pretest Post test menit ke-120	Kontrol Negatif	.880	5	.311
	Kontrol Positif	.923	5	.550
	ETP 2,5%	.921	5	.536
	ETP 5%	.952	5	.751
	ETP 10%	.834	5	.150
Selisih Pretest Post test menit ke-150	Kontrol Negatif	.906	5	.446
	Kontrol Positif	.781	5	.056
	ETP 2,5%	.964	5	.832
	ETP 5%	.952	5	.751
	ETP 10%	.822	5	.122

Ket : Uji statistik menggunakan normalitas dengan signifikan >0,05

ETP 2,5% : Ekstrak Tanaman Patah Tulang 2,5%
 ETP 5% : Ekstrak Tanaman Patah Tulang 5%
 ETP 10% : Ekstrak Tanaman Patah Tulang 10

Lampiran 8.2 Uji Levene

Tujuan : Uji Levene untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria Pengujian :

Jika nilai sig < 0,05 berkesimpulan varian data tidak homogeny

Jika nilai sig > 0,05 berkesimpulan varian data homogen (uji homogenitas terpenuhi)

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Selisih Pretest Post test menit ke-30	Based on Mean	2.635	4	20	.065
	Based on Median	1.577	4	20	.219
	Based on Median and with adjusted df	1.577	4	11.976	.243
	Based on trimmed mean	2.579	4	20	.069
Selisih Pretest Post test menit ke-60	Based on Mean	.775	4	20	.555
	Based on Median	.324	4	20	.859
	Based on Median and with adjusted df	.324	4	13.273	.857
	Based on trimmed mean	.635	4	20	.644
Selisih Pretest Post test menit ke-90	Based on Mean	.657	4	20	.629
	Based on Median	.268	4	20	.895
	Based on Median and with adjusted df	.268	4	14.260	.894
	Based on trimmed mean	.544	4	20	.706
Selisih Pretest Post test menit ke-120	Based on Mean	1.601	4	20	.213
	Based on Median	.895	4	20	.485
	Based on Median and with adjusted df	.895	4	8.689	.506
	Based on trimmed mean	1.511	4	20	.237
Selisih Pretest Post test menit ke-150	Based on Mean	1.819	4	20	.165
	Based on Median	.939	4	20	.462
	Based on Median and with adjusted df	.939	4	9.668	.481
	Based on trimmed mean	1.539	4	20	.229

Ket: Uji statistic menggunakan homogenitas dengan signifikan >0,05

Lampiran 8.3 Uji One Away Anova

Tujuan : mengetahui adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan

Kriteria Pengujian :

Jika nilai sig > 0,05 Ho diterima, tidak ada perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan

Jika nilai sig < 0,05 Ho ditolak, terdapat perbedaan bermaakna pada setiap kelompok perlakuan

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Selisih Pretest Post menit ke-30	Between Groups	4335.040	4	1083.760	3.314	.031
	Within Groups	6541.200	20	327.060		
	Total	10876.240	24			
Selisih Pretest Post test menit ke-60	Between Groups	7563.760	4	1890.940	7.454	.001
	Within Groups	5073.600	20	253.680		
	Total	12637.360	24			
Selisih Pretest Post test menit ke-90	Between Groups	11211.200	4	2802.800	12.968	.000
	Within Groups	4322.800	20	216.140		
	Total	15534.000	24			
Selisih Pretest Post test menit ke-120	Between Groups	13265.360	4	3316.340	18.300	.000
	Within Groups	3624.400	20	181.220		
	Total	16889.760	24			
Selisih Pretest Post test menit ke-150	Between Groups	9890.800	4	2472.700	13.634	.000
	Within Groups	3627.200	20	181.360		
	Total	13518.000	24			

Ket : Uji statistik One Way ANOVA <0,005 terdapat perbedaan bermakna pada 5 kelompok

