

**EFEK PEMBERIAN REBUSAN KULIT JENGKOL
(*ARCHIDENDRON PAUCIFLORUM*) SEBAGAI
ANTIDIABETIK TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE*
(MDA) TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
RADEN FEBRIAN DWI CAHYO EDI PRABOWO
1508260072

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**EFEK PEMBERIAN REBUSAN KULIT JENGKOL
(*ARCHIDENDRON PAUCIFLORUM*) SEBAGAI
ANTIDIABETIK TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE*
(MDA) TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana
Kedokteran



Oleh :
RADEN FEBRIAN DWI CAHYO EDI PRABOWO
1508260072

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Raden Febrian Dwi Cahyo Edi Prabowo

NPM : 1508260072

Judul Skripsi : **EFEK PEMBERIAN REBUSAN KULIT JENGKOL
(*ARCHIDENDRON PAUCIFLORUM*) SEBAGAI
ANTIDIABETIK TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE (MDA) TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 21 Januari 2019



Raden Febrian Dwi Cahyo
Edi Prabowo



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

NAMA : Raden Febrian Dwi Cahyo Edi Prabowo
NPM : 1508260072
JUDUL SKRIPSI : EFEK PEMBERIAN REBUSANKULIT JENGKOL
REBUSAN KULIT JENGKOL (*ARCHIDENDRON
PAUCIFLORUM*) SEBAGAI ANTIDIABETIK
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA)
TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Fani Ade Irma, Sp.PK)

Penguji 1

(dr. Isra Thirsty, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Robitah Asfur, M.Biomed)

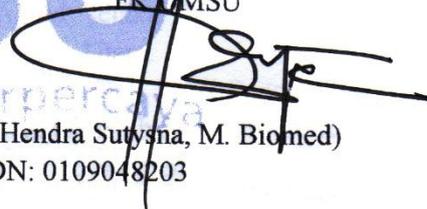
Mengetahui,

Dekan EK-IJMSU



(dr. H. Gusbakti Kus, M.Sc., PKK., AIFM)
NIP. *1957084119900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter
EK-IJMSU



(dr. Hendra Sutysna, M. Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan: Medan

Tanggal : 8 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Efek Pemberian Rebusankulit Jengkol Rebusan Kulit Jengkol (*Archidendron Pauciflorum*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Tikus Putih Yang Diinduksi *Streptozotocin*”. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya Ayahanda dr. Raden Sutantri Edi Prabowo Sp.An, Ibunda Ermina Rusilawati SH.MM, Kakak saya Raden Ertantyo Edi Prabowo, adik saya Raden Gian Rizki Edi Prabowo juga adik perempuan saya Mutiara Muzdalifa dan keluarga lainnya yang senantiasa mendoakan penulis setiap saat, selalu memberikan semangat, dukungan, motivasi penuh, dan pengorbanan besar selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian tugas akhir ini. Terimakasih yang tak terhingga atas rasa cinta, kasih sayang, dan kesabaran yang begitu luar biasa dalam menghadapi penulis selama ini. Penyusunan skripsi ini menjadi salah satu cara penulis dalam mengabdikan diri untuk senantiasa membahagiakan Ayahanda dan Ibunda. Mudah–mudahan dengan selesainya skripsi ini dapat menjadi salah satu kado terindah atas perjuangan Ayahanda dan Ibunda yang telah merawat dan membesarkan penulis dengan cara yang luar biasa dan penuh cinta kasih hingga penulis bisa menjadi seperti sekarang.
2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Ibu dr. Fani Ade Irma, M.ked(Clinpath),Sp.PK selaku pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan bimbingan dengan penuh kesabaran yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini dengan sangat baik.

5. Ibu dr. Isra Thirsty, M.Biomed Penguji I saya. Terima kasih atas waktu,

6. ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
7. Ibu dr. Robitah Asfur, M.Biomed selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
8. Ibu Emni Purwoningsih, S.Pd, Dr. dr. Nurfadly, MKT, dr. Yuli Safitri, M.ked(Clinpath),Sp.PK dan dr. Des Suryani, M.Biomed selaku dosen yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
9. Shafira, sahabat saya yang selalu sabar dan telah memberikan banyak dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
10. Sahabat-sahabat Abdul Wahab Dalimunthe, Andre Fadillah, T. Rian Riyandi, Fahrul Fadli Panjaitan, Rido Rais Hutabarat, Reza Gustiranda, Dhifo Indratama, Rahu Alphama, M. Al Anas, Lufthy Dwi Putra Hutagalung, M. Hafiz muflih yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
11. Zakiyah darajat Munthe, Ariq Muflih Hasibuan dan Uswatul Khoirot selaku tim penelitian sepayung dan Teman satu bimbingan skripsi ini.
12. Keluarga besar FK UMSU angkatan 2015 atas kebersamaan nya selama ini, semoga pertemanan kita tidak pernah hilang.
13. Keluarga besar TBM FK UMSU yang telah memberikan dorongan, semangat, motivasi dan bantuan yagn sangat berarti bagi penulis
14. Semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi ilmu pengetahuan.

Dan kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan kepada pihak yang membantu. Penulis juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Raden Febrian Dwi Cahyo Edi Prabowo

NPM : 1508260072

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “Efek Pemberian Rebusankulit Jengkol Rebusan Kulit Jengkol (*Archidendron Pauciflorum*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Tikus Putih Yang Diinduksi *Streptozotocin*”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan
Pada Tanggal : 25 Januari 2019

Yang Menyatakan

Raden Febrian Dwi Cahyo Edi
Prabowo

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme dengan banyak ragam gejala di mana peningkatan stres oksidatif memiliki peran penting dalam patogenesis penyakit dan dapat memicu terjadinya pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) sehingga meningkatkan radikal bebas, apabila radikal bebas melebihi batas proteksi antioksidan maka akan terjadi peroksidasi lipid pada akhirnya akan menghasilkan senyawa aldehida, salah satunya adalah malondialdehyde (MDA) yang biasa digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian air rebusan jengkol terhadap kadar *malondialdehyde (MDA)* pada plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin*. **Metode :** *True experiment* rancangan *posttest only control group design*. **Hasil penelitian :** hasil yang signifikan dari kadar *malondialdehyde (MDA)* plasma antara kelompok kontrol dan perlakuan yaitu $p > 0,05$. **Kesimpulan :** Pemberian rebusan kulit jengkol dengan konsentrasi 80% dengan dosis 40 mg/KgBB/tikus/hari selama 14 hari berpengaruh terhadap penurunan MDA plasma yang sebelumnya diinduksi *streptozotocin*

Kata Kunci : Kulit jengkol, Streptozotocin, Malondialdehyde

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus is a metabolic disorder with many symptoms in which an increase in oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of said disease and can cause the formation of Reactive Oxygen Species (ROS) so that it can increase free radicals. Lipids will eventually produce aldehydes, one of which is malondialdehyde (MDA) which is commonly used as a biological biomarker of lipid peroxidation which describes the level of oxidative stress.* **Objective:** *This study aims to determine the effect of giving jengkol that has been submerged in cooking water to malondialdehyde (MDA) levels in the blood plasma of male white rats induced by streptozotocin (Rattus novergicus L.)* **Method:** *The control group design in this study is only a true experimental posttest.* **Results:** *Significant results of plasma malondialdehyde (MDA) levels between the control group and the treatment group were $p > 0.05$.* **Conclusion:** *The administration of jengkol decoction with 80% concentration at a dose of 40 mg / KgBB / rat / day for 14 days affected the decrease in plasma MDA previously streptozotocin induced*
Keywords: *Jengkol skin, Streptozotocin, Malondialdehyde*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Pendidikan.....	5
1.4.2 Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Bagi Peneliti	5
1.5 Hipotesis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Malondialdehida	7
2.2 Hubungan MDA dan DM	7
2.3 Pankreas	8

2.3.1 Anatomi Pankreas.....	8
2.3.2 Fisiologi	9
2.4 Diabetes Melitus	11
2.4.1 Definisi Diabetes Melitus	11
2.4.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	11
2.4.3 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	12
2.4.4 Diagnosis Diabetes Melitus	13
2.4.5 Penatalaksanaan Diabetes Melitus.....	16
2.5 <i>Streptozotocin</i>	20
2.6 Tanaman jengkol.....	23
2.6.1 Taksonomi Jengkol.....	23
2.6.2 Morfologi Jengkol	24
2.6.3 Kandungan Jengkol	25
2.7 Kerangka Teori	26
2.8 Kerangka Konsep.....	27
BAB 3 METODE PENELITIAN	28
3.1 Definisi Operasional	28
3.2 Jenis Penelitian.....	29
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.3.1 Waktu Penelitian.....	29
3.3.2 Tempat Penelitian	30
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.4.1 Populasi Penelitian	30
3.4.2 Sampel Penelitian	30
3.4.3 Besar sampel	31
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	32
3.5.1 Pengambilan Tanaman	32
3.5.2 Identifikasi Tanaman	32
3.5.3 Persiapan Bahan Uji	32
3.5.3.1 Rebusan kulit jengkol	32

3.5.4 Pembagian Kelompok Penelitian.....	33
3.5.5 Prosedur Penelitian.....	34
3.5.5.1 Alat dan Bahan.....	34
3.5.5.2 Persiapan Bahan Coba.....	35
3.5.5.3 Persiapan Hewan Coba.....	36
3.5.5.4 Pengambilan darah jantung.....	36
3.5.5.5 Pemeriksaan Kadar MDA.....	37
3.5.5.6 Sistem Skoring.....	39
3.6 Pengolahan dan Analisis Data.....	39
3.6.1 Pengolahan Data.....	39
3.6.2 Analisis Data.....	40
3.7 Alur penelitian.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	42
4.1 Hasil.....	42
4.2 Analisa Data.....	44
4.3 Pembahasan.....	45
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	50
BAB 5 METODE PENELITIAN.....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus	11
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	14
Tabel 2.3 Kadar tes laboratorium darah	15
Tabel 3.1 Waktu penelitian	28
Tabel 4.1 Tabel Uji Normalitas.....	44
Tabel 4.2 Tabel Uji Kruskall Wallis	44
Tabel 4.3 Tabel Uji Man Whitney	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Pankreas	9
Gambar 2.2 Langkah – langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa	16
Gambar 2.3 Struktur Kimiawi Streptozotocin	21
Gambar 2.4 Tanaman Jengkol.....	24
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	26
Gambar 2.6 Kerangka konsep	27
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Identifikasi Tanaman

Lampiran 2. Lembar Uji Fitokimia

Lampiran 3. *Ethical Clearance*

Lampiran 4. Data primer kadar MDA

Lampiran 5. Tabel analisa menggunakan SPSS

Lampiran 6. Dokumentasi

Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup

Lampiran 8. Artikel Penelitian

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

International Diabetes Foundation (IDF) mengemukakan pada tahun 2017 jumlah penderita Diabetes Mellitus (DM) di dunia mencapai 425 juta jiwa dan diperkirakan pada tahun 2045 meningkat mencapai 693 juta jiwa. Indonesia berada pada urutan ke enam penderita DM di dunia setelah Cina, India, Amerika, Brazil, dan Meksiko. Terdapat peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia dari 10.3 hingga 16.7 juta jiwa.¹ Sementara berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi penderita DM di Indonesia yaitu 1.5-2.1% di mana sebagian besar penderita DM lebih banyak tinggal di daerah perkotaan.² DM juga sebagai penyebab kematian pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki peringkat ke-2 yaitu 14.7% dan daerah pedesaan menduduki peringkat ke-6 yaitu 5.8%³, sedangkan di Sumatera Utara sendiri prevalensi DM berdasarkan diagnosis sebesar 2.3%.²

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme dengan banyak ragam gejala di mana peningkatan stres oksidatif memiliki peran penting dalam patogenesis penyakit yang sering terjadi ini. Istilah stres oksidatif menunjukkan pergeseran ke arah keadaan pro-oksidan dalam keseimbangan antara pembentukan spesies oksidan dan pertahanan antioksidan. Senyawa kimia yang mampu menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) beracun yang dikenal sebagai pro-oksidan dan senyawa detoksifikasi disebut sebagai antioksidan. Antioksidan sering kali dilibatkan menjadi salah satu pilihan terapi dalam penanganan kasus penyakit ini.⁴

Antioksidan cukup berperan penting dalam tubuh kita, berperan sebagai garis pertahanan pertama manusia dan untuk menekan radikal bebas dalam tubuh kita dengan cara membasmi toksisitas yang disebabkan oleh radikal bebas⁵. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung elektron yang tidak berpasangan, bersifat tidak stabil dan merusak sel dengan mengambil satu atom hidrogen dari molekul lain tubuh⁶. Tubuh manusia menghasilkan radikal bebas yang didapat melalui metabolisme sehari-hari dan akan segera diubah menjadi substansi yang tidak berbahaya bagi tubuh, sebagai H₂O dan CO₂.⁵ Namun apabila radikal bebas melebihi batas proteksi antioksidan, kemudian bertemu dengan asam lemak tidak jenuh ganda, maka akan terjadi peroksidasi lipid yaitu reaksi berantai oksidasi lipid oleh radikal bebas. Reaksi peroksidasi lipid pada akhirnya akan menghasilkan senyawa aldehida, salah satunya adalah malondialdehide (MDA) yang biasa digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif.⁷

Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara manifestasi sistemik dari spesies oksigen reaktif (ROS) dan kemampuan sistem biologis untuk siap mendetoksifikasi intermediet reaktif atau untuk memperbaiki kerusakan yang diakibatkannya. Gangguan dalam keadaan sel normal, reaksi oksidasi dapat menyebabkan efek toksik melalui produksi peroksida dan radikal bebas yang merusak semua komponen sel termasuk protein, lipid, dan asam *deoksiribonukleat* (DNA). Lebih lanjut, beberapa spesies oksidatif reaktif bertindak sebagai pembawa pesan seluler dalam pensinyalan reaksi oksidasi. Dengan demikian, stres oksidatif dapat menyebabkan gangguan pada mekanisme normal pensinyalan seluler.⁸

Hiperglikemia dapat meningkatkan stres oksidatif melalui beberapa jalur, salah satu mekanismenya adalah ketika oksigen reaktif intraseluler yang diinduksi oleh hiperglikemia, menyebabkan reaktif oksigen spesies (ROS) diproduksi oleh gradien elektromekanik proton yang dihasilkan oleh rantai transpor elektron mitokondria dan menghasilkan peningkatan produksi superoksida.⁹ Untuk mencegah terjadinya peroksidasi lipid maka dibutuhkan antioksidan untuk menstabilkan radikal bebas sehingga tidak berbahaya bagi tubuh.¹⁰

Hingga saat ini terapi yang dapat diberikan pada penderita DM hanya untuk mencegah komplikasi antara lain terapi pengganti insulin atau jenis obat-obatan yang mempengaruhi reseptor insulin pada sel beta pankreas. Indonesia kaya akan berbagai tanaman yang memiliki potensi sebagai terapi herbal alami dengan efek samping yang minimal, salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetik adalah tumbuhan jengkol. Ekstrak etanol pada kulit jengkol secara bermakna menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi dengan aloksan, hal ini dimungkinkan karena dapat merangsang pelepasan insulin dalam sel yang tidak rusak sempurna. Efek penurunan kadar glukosa darah diduga melalui perbaikan sel-sel beta pulau Langerhans oleh komponen ekstrak etanol kulit jengkol, karena kandungan flavonoid dan senyawa polifenol bersifat antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas.¹¹

Dalam sebuah penelitian, ekstrak daripada biji jengkol terbukti dapat menurunkan kadar glukosa secara bermakna.¹² Cangkang dan kulit tanaman jengkol mempunyai kandungan antioksidan berupa flavonoid, saponin dan monoterpen.¹³ Pada hasil skrining fitokimia terdapat senyawa lain yang terdeteksi

yaitu tanin serta quinon. Tanin juga diduga ikut berperan dalam menurunkan kadar glukosa.¹¹

Berdasarkan analisis di atas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai efek pemberian rebusan kulit jengkol sebagai antidiabetik terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini apakah terdapat efek pemberian air rebusan jengkol terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Dari penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian air rebusan jengkol terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1 Mengetahui penurunan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus yang diinduksi air rebusan kulit jengkol setelah diinduksi *streptozotocin*
- 2 Mengetahui kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus yang diinduksi air rebusan kulit jengkol setelah diinduksi *streptozotocin* dengan konsentrasi 80%

- 3 Mengetahui kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus yang diinduksi air rebusan kulit jengkol setelah diinduksi *streptozotocin* dengan konsentrasi 60%
- 4 Membandingkan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus putih yang diinduksi air rebusan kulit jengkol antara konsentrasi 80% ,60%, kontrol negatif dan kontrol positif

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi dunia pendidikan

Penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan pengetahuan tentang efek farmakologis yang diberikan oleh rebusan kulit jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada penderita *Diabetes mellitus*

1.4.2 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang tanaman obat yang memiliki efek farmakologis.

1.4.3 Bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat Menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya tentang efek pemberian air rebusan kulit jengkol terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi streptozotosin dan di harapkan sebagai langkah awal untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Terdapat efek pemberian rebusan kulit jengkol sebagai antidiabetik terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malondialdehida

Malondialdehida adalah senyawa kristal higroskopis berwarna putih dan biasanya diperoleh dengan hidrolisis asam dari 1,1,3,3-tetraethoxypropane MDA yang digunakan sebagai bahan dikarbonil ($C_3H_4O_2$) dengan berat molekul rendah (berat formula = 72,07), rantai pendek, dan bersifat volatil asam lemah ($pK_a = 4,46$), dihasilkan sebagai produk sampingan pembentukan eikosanoid enzimatis dan produk akhir degradasi oksidatif asam lemak bebas non enzimatis. Hingga saat ini, MDA telah ditemukan hampir di seluruh cairan biologis, termasuk pada plasma, urin, cairan persendian, cairan bronkoalveolar, cairan empedu, cairan getah bening, cairan mikrodialisis dari berbagai organ, cairan amnion, cairan perikardial dan cairan seminal. Namun plasma dan urin merupakan sampel yang paling umum digunakan karena paling mudah didapatkan dan paling tidak *invasive*. Data yang tersedia hingga saat ini juga menunjukkan pengukuran kadar MDA baik dari plasma maupun urin memberikan hasil yang sama akurat dan presisi dari indeks stres oksidatif

2.2 Hubungan Diabetes dan MDA

Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan adanya kondisi hiperglikemik yang disebabkan adanya penurunan sekresi insulin yang dipicu oleh resistensi insulin.¹⁴ Kondisi hiperglikemik juga dipacu oleh adanya peningkatan produksi radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS). Peningkatan aktivitas ROS dapat menyebabkan kerusakan berbagai jaringan, salah satunya adalah lipid.

Lipid merupakan target utama ROS, salah satu produk dekomposisi dari oksidasi lipid adalah MDA, yang juga terbentuk melalui biosintesis prostaglandin, seperti endoperoksidase dari *polyunsaturated fatty acids* (PUFA). Peningkatan kadar MDA dipengaruhi oleh meningkatnya produksi ROS. Oleh karena itu, MDA merupakan salah satu marker untuk mengetahui adanya stres oksidatif dalam sel. Malondialdehid dapat diamati melalui plasma, serum, dan berbagai jaringan seperti jaringan ginjal yang telah dilaporkan pada pasien diabetes.¹⁵

2.3 Pankreas

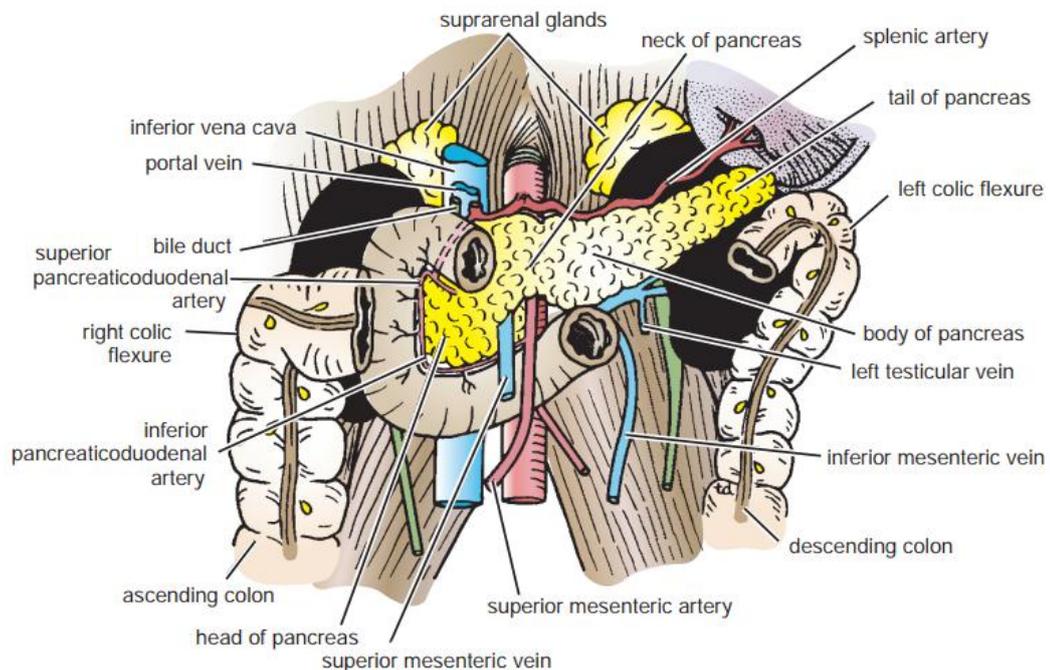
2.3.1 Anatomi pankreas

Pankreas adalah suatu kelenjar yang berbentuk pipih dan memanjang. Pankreas mempunyai panjang sekitar 12-20 cm dan berat sekitar 70-110 gram. Pankreas terletak di posterior gaster. Pankreas terbentang di sepanjang dinding posterior abdomen dari duodenum, di sisi kanan, sampai lien, di sisi kiri. Pankreas terletak di retroperitoneal kecuali sebagian kecil cauda pankreatis.¹⁶

Pankreas terdiri dari :¹⁷

1. Caput pancreatis terletak didalam suatu cekungan dan berbentuk huruf C di duodenum.
2. Collum pancreatis terletak di anterior vasa mesenterica superior: di posterior collum pancreatis, vena mesenterica superior dan lienalis bergabung membentuk vena portae hepatis.
3. Corpus pancreatis memanjang dan terbentang dari collum hingga cauda pancreatis

4. Cauda pancreatis melintas di antara lapisan-lapisan ligamentum splenorenale (snell)



Gambar 2.1 Pankreas¹⁸

Pankreas merupakan kelenjar eksokrin dan endokrin. Bagian kelenjar eksokrin menghasilkan sekret yang mengandung enzim – enzim yang dapat menghidrolisis protein, lemak, dan karbohidrat. Bagian kelenjar endokrin yaitu pulau – pulau pankreas (pulau langerhans), menghasilkan hormon insulin dan glukagon yang mempunyai peranan pada metabolisme karbohidrat.¹⁷

2.3.2 Fisiologi pankreas

Pankreas adalah suatu organ yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Bagian eksokrin mengeluarkan larutan encer alkalis serta enzim pencernaan melalui duktus pankreatikus ke dalam lumen saluran cerna. Pada bagian endokrin terdapat istilah “pulau” yang dikenal dengan pulau langerhans. Pulau langerhans membentuk 1-2% total massa pankreas. Sel endokrin pankreas yang terbanyak

adalah sel beta, tempat sintesis dan sekresi insulin dan juga merupakan 60% massa total dari pulau langerhans. Sel alfa menghasilkan hormon glukagon dan merupakan 25% massa pulau. Sel delta menghasilkan hormon somatostatin.

Insulin memiliki efek penting pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hormon ini menurunkan kadar glukosa, asam lemak, dan asam amino darah serta mendorong penyimpanan bahan-bahan tersebut. Sewaktu molekul nutrient masuk kedalam keadaan absorptif, insulin mendorong penyerapan bahan-bahan ini oleh sel dan pengubahannya masing masing menjadi glikogen, trigliserida dan protein. Insulin juga mempunyai fungsi untuk mengubah transpor nutrien darah spesifik dan masuk ke dalam sel atau mengubah aktifitas enzim-enzim yang berperan dalam jalur metabolik tertentu.¹⁹

Efek insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah dan mendorong penyimpanan karbohidrat¹⁹:

1. Insulin mempermudah transpor glukosa ke dalam sebagian besar sel.
2. Insulin merangsang glikogenesis, pembentukan glikogen dari glukosa, di otot rangka dan hati.
3. Insulin menghambat glikogenolisis, penguraian glikogen menjadi glukosa.
4. Insulin menghambat glukoneogenesis, perubahan asam amino menjadi glukosa di hati.

2.4 Diabetes Melitus

2.4.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang mempunyai karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.³ Diabetes Melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya keadaan hipoglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan absolut atau relatif dari kerja atau fungsi hormon insulin.²⁰

2.4.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Dalam klasifikasinya, Diabetes Melitus dibagi berdasarkan etiologinya yaitu:

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus³

Diabetes Melitus Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut Autoimun Idiopatik
Diabetes Melitus Tipe 2	Bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes Melitus Tipe Lain	Defek Genetik fungsi sel beta Defek genetik kerja insulin Penyakit eksokrin pankreas Endokrinopati Karena obat atau zat kimia Infeksi Sebab imunologi yang jarang Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes Gestational	

Sumber: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2015

Diabetes Melitus Tipe 1 juga sering disebut *insulin dependent diabetes* atau *juvenile-onset diabetes* ini terjadi sebanyak 5-10% kasus pada diabetes.²¹ DM tipe 1 ini sebagian besar terjadi karena adanya proses penghancuran sel b pankreas yang

disebabkan oleh *cellular-mediated autoimmune*²²). DM tipe 1 ini bisa didefinisikan dengan adanya salah satu dari penanda autoimun termasuk sel islet autoantibodi, autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi kepada GAD (GAD65), autoantibodi untuk fosforilasi tirosin IA-2 dan IA-2b, dan autoantibodi hingga zinc transporter 8 (ZnT8). DM tipe 1 ini juga sangat berhubungan dengan *Human Leukocyte Antigen* (HLA). Beberapa bentuk jenis 1 diabetes memiliki etiologi yang tidak diketahui etiologi yang berlainan. Beberapa pasien memiliki riwayat permanen insulinopenia dan rentan terhadap terjadinya ketoasidosis, tapi tidak memiliki bukti tentang autoimun. Bentuk diabetes ini tidak memiliki bukti imunologi – sel autoimun, dan tidak terkait dengan HLA. Terapi pemakaian insulin sangat dibutuhkan²¹.

