

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN
(*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS
MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

MUHAMMAD FARHAN HABIBIE

1908260041

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN
(*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS
MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

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



Oleh:

MUHAMMAD FARHAN HABIBIE

1908260041

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan 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 : M. Farhan Habibie

NPM : 1908260041

Judul Skripsi : EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

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

Medan, 10 Februari 2024

(M. Farhan Habibie)



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : M. Farhan Habibie
NPM : 1908260041
Judul : EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica L.*)
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratanyang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Dedi Ansyari, M.Ked(Clinpath), Sp.PK)

Penguji 1

(Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA)

Penguji 2

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Mengetahui,



(dr. Siti Mshana Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 29 Februari 2024

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat Rahmat dan karuniaNya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, akan sangat sulit bagi saya untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) dr. Dedi Ansyari, M.Ked (Clinpath), Sp.PK selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran, serta masukan guna mengarahkan saya dalam proses penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya
- 4) Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA selaku Dosen Penguji Satu yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini
- 5) dr. Isra Thristy, M. Biomed selaku Dosen Penguji Dua yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini
- 6) Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman Sp.PD FINASIM selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini
- 7) Kepada kedua orang tua saya tersayang, Ayahanda Halik Hadi, SKM M.Kes dan Ibunda drg. Nur Aliah Nirmala Siregar yang telah dengan tulus dan sabar dalam memberikan dukungan baik secara material maupun moral serta doa yang luar biasa kepada saya

- 8) Kepada M. Faristz Afarabie selaku saudara kandung yang telah memberikan doa dan dukungan kepada penulis
- 9) Kak Triana selaku *Assistant* Laboratorium Biokimia yang telah banyak membantu dalam proses penelitian
- 10) Bang Risky selaku *Assistant* Laboratorium Farmakologi yang telah banyak membantu dalam proses penelitian
- 11) Teman-teman saya Bagas, Gita, Sarah, Renaldi, Khoko, Gio, Armand, Budi, Arimaga, Fahreza, Nabila Hani, dan Eric yang telah banyak memberi dukungan, masukan dan memotivasi saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 12) Sri Munawwaroh selaku teman bimbingan saya yang telah memberi dukungan dan membantu saya dalam proses penyusunan skripsi
- 13) Serta teman-teman satu Angkatan 2019 dan pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga segala kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah *Subhanahu Wata'ala* berkenan untuk membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Medan, 10 Februari 2024

(M. Farhan Habibie)

SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : M. Farhan Habibie

Jenis Kelamin : Laki-laki

NPM : 1908260041


Judul Skripsi : EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Dosen Pembimbing : dr. Dedi Ansyari, M.Ked(Clinpath), Sp.PK

Setelah berdiskusi dengan dosen pembimbing, saya menyatakan akan melakukan submit artikel hasil Karya Tulis Ilmiah saya. Demikian surat ini saya buat dengan kesadaran dan penuh rasa tanggung jawab.

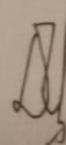
Medan, 5 Maret 2024

Penulis Karya Tulis Ilmiah



(M. Farhan Habibie)

Dosen Pembimbing



(dr. Dedi Ansyari, M.Ked(Clinpath), Sp.PK)

Abstrak

Latar Belakang: Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan atau tubuh mengalami resistensi terhadap insulin sehingga kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Penggunaan jangka panjang obat diabetes mellitus dapat menyebabkan beberapa komplikasi sehingga diperlukan pengobatan alternatif lain yang memiliki efek yang cenderung lebih aman seperti pengobatan herbal menggunakan tanaman tin.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *true experimental* dengan rancangan *pretest-posttest with control group design*. Pengambilan sampel menggunakan metode *simple random sampling*. Sampel yang digunakan sebanyak 36 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang dibagi kedalam 6 kelompok yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), kontrol obat (KO), perlakuan ekstrak 1 (P1) dosis 200 mg/KgBB, perlakuan ekstrak 2 (P2) dosis 400 mg/KgBB, dan perlakuan ekstrak 3 (P3) dosis 600 mg/KgBB. Data akan dianalisis menggunakan uji *paired sample T test*, uji *One Way Anova*, dan uji *Post hoc*.