Lampiran 8.4 Uji Pos Hoc LSD

Multiple Comparisons

		95% Confidence					
Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean			Interval	
			Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Selisih pretest post test menit ke-30	Kontrol	Kontrol	-38.80000*	9.85332	.001	-59.3537	-18.2463
		Negatif	Positif				
	ETP 2,5%		-14.00000	9.85332	.171	-34.5537	6.5537
		ETP 5%	-39.20000*	9.85332	.001	-59.7537	-18.6463
		ETP 10%	-44.40000*	9.85332	.000	-64.9537	-23.8463
	Kontrol	Kontrol	38.80000*	9.85332	.001	18.2463	59.3537
		Negatif					

		ETP 2,5%	24.80000*	9.85332	.020	4.2463	45.3537	
		ETP 5%	-.40000	9.85332	.968	-20.9537	20.1537	
		ETP 10%	-5.60000	9.85332	.576	-26.1537	14.9537	
	ETP 2,5%	Kontrol	14.00000	9.85332	.171	-6.5537	34.5537	
		Negatif						
		Kontrol	-24.80000*	9.85332	.020	-45.3537	-4.2463	
		Positif						
		ETP 5%	-25.20000*	9.85332	.019	-45.7537	-4.6463	
		ETP 10%	-30.40000*	9.85332	.006	-50.9537	-9.8463	
	ETP 5%	Kontrol	39.20000*	9.85332	.001	18.6463	59.7537	
		Negatif						
		Kontrol	.40000	9.85332	.968	-20.1537	20.9537	
		Positif						
		ETP 2,5%	25.20000*	9.85332	.019	4.6463	45.7537	
		ETP 10%	-5.20000	9.85332	.603	-25.7537	15.3537	
	ETP 10%	Kontrol	44.40000*	9.85332	.000	23.8463	64.9537	
		Negatif						
		Kontrol	5.60000	9.85332	.576	-14.9537	26.1537	
		Positif						
		ETP 2,5%	30.40000*	9.85332	.006	9.8463	50.9537	
		ETP 5%	5.20000	9.85332	.603	-15.3537	25.7537	
Selisih pretest post test menit ke-60	Kontrol	Kontrol	-59.20000*	9.94062	.000	-79.9358	-38.4642	
		Negatif	Positif					
			ETP 2,5%	-18.20000	9.94062	.234	-50.9358	-9.4642
			ETP 5%	-50.80000*	9.94062	.000	-71.5358	-30.0642
			ETP 10%	-45.00000*	9.94062	.000	-65.7358	-24.2642
	Kontrol	Kontrol	59.20000*	9.94062	.000	38.4642	79.9358	
		Positif	Negatif					
			ETP 2,5%	29.00000*	9.94062	.009	8.2642	49.7358
			ETP 5%	8.40000	9.94062	.408	-12.3358	29.1358
			ETP 10%	14.20000	9.94062	.169	-6.5358	34.9358
	ETP 2,5%	Kontrol	-18.20000	9.94062	.234	9.4642	50.9358	
		Negatif						
		Kontrol	-29.00000*	9.94062	.009	-49.7358	-8.2642	
		Positif						
		ETP 5%	-20.60000*	9.94062	.040	-41.3358	.1358	
		ETP 10%	-14.80000*	9.94062	.006	-35.5358	5.9358	
	ETP 5%	Kontrol	50.80000*	9.94062	.000	30.0642	71.5358	
		Negatif						