Diabetes Melitus Tipe 2 ini bentuk diabetes, yang menyumbang 90-95% dari mereka dengan diabetes, sebelumnya diabetes ini disebut sebagai *non-insulin dependent diabetes*, diabetes tipe 2, atau diabetes onset dewasa, diabetes ini meliputi pasien yang memiliki resistensi insulin dan biasanya relatif (bukan absolut) kekurangan insulin Setidaknya pada awalnya, dan sering sepanjang hidup mereka. pasien ini tidak membutuhkan perawatan insulin untuk bertahan hidup. Mungkin ada banyak yang berbeda penyebab bentuk diabetes ini. Meskipun etiologi secara spesifik tidak diketahui namun, kerusakan autoimun pada sel tidak terjadi dan pasien ini tidak memiliki salah satu penyebab diabetes lainnya²¹.

2.4.3 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 ditandai oleh terjadinya gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, produksi glukosa hati yang berlebihan, dan proses metabolisme lemak yang abnormal. Obesitas, terutama visceral atau sentral (dibuktikan dengan rasio

pinggul-pinggang), sangat sering ditemukan pada pasien DM tipe 2 ($\geq 80\%$ pasien mengalami obesitas). Pada tahap awal penyakit ini, toleransi glukosa masih mendekati batas normal, meskipun terjadi resistensi insulin, karena sel beta pankreas mengkompensasinya dengan cara meningkatkan output insulin. Karena resistensi insulin dan kemajuan kompensasi hiperinsulinemia, sebagian pulau pankreas tidak dapat mempertahankan keadaan hiperinsulinemik. IGT, ditandai dengan peningkatan postprandial glukosa, kemudian berkembang. Penurunan lebih lanjut dalam sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati menyebabkan terjadinya diabetes dengan hiperglikemia puasa. Akhirnya, terjadi kegagalan sel beta. Meskipun resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin berkontribusi patogenesis DM tipe 2, kontribusi relatif masing-masing bervariasi dari individu ke individu.²³

2.4.4 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis Diabetes Melitus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi kadar glukosa darah.^{3,24} Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil. Untuk diagnosis, pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa darah secara enzimatik dengan bahan plasma darah merah. Untuk memastikan diagnosis DM seyogyanya dilakukan pemeriksaan di laboratorium klinik yang terpercaya.²⁴ Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan menggunakan alat glukometer.³ Kecurigaan adanya Diabetes Melitus perlu dipikirkan jika terdapat keluhan seperti:

Keluhan Klasik DM:

1. Poliuria
2. Polidipsia
3. Polifagia
4. Penurunan Berat Badan yang terjadi tanpa sebab yang jelas
5. Keluhan Lain: adanya kelemahan badan, kesemutan, gatal, pandangan kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita³.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) membagi alur diagnosis DM menjadi dua bagian besar berdasarkan ada tidaknya keluhan klasik DM. Apabila ditemukan adanya keluhan klasik DM, pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali saja sudah cukup untuk menegakkan diagnosis dari DM, namun apabila tidak ditemukannya keluhan klasik DM, maka perlu dilakukan dua kali pemeriksaan glukosa darah abnormal.

Diagnosis DM ditegakkan dengan cara:

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (konsensus) (IPD)²⁴

Gejala Klasik DM + pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L)
Atau
Keluhan Klasik DM + pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma 2 jam ≥ 200 mg/dl setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa yang dilarutkan kedalam air
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP).

Catatan: Pemeriksaan HbA1c mempunyai beberapa keuntungan dari pemeriksaan

TTGO dan juga pemeriksaan glukosa plasma puasa seperti tidak diperlukannya puasa pada pemeriksaan glukosa, tetapi ini harus diimbangi dengan biaya yang

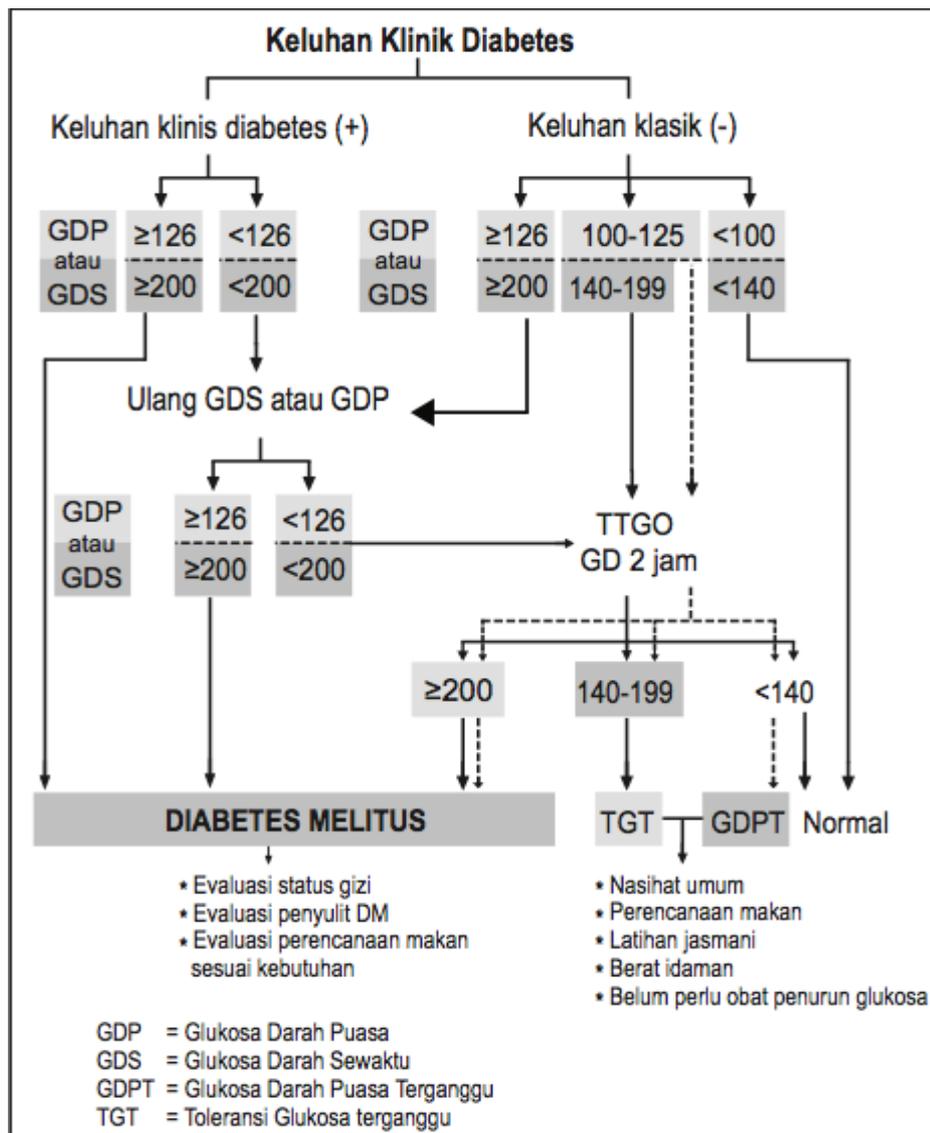
lebih mahal dan juga terbatasnya ketersediaan pemeriksaan HbA1c pada negara berkembang.²¹

Hasil Pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang mencakup: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).³

- 1) Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan kadar glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam <140 mg/dl
- 2) Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa <100 mg/dl
- 3) Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- 4) Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%

Tabel 2.3 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes³

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥126	≥200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	<100	<140



Gambar 2.2 Langkah – langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa³

2.4.5 Penatalaksanaan

Kegagalan pengendalian kadar gula darah pada diabetes melitus setelah melakukan perubahan gaya hidup memerlukan intervensi farmakoterapi agar dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes.²⁴ Pengontrolan glukosa masih tetap menjadi fokus utama dalam penanganan pasien diabetes tipe 2.²⁵ Kasus diabetes yang banyak dijumpai adalah diabetes tipe 2, yang ditandai adanya gangguan

sekresi insulin ataupun gangguan kerja insulin (resistensi insulin) pada organ target terutama hati dan otot. Pada saat tersebut sel beta pankreas masih dapat mengkompensasi keadaan ini dan terjadi suatu hiperinsulinemia dan glukosa darah masih normal atau baru sedikit meningkat. Kemudian setelah terjadi ketidaksanggupan sel beta pankreas, baru akan terjadi diabetes melitus, yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang memenuhi kriteria diagnosis diabetes melitus.^{3,24}

Terdapat beberapa macam obat anti hiperglikemik oral:

1. Golongan peningkatan sensitivitas insulin

a. Biguanid

Saat ini golongan biguanid yang banyak dipakai pada masyarakat adalah metformin. Metformin terdapat dalam konsentrasi yang tinggi didalam usus dan hati, tidak dimetabolisme tetapi secara cepat dikeluarkan melalui organ ginjal.²⁴ Metformin mempunyai efek utama yaitu menurunkan produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer.³ Metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa hati.²⁴ Metformin merupakan pilihan pertama dalam pengobatan pada kasus DM tipe 2. Setelah diberikan secara oral, metformin akan mencapai kadar tertinggi dalam darah setelah 2 jam dan diekskresi lewat urin dalam keadaan utuh dengan waktu paruh 2,5 jam.²⁴

b. Thiazolidinediones

Tiazolidindion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat pada sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer(konsensus). Tiazolidindion diabsorpsi dengan cepat dan mencapai konsentrasi tertinggi terjadi setelah 1-2 jam. Makanan tidak memengaruhi farmakokinetik obat ini.²⁴

2. Golongan pemacu sekresi insulin

a. Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama yaitu meningkatkan sekresi insulin dengan cara menutup katup Katp pada plasma membran sel beta pankreas.^{3,25} Obat ini bekerja untuk merangsang sel beta pankreas, sehingga hanya bermanfaat pada pasien yang masih mampu mensekresi insulin.^{3,24} Golongan obat ini tidak dapat dipakai pada pasien diabetes melitus tipe 1.²⁴ Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan.³ Glibenklamid mempunyai masa paruh 4 jam pada pemakaian akut, tetapi pada pemakaian jangka lama >12 minggu, masa paruhnya memanjang sampai 12 jam. Karena itu pemakaian glibenklamid dianjurkan sekali sehari.²⁴

b. Glinid

Glinid adalah obat yang mempunyai struktur yang mirip dengan sulfonilurea dan mekanisme kerja glinid juga melalui reseptor sulfonilurea (SUR) perbedaannya adalah masa kerja glinid lebih pendek.^{3,24} Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia.³

3. Penghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan:

a. Penghambat alfa glukosidase

Acarbose hampir tidak diabsorpsi dan bekerja lokal pada saluran pencernaan. Obat ini berkerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus dengan cara menghambat enzim alpha glukosidase yang terdapat pada dinding eritrosit yang terletak pada bagian proksimal usus halus.^{3,24} Waktu paruh eliminasi plasma kira-kira 2 jam pada orang sehat dan sebagian besar diekskresi melalui feses.²⁴ Contoh obat ini adalah acarbose.³

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

Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah

(*glucose dependent*). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin.³

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

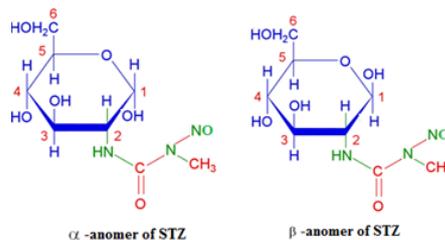
Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2 dan meningkatkan ekskresi glukosa urin hingga 80 g/hari.^{3,25} Karena mekanisme independen dari insulin ini, inhibitor SGLT2 dapat digunakan pada diabetes melitus tipe 2 bahkan setelah sekresi insulin telah berkurang secara signifikan.²⁵ Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin.³

2.5 Streptozotocin

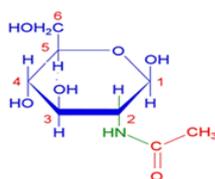
Streptozotocin adalah zat penginduksi diabetes. Zat ini disintesis oleh mikroorganisme tanah yaitu *Streptomyces achromogenes* (bakteri gram positif)(busineni). Streptozotocin adalah senyawa aminoglikosida mengandung kelompok nitrosoamino yang ditemukan pada tahun 1959. *Streptozotocin* secara umum digunakan untuk menginduksi diabetes dengan cara menghambat O-GlcNAcase sel beta pankreas.²⁶

Streptozotocin (2-deoxy-2- [3-methyl-3-nitrosourea] 1-D-glucopyranose) mempunyai dua bentuk anomerik yaitu bentuk, α dan β . *Streptozotocin* memiliki berat molekul 265 g / mol, dengan rumus molekul C₈H₁₅N₃O₇.

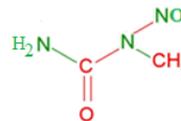
a. ANOMERIC FORMS OF STREPTOZOTOCIN



b. N-ACETYL GLUCOSAMINE



c. METHYLNITROSOUREA



Gambar 2.3 Struktur Kimiawi Streptozotocin²⁶

Banyak sekali metode pemberian *streptozotocin* untuk menjadikan tikus dalam keadaan diabetik. Cara pemberian yang paling sering digunakan adalah dengan cara intraperitoneal dan juga intravena. Dosis yang sering digunakan itu adalah antara 40-60 mg/kg *intraperitoneal*.^{27,26,28}

Mekanisme *streptozotocin* akan mengakibatkan kerusakan *irreversibel* sel beta pankreas sehingga hilangnya kapasitas dari pankreas untuk mengeluarkan insulin.²⁸ *Streptozotocin* juga merupakan senyawa *glucosamine-nitrosourea* yang bersifat toksik karena dapat merusak DNA. Zat ini dapat masuk ke dalam sel β pankreas dengan bantuan GLUT-2 sehingga terjadinya proses dari alkilasi DNA yang dapat menyebabkan nekrosis sel β pankreas.²⁶

Aksi *streptozotocin* pada sel beta itu disertai dengan perubahan konsentrasi insulin dan glukosa darah. Setelah 6 jam di injeksi, akan terjadi keadaan hipoglikemia dengan peningkatan kadar insulin didalam darah. Akhirnya, terjadilah penurunan kadar insulin didalam darah dan akan menyebabkan hiperglikemia.