		Kontrol	-8.40000	9.94062	.408	-29.1358	12.3358
		Positif					
		ETP 2,5%	-20.60000*	9.94062	.040	-.1358	41.3358
		ETP 10%	5.80000	9.94062	.566	-14.9358	26.5358
	ETP 10%	Kontrol	45.00000*	9.94062	.000	24.2642	65.7358
		Negatif					
		Kontrol	-14.20000	9.94062	.169	-34.9358	6.5358
		Positif					
		ETP 2,5%	-14.80000*	9.94062	.006	-5.9358	35.5358
		ETP 5%	-5.80000	9.94062	.566	-26.5358	14.9358
	Kontrol	Kontrol	-57.80000*	10.56295	.000	-79.8339	-35.7661
		Negatif					
		Positif					
		ETP 2,5%	-25.60000*	10.56295	.025	-47.6339	-3.5661
		ETP 5%	-53.00000*	10.56295	.000	-75.0339	-30.9661
		ETP 10%	-58.00000*	10.56295	.000	-80.0339	-35.9661
	Kontrol	Kontrol	57.80000*	10.56295	.000	35.7661	79.8339
		Negatif					
		Positif					
		ETP 2,5%	32.20000*	10.56295	.006	10.1661	54.2339
		ETP 5%	4.80000	10.56295	.654	-17.2339	26.8339
		ETP 10%	-.20000	10.56295	.985	-22.2339	21.8339
	ETP 2,5%	Kontrol	25.60000*	10.56295	.025	3.5661	47.6339
		Negatif					
		Kontrol	-32.20000*	10.56295	.006	-54.2339	-10.1661
		Positif					
		ETP 5%	-27.40000*	10.56295	.017	-49.4339	-5.3661
		ETP 10%	-32.40000*	10.56295	.006	-54.4339	-10.3661
	ETP 5%	Kontrol	53.00000*	10.56295	.000	30.9661	75.0339
		Negatif					
		Kontrol	-4.80000	10.56295	.654	-26.8339	17.2339
		Positif					
		ETP 2,5%	27.40000*	10.56295	.017	5.3661	49.4339
		ETP 10%	-5.00000	10.56295	.641	-27.0339	17.0339
	ETP 10%	Kontrol	58.00000*	10.56295	.000	35.9661	80.0339
		Negatif					
		Kontrol	.20000	10.56295	.985	-21.8339	22.2339
		Positif					
		ETP 2,5%	32.40000*	10.56295	.006	10.3661	54.4339
		ETP 5%	5.00000	10.56295	.641	-17.0339	27.0339
Selisih pretest post test menit ke-120	Kontrol	Kontrol	-51.00000*	14.95781	.003	-82.2014	-19.7986
	Negatif	Positif					

		ETP 2,5%	-14.40000	14.95781	.347	-45.6014	16.8014	
		ETP 5%	-32.60000*	14.95781	.041	-63.8014	-1.3986	
		ETP 10%	-48.20000*	14.95781	.004	-79.4014	-16.9986	
Kontrol	Kontrol	51.00000*	14.95781	.003	19.7986	82.2014		
Positif	Negatif							
		ETP 2,5%	36.60000*	14.95781	.024	5.3986	67.8014	
		ETP 5%	18.40000	14.95781	.233	-12.8014	49.6014	
		ETP 10%	2.80000	14.95781	.853	-28.4014	34.0014	
ETP 2,5%	Kontrol	14.40000	14.95781	.347	-16.8014	45.6014		
	Negatif							
		Kontrol	-36.60000*	14.95781	.024	-67.8014	-5.3986	
	Positif							
		ETP 5%	-27.40000*	10.56295	.017	-49.4339	-5.3661	
		ETP 10%	-33.80000*	14.95781	.035	-65.0014	-2.5986	
ETP 5%	Kontrol	32.60000*	14.95781	.041	1.3986	63.8014		
	Negatif							
		Kontrol	-18.40000	14.95781	.233	-49.6014	12.8014	
	Positif							
		ETP 2,5%	27.40000*	10.56295	.017	-49.4339	-5.3661	
		ETP 10%	-15.60000	14.95781	.309	-46.8014	15.6014	
ETP 10%	Kontrol	48.20000*	14.95781	.004	16.9986	79.4014		
	Negatif							
		Kontrol	-2.80000	14.95781	.853	-34.0014	28.4014	
	Positif							
		ETP 2,5%	33.80000*	14.95781	.035	2.5986	65.0014	
		ETP 5%	15.60000	14.95781	.309	-15.6014	46.8014	
Selisih pretest post test menit ke-150	Kontrol	Kontrol	-23.60000*	9.88575	.027	-44.2213	-2.9787	
	Negatif	Positif						
			ETP 2,5%	-17.40000	9.88575	.094	-38.0213	3.2213
			ETP 5%	-33.60000*	9.88575	.003	-54.2213	-12.9787
			ETP 10%	-38.20000*	9.88575	.001	-58.8213	-17.5787
	Kontrol	Kontrol	23.60000*	9.88575	.027	2.9787	44.2213	
	Positif	Negatif						
			ETP 2,5%	36.60000*	14.95781	.024	5.3986	67.8014
			ETP 5%	-10.00000	9.88575	.324	-30.6213	10.6213
			ETP 10%	-14.60000	9.88575	.155	-35.2213	6.0213
	ETP 2,5%	Kontrol	17.40000	9.88575	.094	-3.2213	38.0213	
	Negatif							
		Kontrol	36.60000*	14.95781	.024	5.3986	67.8014	
	Positif							

		ETP 5%	32.20000*	10.56295	.006	10.1661	54.2339
		ETP 10%	-20.80000*	9.88575	.048	-41.4213	-.1787
	ETP 5%	Kontrol	33.60000*	9.88575	.003	12.9787	54.2213
		Negatif					
		Kontrol	10.00000	9.88575	.324	-10.6213	30.6213
		Positif					
		ETP 2,5%	32.20000*	10.56295	.006	10.1661	54.2339
		ETP 10%	-4.60000	9.88575	.647	-25.2213	16.0213
	ETP 10%	Kontrol	38.20000*	9.88575	.001	17.5787	58.8213
		Negatif					
		Kontrol	14.60000	9.88575	.155	-6.0213	35.2213
		Positif					
		ETP 2,5%	20.80000*	9.88575	.048	.1787	41.4213
		ETP 5%	4.60000	9.88575	.647	-16.0213	25.2213

Lampiran 8.5 Uji paired sampel T test

Paired Samples Test								
Paired Differences								
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval		Sig. (2-tailed)	
					of the Difference			
					Lower	Upper		
Kontrol Negatif	Pree_test - Post_test30	-6.00000	22.12465	9.89444	-33.47138	21.47138	-.606 4 .577	
	Pree_test - Post_test60	4.60000	12.73970	5.69737	-11.21843	20.41843	.807 4 .465	
	Pree_test - Post_test90	5.80000	15.88081	7.10211	-13.91863	25.51863	.817 4 .460	
	Pree_test - Post_test120	17.80000	13.55360	6.06135	.97099	34.62901	2.937 4 .043	
	Pree_test - Post_test150	38.20000	19.51154	8.72582	13.97323	62.42677	4.378 4 .012	
Kontrol Positif	Pree_test - Post_test30	17.60000	8.82043	3.94462	6.64799	28.55201	4.462 4 .011	
	Pree_test - Post_test60	43.40000	18.17416	8.12773	20.83380	65.96620	5.340 4 .006	
	Pree_test - Post_test90	65.00000	16.79286	7.50999	44.14892	85.85108	8.655 4 .001	
	Pree_test - Post_test120	75.60000	17.38678	7.77560	54.01147	97.18853	9.723 4 .001	