Streptozotocin merusak oksidasi glukosa dan menurunkan sintesis dan sekresi dari insulin.²⁷

Ketika *streptozotocin* berada pada pankreas, zat ini meningkatkan aktifitas dari guanilil siklase dan menambah formasi eGMP dan membebaskan nitrit oksida. Nitrit oksida merupakan stres oksidatif yang dapat merusak sel. Kemudian adanya defosforilasi ATP meningkatkan substrat enzim xantin oksidase dimana sel beta pankreas sangat peka terhadap enzim ini. Enzim xantin oksidase akan memproduksi hidrogen peroksida dan radikal hidroksil. Gabungan dari nitrit oksidase dan berbagai macam zat oksigen yang reaktif akan menyebabkan fragmentasi dari DNA.²⁷

Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) salah satu keterlibatan penting dari ROS selama metabolisme STZ adalah produksi asam urat sebagai produk akhir degradasi ATP dari hiposantin oleh xantin oksidase. Reaksi ini menghasilkan ROS seperti superoksida dan radikal hidroksil yang berasal dari dismutasi H₂O₂ selama metabolisme hipoksantin, ini dapat mempercepat proses dari kerusakan sel beta. Hal ini ditambah dengan fakta bahwa hilangnya katalase dan glutathion peroksidase dari sel beta pankreas. Hidrogen peroksida kemudian menghasilkan radikal bebas seperti O²⁻ dan OH⁻. Peningkatan produksi ROS juga telah dilaporkan menghambat aconitase. Aconitase berperan melindungi degradasi *mitochondrial* DNA (mtDNA).²⁹

Streptozotocin secara spesifik membunuh sel-sel islet pankreas dengan menghambat O-GlcNAcase (OGA). O-GlcNAcase adalah enzim hidrolase glikosida yang membelah GlcNAc beta-O-linked {N-acetyl glucosamine (O-

GlcNAc)} dari protein yang sudah dimodifikasi oleh sitosol sel beta ketika modifikasi dari protein yang sudah di translasi untuk pembentukan dari protein yang aman. Penghambatan enzim OGA ini akan menyebabkan terjadinya pembentukan protein yang berbahaya dan menyebabkan terjadinya proses apoptosis dari sel beta pankreas.²⁶

2.6 Tanaman Jengkol

2.6.1 Taksonomi Jengkol

Kedudukan tumbuhan jengkol dalam taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut³⁰:

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Rosidae*

Ordo : *Fabales*

Famili : *Leguminosae*

Genus : *Pithecellobium*

Spesies : *Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King (irma ratna)



Gambar 2.4 Tanaman Jengkol³¹

2.6.2 Morfologi Jengkol

Tumbuhan jengkol termasuk dalam famili *Fabaceae* (suku biji-bijian). Tumbuhan ini memiliki nama latin *Pithecellobium jiringa* dan mempunyai nama sinonimnya yaitu *A.Jiringa*, *Pithecellobium lobatum Benth.*, dan *Archidendron pauciflorum*. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan khas di wilayah Asia Tenggara dengan ukuran pohon yang tinggi yaitu $\pm 20\text{m}$, tegak bulat berkayu, licin, percabangan simpodial, berwarna cokelat kotor. Bentuk majemuk, lonjong, berhadapan, panjang 10 – 20 cm, lebar 5 – 15 cm, tepi rata, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan agak menyirip, tangkai panjang 0,5 – 1 cm, warna hijau tua. Struktur majemuk, berbentuk seperti tandan, diujung dan ketiak daun, tangkai bulat, panjang ± 3 cm, berwarna ungu kulitnya, bentuk buah menyerupai kelopak mangkok, benang sari kuning, putik silindris, kuning mahkota lonjong, putih kekuningan. Bulat pipih berwarna coklat kehitaman, berkeping dua dan berakar

tanggung. Pohon Jengkol sangat bermanfaat dalam konservasi air di suatu tempat hal ini dikarenakan ukuran pohonnya yang sangat tinggi.³²

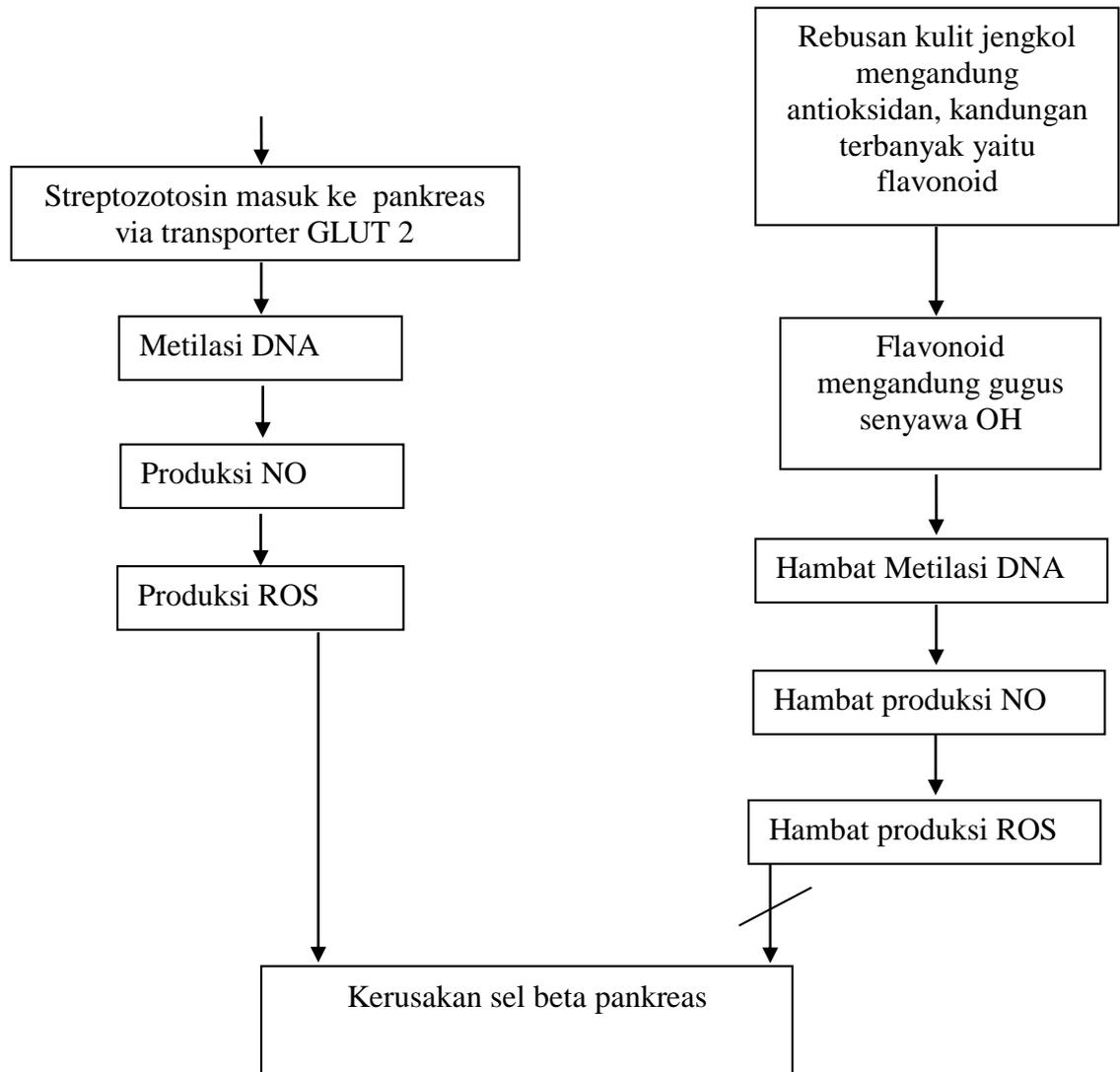
2.6.3 Kandungan Jengkol

Kulit, buah dan biji jengkol memiliki kandungan senyawa antioksidan yaitu saponin, flavonoid, dan tanin. Saponin menghambat absorpsi glukosa sehingga bisa berguna menjadi agen terapi diabetes melitus sebagai agen preventif. Tanin diketahui memacu uptake dari glukosa dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan mencegah adipogenesis.³³

Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan progresif dari sel beta pankreas yang terjadi karena stress oksidatif, sehingga dapat menurunkan angka kejadian diabetes melitus tipe 2.³⁴ *Flavonoid* adalah senyawa kimia yang mengandung gugus OH. *Flavonoid* berperan dalam menghambat metilasi DNA, produksi NO dan produksi ROS dengan mengikat streptozotosin dengan cara melepaskan H⁺. Hal ini mencegah terjadinya kerusakan DNA, produksi NO dan produksi ROS.³⁵⁻³⁷ Di samping itu peran dari *flavonoid* dalam menghambat produksi ROS adalah menghambat aktivitas enzim xantine oxidase.³⁶

2.7 Kerangka Teori

Pemberian streptozotosin

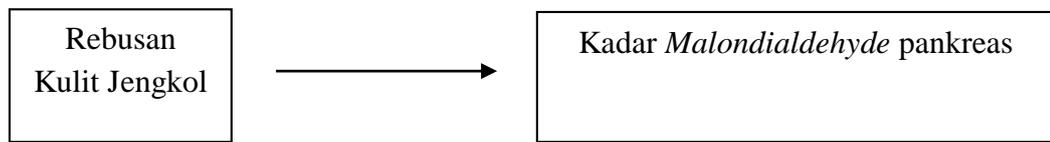


Gambar 2.5 kerangka teori

2.8 Kerangka Konsep

Variabel Independent

Variabel Dependent



Gambar 2.6 kerangka konsep

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Rebusan kulit jengkol	Rebusan yang berasal dari kulit jengkol yang diiris dan dikeringkan kemudian direbus dengan air volumenya 100 ml dalam 30 menit. Dinginkan rebusan kulit jengkol hingga suhu kamar. Kemudian membuat dengan konsentrasi 80% dan 60 %.	Rebusan kulit jengkol diukur dengan menggunakan gelas ukur	Gelas ukur	40 mg/kgBB dengan konsentrasi 60% dan 80%	Nominal
Tikus diabetik malondi aldehyde	Tikus jantan galur wistar putih (<i>Rattus novergicus L.</i>) yang diinduksi <i>streptozotocin</i> dengan dosis 50 mg/kgBB <i>single dose</i> secara intraperitoneal Suatu indikator untuk menilai radikal bebas pada tikus yang terdapat di dalam plasma darah tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan	Mengukur kadar gula darah puasa tikus 6 jam menggunakan alat cek darah otomatis Mengukur kadar <i>malondialdehyde</i> plasma pada darah tikus dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang λ 534 nm	Cek darah otomatis perifer Spektrofotometer	Nilai Glukosa darah yang berada ≥ 200 mg/dL Hasil yang keluar pada alat Spectrofotometer akan di bandingkan antara kontrol dengan perlakuan dengan satuannya μM	Interval Interval

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *True experimental*, dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*, yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberi suatu tindakan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Waktu Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2018 sampai Desember 2018

Tabel 3.1 Waktu penelitian

No	Jenis kegiatan	Bulan											
		4	5	6	7	8	9	10	11	12			
1	Stuid Literatur	■											
2	Mempersiapkan alat dan bahan penelitian	■											
3	Rebusan kulit jengkol		■										
4	Aklimatisasi hewan coba		■										
5	Eksperimen			■									
6	Pemeriksaan hasil eksperimen				■								
7	Analisis data					■							
8	Penyusunan laporan						■						

3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Surat peminjaman laboratorium terlampir.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) yang didapatkan dari Laboratorium Hewan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi :

- a. Tikus jantan
- b. Berat badan tikus 200-300 gr
- c. Tikus dengan kondisi fisik yang sehat dan aktif
- d. Tidak ada kelainan anatomis
- e. Belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya

2. Kriteria eksklusi :

- a. Tikus yang mati selama masa percobaan
- b. Tikus yang cacat selama masa percobaan

3.4.3 Besar sampel

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :

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

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$n \geq 20/3$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, jumlah hewan coba tiap kelompok penelitian yang dibutuhkan minimal 4 ekor tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*). Jadi total tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) yang dijadikan sampel adalah 18 ekor. Kemudian, disiapkan tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) sebanyak 4 ekor sebagai cadangan apabila terjadi kematian selama masa percobaan. Jadi, 18 ekor tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) dimasukkan ke dalam kelompok penelitian, sementara 4 ekor tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*) sebagai cadangan.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan perlakuan kepada hewan coba tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*), yaitu tikus tersebut dibuat dalam keadaan hiperglikemia dengan diinduksi streptozotisin. Data yang digunakan adalah data primer

3.5.1 Pengambilan Tanaman

Pengambilan tanaman jengkol yang tumbuh di Medan

3.5.2 Identifikasi Tanaman

Tanaman jengkol akan diidentifikasi di lab tanaman Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara untuk memastikan tanaman tersebut adalah species (*Archidendron Pauciflorum*)

3.5.3 Persiapan Bahan Uji

3.5.3.1 Rebusan kulit jengkol

Kulit Jengkol yang dibelah untuk dipisahkan dengan isinya, setelah itu kulit dicuci di air mengalir, dan biarkan keringkan. Setelah itu menimbang dan membuat dosis perlakuan. Infusa dibuat dengan cara 100 gram serbuk simplisia kulit jengkol (*Archidendron pauciflorum*) dimasukkan ke dalam 100 ml akuades dalam Erlenmeyer sehingga diperoleh konsentrasi 100%. Erlenmeyer diletakkan dalam gelas beker berisi air dan dipanaskan di atas *hot plate* selama 15 menit dihitung mulai suhu 95°C sambil sesekali diaduk. Setelah 15 menit, air rebusan yang telah dingin disaring dengan menggunakan kain flanel steril ke dalam erlenmeyer steril. Untuk mencukupi kekurangan air, ditambahkan akuades steril yang mendidih melalui ampasnya hingga volume mencapai 100 ml.³⁸

Selanjutnya dibuat rebusan kulit jengkol yang diencerkan dengan mengambil 8 ml kemudian ditambah aquades sampai volumenya 10 ml ini ekuivalen konsentrasi 80 %, demikian pula untuk ekuivalen konsentrasi 60 %. kemudian masing – masing konsentrasi dibuat dalam dosis 40 mg/KgBB.³⁹

3.5.4 Pembagian Kelompok Penelitian

Seluruh sampel tikus yang tersedia dibagi menjadi 4 kelompok penelitian dengan teknik *Simple Random Sampling*. Dalam penelitian ini ada 1 kelompok kontrol negatif (K1), 1 kelompok kontrol positif (K2) dan 2 kelompok perlakuan (P1, P2) sebagai berikut:

a) Kontrol negatif (K1)

Kelompok tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi citrate buffer 0.1 M, pH 4.5.

b) Kontrol positif (K2)

Kelompok tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi streptozotisin 50mg/kg/hari, intravena.

c) Perlakuan 1 (P1)

Kelompok tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi rebusan kulit jengkol dengan dosis 40 mg/KgBB sebanyak 1 ml pada konsentrasi 60% selama 14 hari.

d) Perlakuan 2 (P2)

Kelompok tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diberi rebusan kulit jengkol dengan dosis 40 mg/KgBB sebanyak 1 ml pada konsentrasi 80% selama 14 hari.