	Pree_test -	89.20000	35.13830	15.71432	45.57004	132.82996	5.676	4	.005
	Post_test150								
	Pree_test -	11.40000	5.85662	2.61916	4.12805	18.67195	4.353	4	.012
	Post_test30								
	Pree_test -	18.60000	9.09945	4.06940	7.30154	29.89846	4.571	4	.010
	Post_test60								
ETP 2,5%	Pree_test -	36.00000	7.84219	3.50714	26.26263	45.73737	10.265	4	.001
	Post_test90								
	Pree_test -	43.40000	9.91464	4.43396	31.08935	55.71065	9.788	4	.001
	Post_test120								
	Pree_test -	52.60000	11.63185	5.20192	38.15715	67.04285	10.112	4	.001
	Post_test150								
	Pree_test -	27.60000	12.83745	5.74108	11.66021	43.53979	4.807	4	.009
	Post_test30								
	Pree_test -	43.80000	12.19426	5.45344	28.65883	58.94117	8.032	4	.001
	Post_test60								
ETP 5%	Pree_test -	56.60000	14.50172	6.48537	38.59373	74.60627	8.727	4	.001
	Post_test90								
	Pree_test -	70.80000	5.26308	2.35372	64.26502	77.33498	30.080	4	.000
	Post_test120								
	Pree_test -	70.80000	5.26308	2.35372	64.26502	77.33498	30.080	4	.000
	Post_test150								
	Pree_test -	32.20000	21.33542	9.54149	5.70858	58.69142	3.375	4	.028
	Post_test30								
	Pree_test -	49.00000	22.12465	9.89444	21.52862	76.47138	4.952	4	.008
	Post_test60								
ETP 10%	Pree_test -	50.80000	20.71714	9.26499	25.07627	76.52373	5.483	4	.005
	Post_test90								
	Pree_test -	75.80000	27.97678	12.51159	41.06224	110.53776	6.058	4	.004
	Post_test120								
	Pree_test -	86.40000	31.91081	14.27095	46.77749	126.02251	6.054	4	.004
	Post_test150								

Lampiran 8.6 Uji independent sampel t-test

Independent Samples Test									
Levene's Test for Equality of Variances				t-test for Equality of Means					
	F	Sig.	Sig.2-tailed	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference			
						Lower	Upper		

	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	6.070	.039	.058	-23.60000	10.65176	-48.16300	.96300
		Equal variances not assumed			.075	-23.60000	10.65176	-50.60803	3.40803
	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.791	.400	.004	-38.80000	9.92572	-61.68876	-15.91124
		Equal variances not assumed			.006	-38.80000	9.92572	-62.16055	-15.43945
Kontrol Negatif – Kontrol Positif	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	.012	.916	.000	-59.20000	10.33634	-83.03565	-35.36435
		Equal variances not assumed			.000	-59.20000	10.33634	-83.04857	-35.35143
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	.119	.739	.000	-57.80000	9.85901	-80.53491	-35.06509
		Equal variances not assumed			.000	-57.80000	9.85901	-80.77275	-34.82725
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	.691	.430	.022	-51.00000	17.97443	-92.44910	-9.55090
		Equal variances not assumed			.028	-51.00000	17.97443	-94.55482	-7.44518
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	9.801	.014	.128	-17.40000	10.23523	-41.00249	6.20249
		Equal variances not assumed			.156	-17.40000	10.23523	-44.49708	9.69708
Kontrol Negatif – Ekstrak	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.480	.508	.081	-14.00000	7.00143	-30.14532	2.14532
Tanaman Patah Tulang 2,5%		Equal variances not assumed			.084	-14.00000	7.00143	-30.44582	2.44582
	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	1.223	.301	.005	-30.20000	7.92086	-48.46553	-11.93447
		Equal variances not assumed			.009	-30.20000	7.92086	-49.70997	-10.69003
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	.143	.715	.009	-25.60000	7.50999	-42.91808	-8.28192

		Equal variances not assumed		.011	-25.60000	7.50999	-43.19847	-8.00153
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	1.749	.223	.194	-14.40000	10.15874	-37.82610
		Equal variances not assumed		.202	-14.40000	10.15874	-38.78123	9.98123
			2.501	.152	.019	-33.60000	11.43941	-59.97932
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed		.024	-33.60000	11.43941	-61.15408	-6.04592
		Equal variances not assumed	.000	.985	.001	-39.20000	7.88670	-57.38676
	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed			.001	-39.20000	7.88670	-57.39281
		Equal variances not assumed	.039	.847	.001	-50.80000	9.61769	-72.97844
Kontrol Negatif – Ekstrak	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed			.001	-50.80000	9.61769	-73.01016
Tanaman Patah Tulang 5%		Equal variances not assumed	1.448	.263	.000	-53.00000	6.50231	-67.99435
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed			.000	-53.00000	6.50231	-69.54198
		Equal variances not assumed	7.022	.029	.007	-32.60000	11.43941	-59.97932
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed			.018	-32.60000	11.43941	-61.15408
		Equal variances not assumed	6.278	.037	.000	-66.72000	7.88670	-57.38676
								-21.01324
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	.170	.691	.024	-38.20000	13.74554	-69.89728
		Equal variances not assumed			.024	-38.20000	13.74554	-69.90456
Kontrol Negatif – Ekstrak	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.646	.445	.005	-44.40000	11.41753	-70.72887
Tanaman Patah Tulang 10%		Equal variances not assumed			.007	-44.40000	11.41753	-71.92973
								-16.87027

	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	.239	.638	.005	-45.00000	11.67390	-71.92007	-18.07993
		Equal variances not assumed			.005	-45.00000	11.67390	-72.23954	-17.76046
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	1.543	.249	.003	-58.00000	13.90252	-90.05926	-25.94074
		Equal variances not assumed			.006	-58.00000	13.90252	-92.33522	-23.66478
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	.456	.518	.020	-48.20000	16.72722	-86.77305	-9.62695
		Equal variances not assumed			.025	-48.20000	16.72722	-88.21320	-8.18680
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	.515	.493	.227	6.20000	4.73498	-4.71887	17.11887
		Equal variances not assumed			.232	6.20000	4.73498	-5.01180	17.41180
	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	2.442	.157	.026	24.80000	9.08955	3.83945	45.76055
		Equal variances not assumed			.035	24.80000	9.08955	2.45465	47.14535
	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	1.447	.263	.008	29.00000	8.28855	9.88658	48.11342
Kontrol Positif – Ekstrak Tanaman Patah Tulang 2,5%		Equal variances not assumed			.014	29.00000	8.28855	8.42480	49.57520
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	.486	.506	.007	32.20000	8.95098	11.55901	52.84099
		Equal variances not assumed			.010	32.20000	8.95098	10.58910	53.81090
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	2.272	.170	.007	36.60000	16.55295	-1.57116	74.77116
		Equal variances not assumed			.010	36.60000	16.55295	-6.30489	79.50489
Kontrol Positif	Selisih Pre Post test – Ekstrak menit ke-30	Equal variances assumed	2.326	.166	.189	-10.00000	6.96563	-26.06277	6.06277

Tanaman Patah Tulang 5%	Equal variances not assumed		.194	-10.00000	6.96563	-26.42955	6.42955
Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.899	.371	.968	-.40000	9.78775	-22.97059
	Equal variances not assumed			.969	-.40000	9.78775	-23.54795
Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	.003	.954	.422	8.40000	9.92270	-14.48179
	Equal variances not assumed			.422	8.40000	9.92270	-14.56655
Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	1.845	.211	.571	4.80000	8.12404	-13.93407
	Equal variances not assumed			.582	4.80000	8.12404	-16.45162
Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	4.182	.075	.280	18.40000	15.88962	-18.24153
	Equal variances not assumed			.309	18.40000	15.88962	-24.97981
Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	1.898	.206	.195	-14.60000	10.32473	-38.40886
	Equal variances not assumed			.213	-14.60000	10.32473	-40.65589
Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.022	.885	.673	-5.60000	12.80469	-35.12766
	Equal variances not assumed			.674	-5.60000	12.80469	-35.32261
Kontrol Positif – Ekstrak	Equal variances not assumed						
Tanaman Patah Tulang Selisih Pre Tulang 10% Post test menit ke-90	Equal variances assumed	.148	.711	.268	14.20000	11.92644	-13.30242
	Equal variances not assumed			.269	14.20000	11.92644	-13.50885
Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	.821	.391	.990	-.20000	14.73092	-34.16956
	Equal variances not assumed			.990	-.20000	14.73092	-35.36440