3.5.5 Prosedur Penelitian

3.5.5.1 Alat dan Bahan

A. Alat

1. Kulit Jengkol
2. Kertas saring
3. Kandang tikus
4. Wadah pakan standar
5. Wadah air minum
6. Wadah tikus berukuran sedang
7. Sarung tangan steril
8. Masker
9. Korek api
10. Alat tulis
11. Sonde lambung
12. Spuid 3cc
13. Spuid 1 cc
14. Spidol permanen
15. Timbangan
16. Minor set
17. Bak bedah
18. Scalpel
19. Object glass
20. Cover glass

21. Mikroskop
22. Kotak preparat

B. Bahan

1. Pakan tikus
2. Sekam tikus
3. Aquadest
4. Rebusan Kulit Jengkol
5. Organ pankreas tikus galur Wistar putih
6. NaCl
7. Etanol
8. Formalin
9. Pot penyimpanan organ pankreas
10. Kapas
11. Kertas label

3.5.5.2 Persiapan Bahan Coba

A. Material Tanaman

Kulit jengkol diambil dari beberapa buah jengkol yang selanjutnya tumbuhan akan diidentifikasi oleh tim ahli botani dari Fakultas MIPA USU.

B. Rebusan kulit jengkol

Buah jengkol dipilih yang tua, kemudian dipisahkan antara biji dengan kulitnya. Kulit jengkol dibersihkan dengan mencuci di air yang mengalir, keringkan

dengan mengangin-anginkan, selanjutnya menimbang dan membuat dosis untuk perlakuan. Rebusan kulit jengkol dibuat dalam konsentrasi 60%, dan 80%.

3.5.5.3 Persiapan hewan coba

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih, dengan kisaran berat badan 200-300 gr dan sehat, diperoleh dari unit pengelola hewan laboratorium (UPHL) FK UMSU. Sebelum perlakuan tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama seminggu. Tikus dipelihara dalam kandang yang diberi alas sekam dan anyaman kawat sebagai penutup. Pemberian pakan dilakukan setiap hari secara *ad libitum*. Selanjutnya secara acak tikus dimasukkan ke dalam tiap kandang terpisah yang sudah diberi tanda sesuai dengan perlakuan.

3.5.5.4 Pengambilan Darah Dari Jantung

Pengambilan darah tikus dari jantung dengan cara:

1. Pada tikus dilakukan dislokasi leher.
2. Setelah tikus teranastesi maka dilakukan insisi di dada, dan dibuka bagian jantung, setelah jantung terlihat maka darah diambil dari jantung dengan spuit 3 cc, sebanyak 3 cc
3. Darah ditampung pada eppendorf sebanyak 2-3 cc, kemudian diletakkan miring dengan sudut 45° dan dibiarkan mengendap pada suhu kamar selama 20 menit.
4. Kemudian darah di sentrifuge menggunakan sentrifuge selama 30 menit dengan kecepatan 3000 rpm
5. Pengambilan plasma sebanyak 500 μ l dengan menggunakan mikropipet 500 μ l

3.5.5.5 Pemeriksaan kadar MDA dengan menggunakan Spektrofotometer

PEMERIKSAAN KADAR MDA

Bahan : plasma tikus

Reagensia :

1. TMP(Tetra Metoxy Propane)
2. TBA(Tio Barbituric Acid)
3. NaOH
4. Asam Asestat Glacial
5. Aquabidest

Alat :

1. Spektrofotometer
2. Waterbath
3. Mikrocentrifuge
4. Mikropipet
5. Tabung Mikrocentrifuge
6. Neraca Analitik
7. Vortex
8. Stirrer

Perhitungan

Standart TMP(Tetra Metoxy Propane)

BJ:0,997

% :99%

BM:164,2

$$\text{Rumus: } M = \frac{BJ \times \% \times 1000}{BM}$$

$$M = \frac{0,997 \times 99/100 \times 1000}{164,2}$$

$$M = 6,0111449$$

$$\mu M = 6,0111449 \times 10^6$$

Membuat kosentrasi standart $500 \mu M$

$$\text{Rumus : } V1 \times N1 = V2 \times N2$$

$$V1 \times 6,0111449 \times 10^6 = 10.000 \mu l \times 500$$

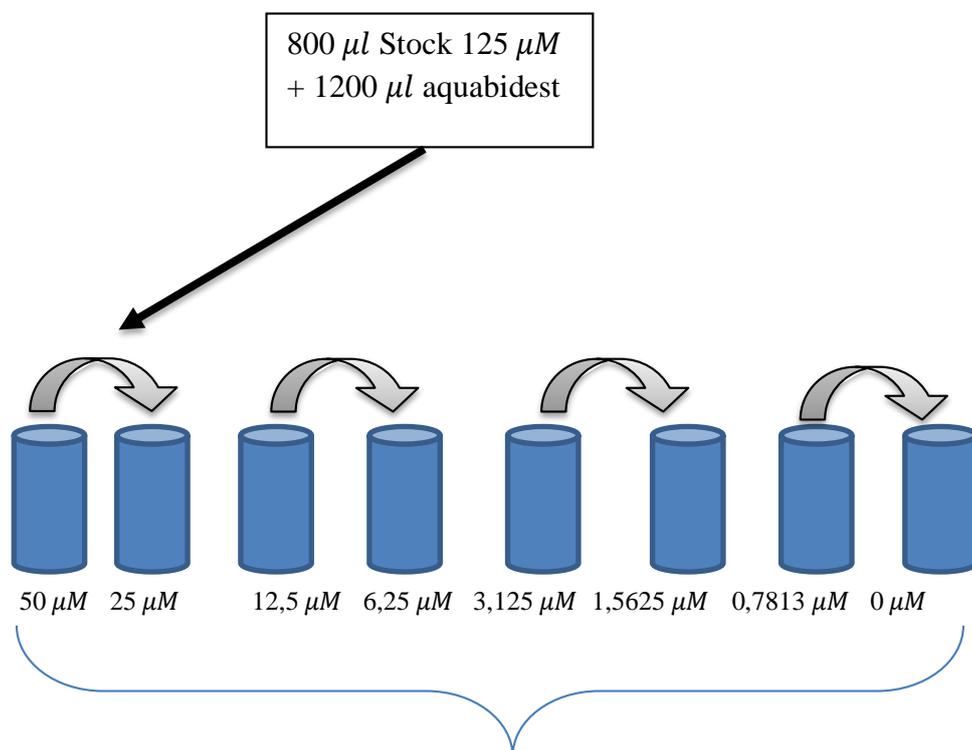
Membuat kosentrasi standart $125 \mu M$

$$\text{Rumus : } V1 \times N1 = V2 \times N2$$

$$V1 \times 500 = 1000 \mu l \times 125$$

$$= 250 \mu l$$

Membuat kosentrasi serial standart dari larutan Stock $125 \mu l$



Masing-masing diisi 1000 μ l aquabidest

Membuat larutan TBA(Tio Barbituric Acid)

0,67 gr TBA + 100 ml aquabidest + 0,5 gr NaOH + 100 ml Asam Asetat Glisial

Cara kerja :

1. 500 μ l sampel atau standart dimasukkan dalam tabung mikrocentrifuge
2. Tambahkan 500 μ l larutan aquabidest
3. Tambahkan 500 μ l larutan TBA, vortex
4. Masukkan dalam waterbath 90°C selama 1 jam
5. Dinginkan, kemudian centrifuge 7000 rpm selama 10 menit
6. Ukur absorbansi dengan spektrofotometer dengan λ 534 nm¹²

3.5.5.6 Sistem Skoring

Dalam sebuah penelitian dikatakan bahwa nilai normal kadar MDA pada plasma adalah 0-1 μ M/l

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data adalah :

- a) Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun terdapat kesalahan data.

b) Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

c) Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

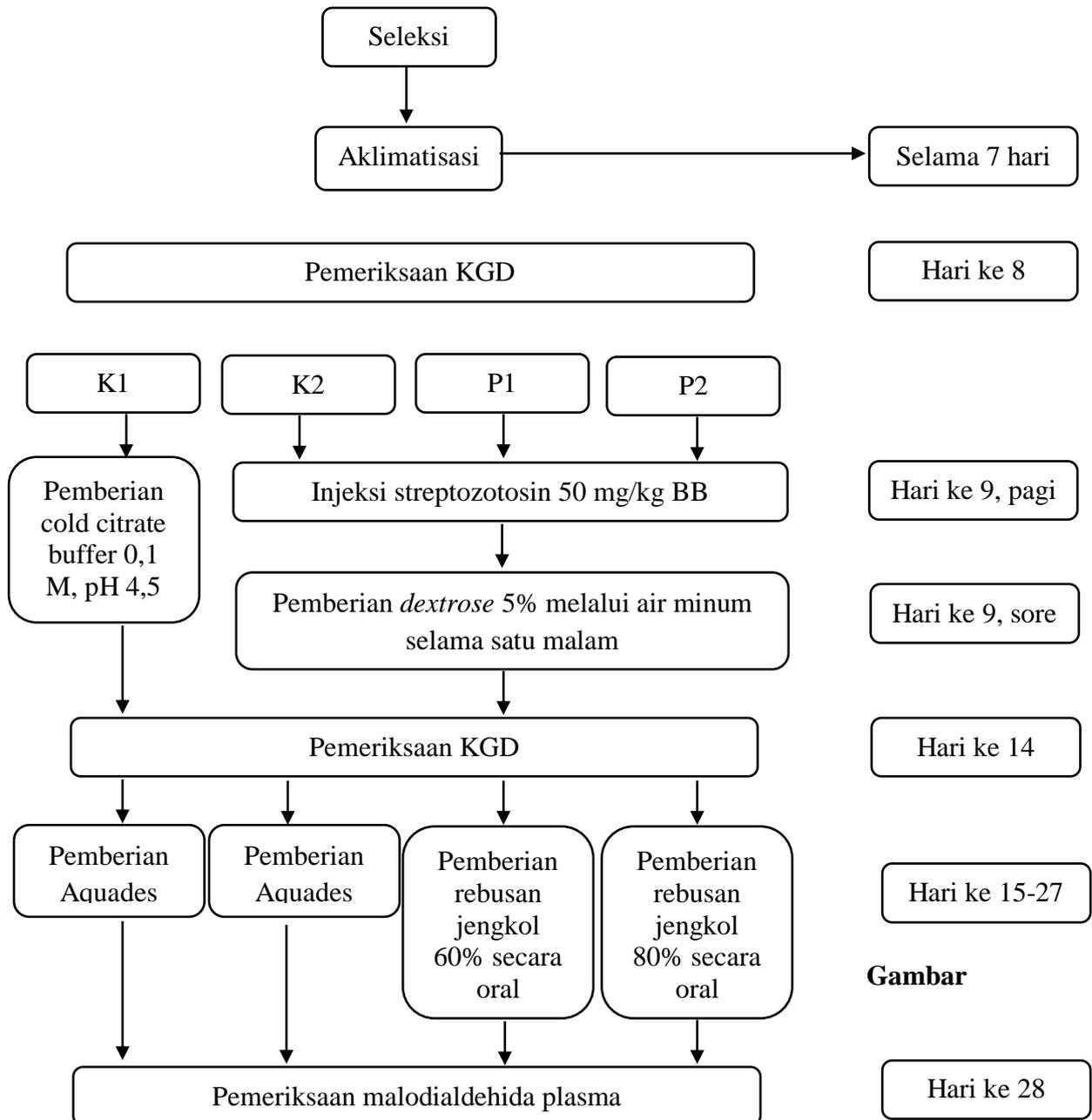
e) Menyimpan data (*Saving*)

f) Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data dari hasil Pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) yang telah dikumpulkan, dan diukur kemudian dianalisis. Analisis data dilakukan pada data hasil pemeriksaan kadar *malondialdehyde* (MDA). Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan penyebarannya homogen dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan metode analisis variansi/(ANOVA) satu arah. Apabila menunjukkan perbedaan bermakna, dilanjutkan dengan *post hoc* Bonferroni. Jika data tidak homogen dan tidak berdistribusi normal dilakukan uji nonparametrik Kruskal Wallis, dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann whitney.