	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	.028	.872	.898	2.80000	21.22734	-46.15034	51.75034
		Equal variances not assumed			.898	2.80000	21.22734	-46.22905	51.82905
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	7.739	.024	.033	-16.20000	6.31031	-30.75160	-1.64840
		Equal variances not assumed			.045	-16.20000	6.31031	-31.91512	-.48488
	Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.538	.484	.006	-25.20000	6.80441	-40.89100	-9.50900
		Equal variances not assumed			.007	-25.20000	6.80441	-41.11510	-9.28490
Ekstrak tanaman patah tulang 2,5% - Ekstrak Tanaman Patah Tulang 5%	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	3.739	.089	.023	-20.60000	7.37292	-37.60199	-3.59801
		Equal variances not assumed			.031	-20.60000	7.37292	-38.53120	-2.66880
	Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	1.256	.295	.001	-27.40000	5.01996	-38.97605	-15.82395
		Equal variances not assumed			.002	-27.40000	5.01996	-39.64026	-15.15974
	Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	2.446	.156	.013	-18.20000	5.70964	-31.36646	-5.03354
		Equal variances not assumed			.021	-18.20000	5.70964	-32.43532	-3.96468
	Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	3.133	.115	.069	-20.80000	9.89444	-43.61663	2.01663
		Equal variances not assumed			.094	-20.80000	9.89444	-46.91544	5.31544
Ekstrak tanaman patah tulang 2,5% - Selisih Pre Ekstrak Post test Tanaman Patah menit ke-60 Tulang 10%	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	1.543	.249	.022	-30.40000	10.69860	-55.07101	-5.72899
		Equal variances not assumed			.034	-30.40000	10.69860	-57.41772	-3.38228
	Selisih Pre Post test menit ke-90	Equal variances assumed	2.210	.175	.174	-14.80000	9.90656	-37.64458	8.04458

		Equal variances not assumed		.194	-14.80000	9.90656	-40.08246	10.48246
Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	2.424	.158	.041	-32.40000	13.27403	-63.00998	-1.79002
	Equal variances not assumed			.059	-32.40000	13.27403	-66.54437	1.74437
Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	1.987	.196	.007	-33.80000	15.18947	-68.82698	1.22698
	Equal variances not assumed			.010	-33.80000	15.18947	-72.74238	5.14238
Selisih Pre Post test menit ke-30	Equal variances assumed	.457	.518	.690	-4.60000	11.13553	-30.27858	21.07858
	Equal variances not assumed			.693	-4.60000	11.13553	-31.29303	22.09303
Selisih Pre Post test menit ke-60	Equal variances assumed	.697	.428	.658	-5.20000	11.29779	-31.25274	20.85274
	Equal variances not assumed			.661	-5.20000	11.29779	-32.60436	22.20436
Ekstrak tanaman patah tulang 5% - Ekstrak menit ke-90	Equal variances assumed	.164	.696	.622	5.80000	11.30929	-20.27927	31.87927
Tanaman Patah Tulang 10%	Equal variances not assumed			.623	5.80000	11.30929	-20.82084	32.42084
Selisih Pre Post test menit ke-120	Equal variances assumed	4.201	.075	.705	-5.00000	12.73106	-34.35789	24.35789
	Equal variances not assumed			.713	-5.00000	12.73106	-39.44546	29.44546
Selisih Pre Post test menit ke-150	Equal variances assumed	4.006	.080	.312	-15.60000	14.46375	-48.95346	17.75346
	Equal variances not assumed			.339	-15.60000	14.46375	-54.95424	23.75424