3.7 alur penelitian



Gambar

3.1. Bagan Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

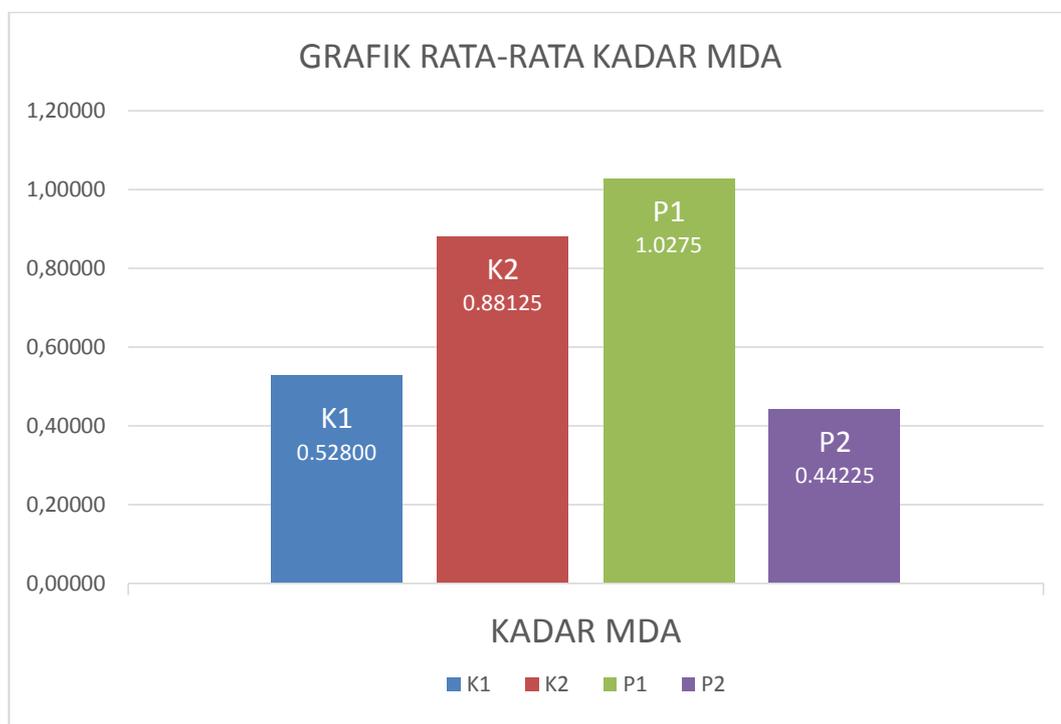
4.1 Hasil

Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No 108/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian *True experimental* dengan metode penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan kadar *Malondialdehyde* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Penelitian ini menggunakan sample sebanyak 16 tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar dan dibagi menjadi 4 kelompok, yang masing-masing terdiri dari 4 ekor kelompok kontrol negatif (K1), 4 ekor kelompok kontrol positif (K2), 4 ekor kelompok perlakuan 1 (P1 kulit jengkol 60 %), dan 4 ekor kelompok perlakuan 2 (P2 kulit jengkol 80%). Pada penelitian ini tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar diadaptasikan selama 7 hari, berikutnya tikus diinduksi streptozotosin kemudian ditunggu selama 7 hari hingga tikus menjadi diabetes dilanjutkan pemberian infusa jengkol 80% dan 60% selama 14 hari setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar *Malondialdehyde* pada hari ke 15.

Pemeriksaan kadar *malondialdehyde* dilakukan sebanyak satu kali setelah 15 hari pemberian infusa jengkol. Dari pemeriksaan tersebut didapatkan hasil pemeriksaan kadar *malondialdehyde* plasma tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar sebagai berikut.

Hasil pemeriksaan kadar *malondialdehyde* plasma dalam bentuk rata-rata pada masing-masing kelompok ditampilkan dalam bentuk tabel dan diagram dibawah ini:



Gambar 5.1 Grafik rata-rata kadar MDA

Pada kelompok kontrol negatif didapati rata-rata kadar *malondialdehyde* plasma adalah 0,52800 μM , pada kelompok kontrol positif didapati rata-rata kadar *malondialdehyde* plasma adalah 0,88125 μM , pada kelompok perlakuan 1 (jengkol 60%) didapati rata-rata kadar *malondialdehyde* plasma 1,02750 μM , sedangkan pada kelompok perlakuan 2 (jengkol 80%) didapati rata-rata kadar *malondialdehyde* plasma adalah 0,44225 μM . Diketahui secara rata-rata terdapat perbedaan kadar *malondialdehyde* antara kelompok perlakuan yang diinduksi infusa jengkol dengan kelompok kontrol positif maupun negatif

4.2 Analisa data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya diuji dengan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS), pengujian pertama dengan menggunakan uji normalitas yaitu uji Shapiro-Wilk dengan nilai $sig > 0,05$. Dari hasil uji normalitas diketahui nilai $sig.$ dari data *posttest* (sesudah pemberian infusa jengkol) ditampilkan pada table dibawah ini.

Tabel 4.1 Hasil Uji Normalitas

kelompok	Shapiro wilk	
	n	Nilai P
kontrol negatif	4	.204
kontrol positif	4	.217
Perlakuan 1 jengkol 60%	4	.007
Perlakuan 2 jengkol 80%	4	.976

Dari tabel di atas terdapat perbedaan kadar *malondialdehyde* pada tikus di kelompok P1 dengan $P < 0,05$ sehingga didapatkan data berdistribusi tidak normal. Data yang tidak berdistribusi normal tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *one way anova*. Oleh karena itu dilanjutkan dengan uji *non parametric* yaitu Kruskal Wallis. Data hasil analisis terlampir

Tabel 4.2 Hasil Uji Kruskall Wallis

Kadar MDA	
n	3
Nilai P	0,003

Setelah dilakukan uji Kruskal Wallis di dapatkan data nilai P 0,003 ($P < 0,05$) yang bermakna dan terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui penurunan kadar MDA pada kelompok yang diberikan rebusan kulit jengkol dengan kosentrasi

80% dan konsentrasi 60%, kelompok mana yang memiliki pengaruh lebih besar terhadap penurunan kadar MDA.

Tabel 4.3 Tabel Uji Man Whitney

Kelompok	Nilai P	Kemaknaan
KN vs KP	0,020	Signifikan
KN vs P1	0,020	Signifikan
KN vs P2	0,043	Signifikan
KP vs P1	0,019	Signifikan
KP vs P2	0,020	Signifikan
P1 vs P2	0,020	Signifikan

Didapatkan hasil $p < 0,05$ pada kelompok kontrol negatif terhadap kontrol positif, kelompok kontrol negatif terhadap perlakuan 60%, dan kelompok kontrol negatif terhadap perlakuan 80%, kelompok kontrol positif terhadap perlakuan 60%, kelompok kontrol positif terhadap perlakuan 80%, dan kelompok P1 terhadap P2, sehingga dari hasil pengamatan pada dosis 40 mg/KgBB pada konsentrasi 60% dengan dosis 40 mg/KgBB pada konsentrasi 80% dengan data statistik yang diperoleh terdapat perbedaan bermakna diantara keduanya

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa dari data yang diperoleh terbukti ada pengaruh pemberian rebusan kulit jengkol terhadap penurunan kadar MDA plasma darah tikus. Hal ini dapat dilihat dari kadar MDA pada kelompok P2 dimana kadar MDA pada kontrol negatif sebagai acuan nilai normal yaitu dengan nilai rata-rata

pengurangan sebanyak 0,08575 μM , sedangkan pada kelompok P1 didapatkan peningkatan kadar MDA dengan nilai rata-rata 0,4995 μM hal tersebut dikarenakan dengan konsentrasi tersebut belum mampu menurunkan radikal bebas pada plasma darah, hal ini disebabkan oleh *streptozotocin* yang merusak sel-sel pankreas dan menyebabkan gangguan pada produksi insulin sehingga menyebabkan hiperglikemi yang tidak terkontrol, dan menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam plasma darah serta organ lainnya.

Peneliti menduga yang mendasari bagaimana P1 dapat meningkatkan kadar MDA melebihi K1 sebagai acuan nilai normal dikarenakan konsentrasi rebusan kulit jengkol 60% yang kurang adekuat dalam memberikan efek yang menguntungkan pada tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Yogyakarta tahun 2017 didapatkan induksi STZ dapat menurunkan berat badan, menaikkan kadar glukosa darah, serta menaikkan kadar MDA plasma dan ginjal.⁴⁰

Dalam penelitian yang dilakukan di Malaysia tahun 2011 didapatkan hasil kadar MDA lebih meningkat pada saat tikus dalam keadaan hiperglikemi dibandingkan dalam keadaan normoglikemi.⁴¹

Pada penelitian yang dilakukan di Malaysia tahun 2015 juga membuktikan efektifitas *A. jiringa* dengan hasil *A. jiringa* secara signifikan dapat menurunkan kadar MDA pada tikus dengan diabetes selama 6 minggu.¹²

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada rebusan kulit jengkol memiliki kandungan *flavonoid*, *saponin*, *polifenol*, dan *tanin*. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Malaysia tahun 2013 bahwa ditemukan antioksidan pada tumbuhan *A. jiringa* dengan kandungan polifenol, fenolik, flavonoid,

terpenoid, dan alkaloid, kandungan antioksidan tersebut memiliki kemungkinan untuk memperbaiki fungsi fisiologis pankreas.³¹

Pada kelompok P2 menunjukkan bahwa rebusan kulit jengkol 80% memiliki peranan dalam penurunan radikal bebas pada pankreas yang diinduksi oleh streptozotosin.

Flavonoid adalah senyawa yang mempunyai gugus OH, berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan progresif dari sel beta pankreas yang terjadi karena stres oksidatif. Selain itu juga menghambat metilasi DNA, produksi NO dan produksi ROS dengan mengikat streptozotosin dengan cara melepaskan ion H. Hal ini mencegah terjadinya kerusakan DNA, produksi NO dan produksi ROS sehingga flavonoid menyebabkan terjadinya penurunan kadar MDA.⁴²

Flavonoid adalah salah satu produk alami mereka termasuk dalam kelas metabolit sekunder tanaman struktur polifenol, dan banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayuran dan minuman tertentu. Flavonoid memiliki aneka keuntungan efek biokimia dan antioksidan yang terkait dengan berbagai penyakit seperti kanker, penyakit Alzheimer (AD), aterosklerosis, dll. Flavonoid dikaitkan dengan spektrum yang luas sebagai peningkatan kesehatan dan merupakan komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai nutrisi, farmasi, obat-obatan dan aplikasi kosmetik. Hal ini dikarenakan sifat antioksidannya, anti-inflamasi, anti-mutagenik dan anti-karsinogenik ditambah dengan kapasitas mereka untuk memodulasi seluler kunci fungsi enzim. Mereka juga dikenal sebagai inhibitor kuat untuk beberapa enzim, seperti xanthine oxidase (XO), cyclo-oxygenase (COX), lipoxygenase dan phosphoinositide 3-kinase.^{43,44}

Flavonoid dapat mencegah cedera yang disebabkan oleh radikal bebas dengan berbagai cara dan salah satu caranya adalah pembilasan langsung dari radikal bebas. Flavonoid dioksidasi oleh radikal yang kurang reaktif, sehingga menjadi lebih stabil. Dengan kata lain, flavonoid menstabilkan ROS dengan cara bereaksi dengan senyawa reaktif itu sendiri. Karena reaktivitas yang tinggi gugus hidroksil dari flavonoid, menyebabkan radikal dibuat tidak aktif, seperti yang dijelaskan dalam persamaan berikut seperti yang diberikan oleh Korkina & Afanasev. Flavonoid (OH) + r (O) + RH, di mana R adalah radikal bebas dan O adalah radikal bebas oksigen. Pada penelitian di Jepang tahun 1994 menemukan bahwa beberapa flavonoid dapat langsung mengais superoksida, sedangkan flavonoid lain bisa mengais radikal turunan oksigen yang sangat reaktif disebut peroxy nitrite.^{45,46}

Saponin, polifenol, dan tanin dalam beberapa studi terbukti sebagai anti radikal bebas dan dapat menurunkan kadar MDA salah satunya terdapat pada penelitian yang dilakukan di Cina pada tahun 2014 dimana pada hasilnya mengatakan saponin mengindikasikan lebih efektif menurunkan kadar MDA pada mencit yang memiliki *liver injury*. Hal serupa juga terdapat pada penelitian di Nigeria pada tahun 2014 yang hasilnya menunjukkan saponin pada akar *Garcinia Kola* dapat menghambat kadar MDA secara signifikan.^{47,48}

Pada penelitian yang dilakukan di Cina pada tahun 2017 polifenol pada ekstrak bawang hitam secara signifikan dapat menurunkan serum MDA. Pada penelitian di Korea pada tahun 2012 yang hasilnya kandungan tanin pada ekstraksi teh hijau memiliki efek antioksidan kuat yang dapat menangkal radikal bebas.^{49,50}

Pada hasil analisa data menunjukan kemaknaan yang signifikan pada kelompok KN terhadap P1 dan KN terhadap P2 yang artinya masih butuh penelitian lebih dalam tentang dosis rebusan kulit jengkol terhadap penurunan kadar MDA.

Kelebihan penelitian ini adalah penelitian ini merupakan penelitian pertama di Sumatera Utara yang meneliti tentang efek pemberian rebusan kulit jengkol (*archidendron pauciflorum*) sebagai antidiabetik terhadap kadar *malondialdehyde* (mda) tikus putih yang diinduksi *streptozotocin*

4.4 Keterbatasan Penelitian

Adapun keterbatasan :

1. Untuk melihat penurunan kadar MDA pada organ yang terkait langsung seperti pankreas harus menggunakan reagen yang spesifik sehingga dibutuhkan biaya yang lebih besar supaya bisa menilai lebih spesifik dan akurat reagen ini belum tersedia di Medan.
2. Penelitian ini belum dapat menjelaskan secara spesifik kandungan antioksidan mana yang paling berpotensi menurunkan kadar MDA pada rebusan kulit jengkol dikarenakan pada penelitian ini hasil kandungan antioksidan pada kulit jengkol masih dalam bentuk data kualitatif.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang efek pemberian rebusan kulit jengkol (*archidendron pauciflorum*) sebagai antidiabetik terhadap kadar *malondialdehyde* (mda) tikus putih yang diinduksi *streptozotocin* dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian rebusan kulit jengkol dengan kosentrasi 80% dengan dosis 40 mg/KgBB/tikus/hari selama 14 hari berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA dengan rata-rata penurunan sebesar 0,08575 μ M dengan kontrol negatif
2. Pemberian rebusan kulit jengkol dengan kosentrasi 60% dengan dosis 40 mg/KgBB/tikus/hari selama 14 hari tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA

5.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis rebusan kulit jengkol yang lebih ditingkatkan agar mendapatkan penurunan kadar MDA yang lebih baik.
2. Penelitian lebih lanjut juga dapat dilakukan dengan menggunakan hewan uji coba jenis lain.
3. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui antioksidan yang terkandung dalam kulit jengkol yang tepat dalam mengatasi kerusakan dari plasma darah pada tikus diinduksi *streptozotocin*

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. *IDF DIABETES ATLAS Eighth Edition R.* (Suvi Karuranga J da RF, Yadi Huang BM, eds.); 2017.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas 2013*. 2013:1-384. doi:1 Desember 2013
3. PERKENI. *Konsensus Pengendalian Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*.; 2015. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
4. Golbidi S, Ebadi SA, Laher I. Antioxidants in the Treatment of Diabetes. *Antioxidants in the Treatment of Diabetes*. 2011;(February). doi:10.2174/157339911794940729
5. Kusumastuty I. Sari Buah Markisa Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus Dengan Diet Aterogenik. *Indones J Hum Nutr*. 2014;1(1):50-56.
6. Arkhaesi N. KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) SERUM SEBAGAI INDIKATOR PROGNOSIS KELUARAN PADA SEPSIS NEONATORUM. 2008.
7. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation : Production , Metabolism , and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. 2014;2014.
8. Kumawat M, Sharma TK, Singh I, et al. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus patients with and without nephropathy. *N Am J Med Sci*. 2013;5(3):213-219. doi:10.4103/1947-2714.109193
9. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature*. 2000;404(6779):787-790. doi:10.1038/35008121
10. Winarsi H. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius; 2007.
11. Syafnir L, Krishnamurti Y. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Jengkol (Archidendron pauciflorum (Benth.) I.C.Nielsen). *Pros SNaPP2014 Sains, Teknol dan Kesehat*. 2015;4(1):65-72.
12. Norafida A, Suhaila M, Radhiah S. Effect of Eugenia aromatica and Archidendron jiringa on oxidative stress marker in type 1 diabetes rats. *J Trop Agric Food Sci*. 2015;43(1):83-89. <http://ejtafs.mardi.gov.my/jtafs/43-1/diabetes.pdf>.
13. Ismail A, Rosniawaty S, Anjarsari D. Skrining fitokimia cangkang dan kulit batang tanaman jengkol asal Ciamis Jawa Barat sebagai inisiasi obat diabetes mellitus berbahan alam Phytochemical screening of jengkol shells and tree bark origin from ciamis west java as initiated of diabetic mellitu. 2015;14(2):71-74.
14. Care F. Introduction. *Diabetes Care*. 2015;38(January):S1-S2. doi:10.2337/dc15-S001
15. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi SI. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *J Biomarkers*. 2013;2013:1-8. doi:10.1155/2013/378790
16. Drake RL. *Dasar Dasar Anatomi Gray*. (Kalanjati V, ed.). Singapore:

- Elsevier; 2014.
17. Snell RS. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Jaka: EGC; 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 18. Edition N. *Clinical Anatomy by Regions 9th Edition*. (Snell RS, ed.); 2012.
 19. Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC; 2014.
 20. Fatimah RN. Diabetes Melitus Tipe 2. *Fak Kedokt Univ Lampung*. 2015;4:93-101. doi:10.2337/dc12-0698
 21. Tests D, Diabetes FOR. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(January):S8-S16. doi:10.2337/dc15-S005
 22. Diabetes DOF. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(SUPPL. 1). doi:10.2337/dc10-S062
 23. Fallis A. Harrison's Principles of Internal Medicine. *J Chem Inf Model*. 2015;II(9):1689-1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 24. Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. VI. Jakarta: Interna Publishing; 2015.
 25. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a position statement of the american diabetes association and the european association for the study of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-149. doi:10.2337/dc14-2441
 26. Goud BJ, Dwarakanath V, Chikka swamy BK. Streptozotocin - A Diabetogenic Agent in Animal Models. *Hum Journals*. 2015;3(1):253-269.
 27. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001;50(6):537-546. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01499.x
 28. Nagarchi K, Ahmed S, Sabus A, Saheb SH. Effect of Streptozotocin on glucose levels in albino wister rats. *J Pharm Sci Res*. 2015;7(2):67-69.
 29. Lenzen S. Alloxan and streptozotocin diabetes. *Endokrinol III Vor im Rahmen des Proj* 2007:119-138. doi:10.1007/s00125-007-0886-7
 30. Kartika IR, Muktiningsih, Kurniadewi F. Pengaruh ekstrak metanol kulit buah jengkol terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. *Mesomeri*. 2011;1:14-20.
 31. Bunawan H, Dusik L, Bunawan SN, Amin NM. Botany, traditional uses, phytochemistry and Pharmacology of Archidendron jiringa: A review. *Glob J Pharmacol*. 2013;7(4):474-478. doi:10.5829/idosi.gjp.2013.7.4.824
 32. Surya A, Yesti Y. Aktivitas antioksidan ekstrak metanol kulit jengkol (. 2018;3(2):78-82.
 33. Kurniawaty E, Susantiningih T, Liani F. The Effect of Granting Jengkol Seed Extract (Pithecellobium Lobatum Benth.)to Total Cholesterol Levels in The Blood of Rats Diabetes Induced Alloxan. 2013;4:70-76.
 34. Purwoningsih E. Efektifitas Antioksidan Ekstrak Buah Kari (Muraya koenigii) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Diabetik. 2017;17(2):62-66. doi:10.18196/mm.170201
 35. Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen P a. Flavonoids : a review of probable

- mechanism of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):418-425. doi:10.1093/ajcn/74.4.418
36. Seyoum A, Asres K E-FF. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry.* 2006;67(1):55-61.
 37. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. 2013;2013.
 38. Reza M. Uji aktivitas antibakteri infusa daun mangga bacang(Mangifera foetida L.) terhadap pertumbuhan Shigella Flexneri. 2015.
 39. Santoso H. Uji Anti Hiperglikemik Rebusan Kulit Batang Cananga odorata L. Terhadap Tikus Diabetes Anti-hyperglycemic. 2017;3(1):1-7.
 40. Fitriana I, Wijayanti AD, Sari PW, et al. Kadar Malondialdehid Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Terapi Ekstrak Media Penumbuh Sel Punca Mesenkimal (Levels of Malondialdehyde in Type 2 Diabetes Melitus Rats Induced Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Media). 2017;5(1):2337-3202. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones>.
 41. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (Archidendron jiringa) Radhiah Shukri , a Suhaila Mohamed , a , b * Noordin Mohamed Mustapha c and Azizah Abdul Hamid a. 2011;(April):2697-2706. doi:10.1002/jsfa.4516
 42. Seyoum A, Asres K, El-Fiky FK. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry.* 2006;67(18):2058-2070. doi:10.1016/j.phytochem.2006.07.002
 43. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016;5. doi:10.1017/jns.2016.41
 44. Castañeda-Ovando A, Pacheco-Hernández M de L, Páez-Hernández ME, Rodríguez JA, Galán-Vidal CA. Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food Chem.* 2009;113(4):859-871. doi:10.1016/j.foodchem.2008.09.001
 45. Hanasaki Y, Ogawa S, Fukui S. the Correlation Between Active Oxygens Scavenging and. *Free Radic Biol Med.* 1994;16(6):845-850.
 46. Afanas B. Antioxydant and Chelating Properties of Flavonoid. 1983;38.
 47. Smith A. IN VITRO AND IN VIVO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SAPONIN EXTRACTED FROM THE ROOT OF GARCINIA KOLA (BITTER KOLA) ON ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS. 2014;3(7):8-26.
 48. Chen Y, Miao Y, Huang L, et al. Antioxidant activities of saponins extracted from Radix Trichosanthis: an in vivo and in vitro evaluation. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14(1):1-8. doi:10.1186/1472-6882-14-86
 49. Wang W, Sun Y. In vitro and in vivo antioxidant activities of polyphenol extracted from black garlic. 2017;37(4):681-685.
 50. Sung SH, Kim KH, Jeon BT, et al. Antibacterial and antioxidant activities of tannins extracted from agricultural by-products. 2012;6(15):3072-3079. doi:10.5897/JMPR11.1575

Lampiran 1. Lembar Identifikasi Tanaman



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 23 April 2018

No. : 1999/MEDA/2018
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Emmi Purwoningsih, S.Pd,M.Kes
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Fabales
Famili : Mimosaceae
Genus : Archidendron
Spesies : *Archidendron pauciflorum* (Benth.) I. C. Nielsen
Nama Lokal : Jengkol

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Nursahara Pasaribu
Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

Lampiran 2. Lembar Uji Fitokimia



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Infusa Kulit Jengkol dan Kulit Markisa Ungu

Penelitian :

Ketua : Emni Purwoningsih, M. Kes

Anggota : 1. Ariq Muflih Halim Hasibuan (1508260026)
2. Uswatul Khoirot (1508260041)
3. Raden Febrian Dwi Cahyo Edi Prabowo (1508260072)

Judul Penelitian : Perbandingan Efek Antidiabetik Rebusan Kulit Jengkol (*Archidendron fauciflorum*) dengan Kulit Markisa Ungu (*Passiflora edulis*) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotosin

Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU

Sampel Penelitian : Infusa Kulit Jengkol dan Kulit Markisa Ungu

Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia dari Infusa Kulit Jengkol dan Kulit Markisa Ungu 60% dan 80%

No.	Parameter Uji	Pengamatan (+)	Jengkol 60%	Jengkol 80%	Markisa Ungu 60%	Markisa Ungu 80%	Metode Pengujian
1.	Uji Flavonoid	Kuning	+	+	+	-	Kualitatif
2.	Uji Saponin	Berbusa (Tidak Hilang)	+	+	-	-	
3.	Uji Polifenol	Hijau Kehitaman	+	+	+	+	
4.	Uji Tanin	Hijau	+	+	-	+	

Medan, 22 November 2018

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia

Pelaksana,

Lampiran 3. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 108/ KEPK/ FKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Emni Purwoningsih, S.Pd, M.Kes
Principal In Investigator

Anggota : dr. Fani Ade Irma, M.Ked (ClinPath) Sp.K
Member : dr. Isra Thristy, M.Biomed
Uswatul Khoiroth
Ariq Mullih Hasibuan
Raden Febrian Dwi Cahyo Edi Prabowo

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution : Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PERBANDINGAN EFEK ANTIDIABETIK REBUSAN KULIT JENGKOL (*ARCHIDENDRON PUCIFLORUM*) DENGAN KULIT MARKISAH UNGU (*PASSIFLORA EDULIS*) PADA TIKUS DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN "

"COMPARISON ANTIDIABETIC EFFECT OF ARCHIDENDRON PAUCIFLORUM SHELL WITH PASSIFLORA EDULIS SHELL ON THE DIABETIC RAT WITH STREPTOZOTOSIN INDUCED "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 April 2018 sampai dengan tanggal 02 April 2019
The declaration of ethics applies during the periode April 02, 2018 until April 02, 2019



Medan, 02 April 2018
Ketua
Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 4. Data primer kadar MDA

MDA 12 OKTOBER 2018

0,898

Report_1 - 12/10/2018 15:11:08+07:00

3 / 4

QuantitativeCurveFit1

Parameters

Fit to	mda
Fit type	Linear Regressions
Wavelength	535
Concentration transform	Linear
Measurement transform	Linear
Markers	Mean
Formula	y = ax + b
Parameter a	0,0211010654490107
Parameter b	0,0419598173515982
Coefficient of determination R2	0,9997

Graph

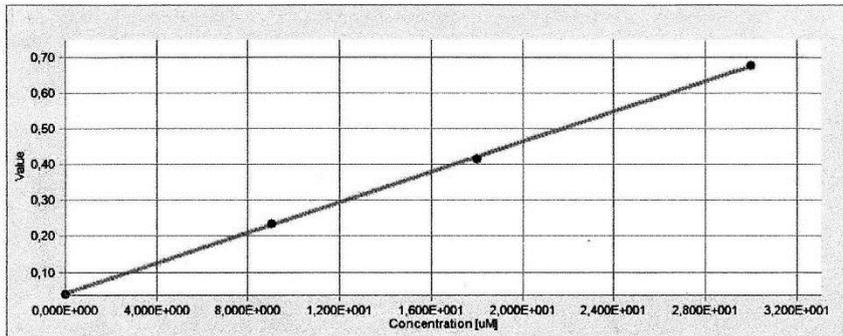


Plate	Well	Sample	Conc.	Original [Abs]	Fitted [Abs]	Residual
Plate 1	A01	Cal_0001	30	0,677	0,675	0,002
		Cal_0001 1/1	30	0,677	0,675	0,002
		Cal_0002	18	0,415	0,422	-0,007
Plate 1	B01	Cal_0002 1/1	18	0,415	0,422	-0,007
		Cal_0003	9	0,237	0,232	0,005
Plate 1	C01	Cal_0003 1/1	9	0,237	0,232	0,005
		Cal_0004	0	0,041	0,042	-0,001
Plate 1	D01	Cal_0004 1/1	0	0,041	0,042	-0,001

Plate	Well	Sample	Original [Abs]	Fitted conc.	Dilution	Result
Plate 1	E01	Sampel_0001	0,0505	0,405	1:1	0,405
Plate 1		Sampel_0001 1/1	0,0505	0,405	1:1	0,405
Plate 1		Sampel_0002	0,0501	0,542	1:1	0,542
Plate 1	F01	Sampel_0002 1/1	0,0501	0,542	1:1	0,542
		Sampel_0003	0,054	0,571	1:1	0,571
Plate 1	G01	Sampel_0003 1/1	0,054	0,571	1:1	0,571
		Sampel_0004	0,0605	0,594	1:1	0,594
Plate 1	H01	Sampel_0004 1/1	0,0605	0,594	1:1	0,594
		Sampel_0005	0,0534	0,879	1:1	0,879
Plate 1	A02	Sampel_0005 1/1	0,0534	0,879	1:1	0,879
		Sampel_0006	0,0534	0,85	1:1	0,85
Plate 1	B02	Sampel_0006 1/1	0,0534	0,85	1:1	0,85
		Sampel_0007	0,0599	0,898	1:1	0,898
Plate 1	C02	Sampel_0007 1/1	0,0599	0,898	1:1	0,898
		Sampel_0008	0,0609	0,898	1:1	0,898
Plate 1	D02	Sampel_0008 1/1	0,0609	0,898	1:1	0,898

7

MDA 12 OKTOBER 2018

Report_1 - 12/10/2018 15:11:08+07:00

4 / 4

Plate	Well	Sample	Original [Abs]	Fitted conc.	Dilution	Result
Plate 1		Sampel_0009	0,0609	0,898	1:1	0,898
Plate 1	E02	Sampel_0009 1/1	0,0609	0,898	1:1	0,898
Plate 1		Sampel_0010	0,0545	0,902	1:1	0,902
Plate 1	F02	Sampel_0010 1/1	0,0545	0,902	1:1	0,902
Plate 1		Sampel_0011	0,0509	0,902	1:1	0,902
Plate 1	G02	Sampel_0011 1/1	0,0509	0,902	1:1	0,902
Plate 1		Sampel_0012	0,0508	1,37	1:1	1,37
Plate 1	H02	Sampel_0012 1/1	0,0508	1,37	1:1	1,37
Plate 1		Sampel_0013	0,0545	0,594	1:1	0,936
Plate 1	A03	Sampel_0013 1/1	0,0545	0,594	1:1	0,936
Plate 1		Sampel_0014	0,061	0,386	1:1	0,386
Plate 1	B03	Sampel_0014 1/1	0,061	0,386	1:1	0,386
Plate 1		Sampel_0015	0,0677	0,37	1:1	0,37
Plate 1	C03	Sampel_0015 1/1	0,0677	0,37	1:1	0,37
Plate 1		Sampel_0016	0,061	0,402	1:1	0,402
Plate 1	D03	Sampel_0016 1/1	0,061	0,402	1:1	0,402
Plate 1		Sampel_0017	0,0708	0,419	1:1	0,419
Plate 1	E03	Sampel_0017 1/1	0,0708	0,419	1:1	0,419
Plate 1		Sampel_0018	0,0617	0,936	1:1	0,936
Plate 1	F03	Sampel_0018 1/1	0,0617	0,936	1:1	0,936
Plate 1		Sampel_0019	0,0535	0,547	1:1	0,547
Plate 1	G03	Sampel_0019 1/1	0,0535	0,547	1:1	0,547
Plate 1		Sampel_0020	0,053	0,523	1:1	0,523
Plate 1	H03	Sampel_0020 1/1	0,053	0,523	1:1	0,523
Plate 1		Sampel_0021	0,0517	0,462	1:1	0,462
Plate 1	A04	Sampel_0021 1/1	0,0517	0,462	1:1	0,462
Plate 1		Sampel_0022	0,0535	0,547	1:1	0,547
Plate 1	B04	Sampel_0022 1/1	0,0535	0,547	1:1	0,547
Plate 1		Sampel_0023	0,053	0,523	1:1	0,523
Plate 1	C04	Sampel_0023 1/1	0,053	0,523	1:1	0,523
Plate 1		Sampel_0024	0,0601	0,86	1:1	0,86
Plate 1	D04	Sampel_0024 1/1	0,0601	0,86	1:1	0,86
Plate 1		Sampel_0025	0,0578	0,751	1:1	0,751
Plate 1	E04	Sampel_0025 1/1	0,0578	0,751	1:1	0,751
Plate 1		Sampel_0026	0,0668	1,18	1:1	1,18
Plate 1	F04	Sampel_0026 1/1	0,0668	1,18	1:1	1,18
Plate 1		Sampel_0027	0,0577	0,746	1:1	0,746
Plate 1	G04	Sampel_0027 1/1	0,0577	0,746	1:1	0,746

Lampiran 5. Tabel analisa menggunakan SPSS

Uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk

Case Processing Summary							
		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
kadarMDA	kelompok kontrol negatif	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	kelompok kontrol positif	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	kelompok perlakuan jengkol 60%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	kelompok perlakuan jengkol 80%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

Descriptives					
kelompok		Statistic	Std. Error		
kadarMDA	kontrol negatif	Mean	,52800		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,39320	
			Upper Bound	,66280	
		5% Trimmed Mean	,53117		
		Median	,55650		
		Variance	,007		
		Std. Deviation	,084715		
		Minimum	,405		
		Maximum	,594		
		Range	,189		
		Interquartile Range	,149		
		Skewness	-1,635	1,014	
		Kurtosis	2,765	2,619	
	kontrol positif	Mean	,88125		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,84517	
			Upper Bound	,91733	
		5% Trimmed Mean	,88206		
		Median	,88850		
		Variance	,001		
		Std. Deviation	,022677		
Minimum		,850			

		Maximum	,898		
		Range	,048		
		Interquartile Range	,041		
		Skewness	-1,208	1,014	
		Kurtosis	,505	2,619	
	perlakuan jengkol 60%	Mean	1,02750	,114448	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,66328	
			Upper Bound	1,39172	
		5% Trimmed Mean	1,01544		
		Median	,91900		
		Variance	,052		
		Std. Deviation	,228895		
		Minimum	,902		
		Maximum	1,370		
		Range	,468		
		Interquartile Range	,360		
		Skewness	1,971	1,014	
		Kurtosis	3,898	2,619	
		perlakuan jengkol 80%	Mean	,39425	,010523
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,36076
	Upper Bound			,42774	
	5% Trimmed Mean		,39422		
	Median		,39400		
	Variance		,000		
	Std. Deviation		,021046		
	Minimum		,370		
	Maximum		,419		
	Range		,049		
	Interquartile Range		,041		
	Skewness		,058	1,014	
	Kurtosis		-1,108	2,619	

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarMDA	kontrol negatif	,316	4	.	,843	4	,204
	kontrol positif	,270	4	.	,847	4	,217
	perlakuan jengkol 60%	,405	4	.	,682	4	,007
	perlakuan jengkol 80%	,152	4	.	,994	4	,976

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
kadarMDA			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,450	3	12	,013

Uji Kruskal Wallis

Ranks			
	kelompok	N	Mean Rank
kadarMDA	kontrol negatif	4	6,25
	kontrol positif	4	10,50
	perlakuan jengkol 60%	4	14,50
	perlakuan jengkol 80%	4	2,75
	Total	16	

Test Statistics ^{a,b}	
	kadarMDA
Chi-Square	13,827
df	3
Asymp. Sig.	,003
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: kelompok	

Uji Man Whitney

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kadarMDA	kontrol negatif	4	2,50	10,00
	kontrol positif	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	kadarMDA
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,323
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b
a. Grouping Variable: kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kadarMDA	kontrol negatif	4	2,50	10,00
	perlakuan jengkol 60%	4	6,50	26,00
	Total	8		
Test Statistics ^a				
	kadarMDA			
Mann-Whitney U				
Wilcoxon W	10,000			
Z	-2,323			
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020			
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b			
a. Grouping Variable: kelompok				
b. Not corrected for ties.				

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kadarMDA	kontrol negatif	4	6,25	25,00
	perlakuan jengkol 80%	4	2,75	11,00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	kadarMDA
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	11,000
Z	-2,021
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,057 ^b
a. Grouping Variable: kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kadarMDA	kontrol positif	4	2,50	10,00
	perlakuan jengkol 60%	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	kadarMDA
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,323
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b
a. Grouping Variable: kelompok	
b. Not corrected for ties.	

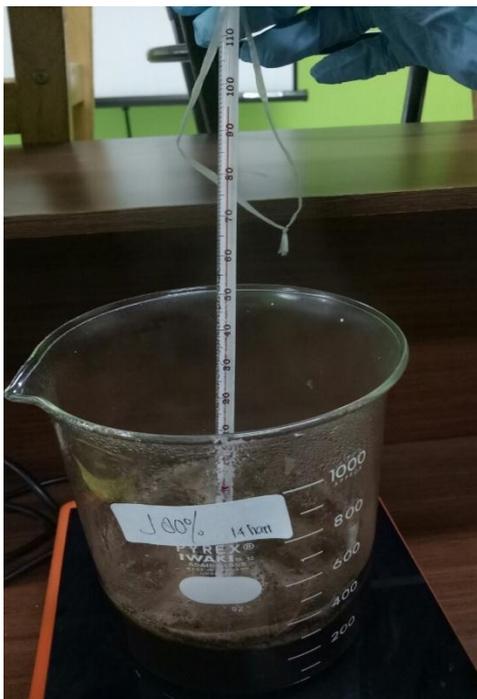
Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kadarMDA	perlakuan jengkol 60%	4	6,50	26,00
	perlakuan jengkol 80%	4	2,50	10,00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	kadarMDA
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,323
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b
a. Grouping Variable: kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Lampiran 6. Dokumentasi



Bahan dasar jengkol yang sudah di keringkan



Pembuatan infusa kulit jengkol 80%



Pembuatan infusa kulit jengkol 60%



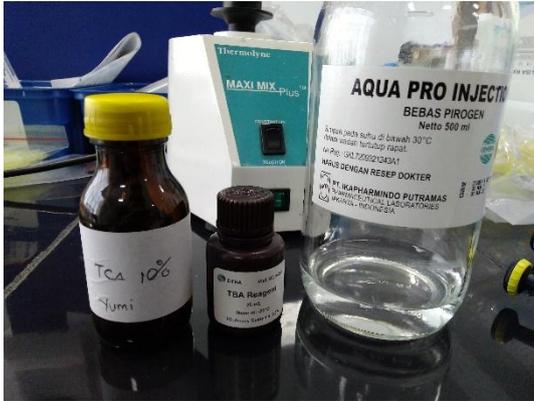
Aklimitisasi tikus

Penyuntikan streptozotosin secara intraperitoneal



Pengambilan darah dari tikus

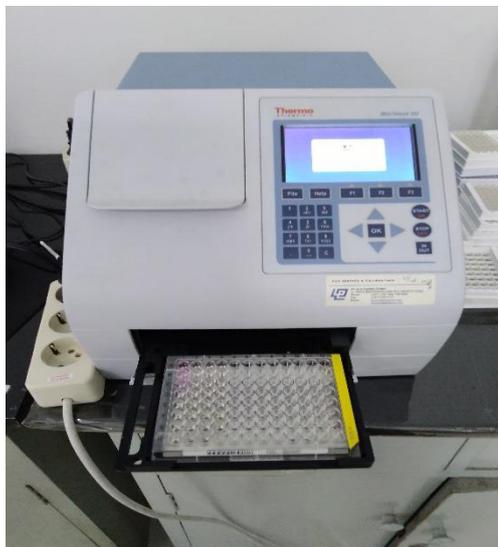




Reagan TBA



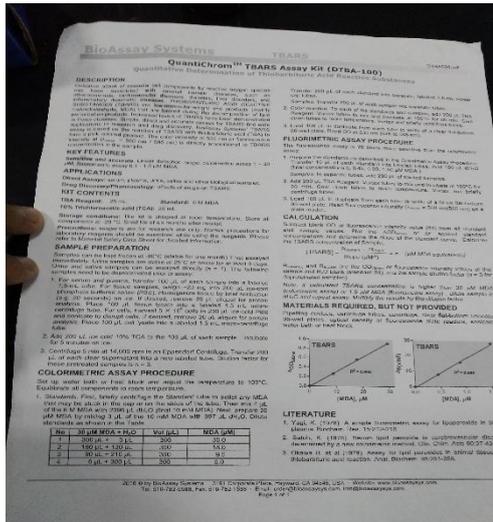
Dry bath



Spektrofotomer



Ruang penyimpanan sampel plasma



Prosedur pengukuran MDA



Sampel sebelum diberi reagen