Hasil: Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan ($p = 0,000$). Namun, hanya kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang seefektif obat glibenklamid ($p = 0,253$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci: Aloksan, Diabetes Mellitus, *Ficus carica L.*, Tin

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by the pancreas not producing or the body experiencing resistance to insulin so that blood glucose levels increase. Long-term use of diabetes mellitus medication can cause several complications, so other alternative treatments are needed that tend to have safer effects, such as herbal treatments using fig plants. **Method:** This research uses a true experimental method with a pretest-posttest with control group design. Sampling used the simple random sampling method. The samples used were 36 male white rats (*Rattus norvegicus* L.) which were divided into 6 groups, namely negative control (KN), positive control (KP), drug control (KO), extract treatment 1 (P1) dose of 200 mg/KgBB, treatment extract 2 (P2) at a dose of 400 mg/KgBB, and treatment extract 3 (P3) at a dose of 600 mg/KgBW. Data will be analyzed using the paired sample T test, One Way Anova test, and Post hoc test. **Results:** Statistical test results showed that administering ethanol extract of fig leaves at doses of 200 mg/KgBW, 400 mg/KgBW, and 600 mg/KgBW had effectiveness as an antidiabetic in reducing fasting blood sugar levels in rats induced by alloxan ($p = 0.000$). However, only the ethanol extract group of fig leaves at a dose of 600 mg/KgBW (P3) had antidiabetic activity that was as effective as the drug glibenclamide ($p = 0.253$). **Conclusion:** Administration of ethanol extract of fig leaves (*Ficus carica* L.) has antidiabetic effectiveness in mice model of alloxan-induced diabetes.

Keywords: Alloxan, Diabetes Mellitus, *Ficus carica* L., Tin

DAFTAR ISI

HALAMAN PENYATAAN ORISINALITAS	i
HALAMAN PENGESAHAN.	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.	xi
DAFTAR LAMPIRAN.	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Bagi Peneliti	4
1.4.2. Bagi Institusi	4
1.4.3. Bagi Masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Tin (<i>Ficus carica L.</i>).....	5
2.1.1 Pengertian Tanaman Tin (<i>Ficus carica L.</i>).....	5
2.1.2 Taksonomi Tanaman Tin (<i>Ficus carica L.</i>).....	5
2.1.3 Morfologi Tanaman Tin (<i>Ficus carica L.</i>)	5
2.1.4 Kandungan dan Senyawa Anti Diabetes	6
2.2 Diabetes Mellitus Tipe 2	8
2.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus Tipe 2.....	8
2.2.2 Etiologi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Tipe 2	10
2.2.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	12
2.2.4 Kriteria Diabetes Mellitus Tipe 2.	13
2.2.5 Tatalaksana Diabetes Mellitus Tipe 2.....	14
2.2.6 Komplikasi dan Edukasi Diabetes Mellitus Tipe 2	18
2.3 Alokasan	19
2.3.1 Pengertian Alokasan	19
2.3.2 Pengaruh Alokasan Terhadap Sel Beta Pankreas.....	20
2.4 Hewan Coba.	21
2.4.1 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar.	21
2.4.2 Karakteristik Tikus Putih Sebagai Hewan Uji	21
2.5 Kerangka Teori.....	22
2.6 Kerangka Konsep	22
2.7 Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24

3.1 Definisi Operasional	24
3.2 Jenis Penelitian	25
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.3.1 Waktu Penelitian	25
3.3.2 Tempat Penelitian	25
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.4.1 Populasi Penelitian	26
3.4.2 Sampel Penelitian	26
3.4.3 Besar sampel.	27
3.4.4 Pembagian Kelompok Perlakuan	28
3.5 Teknik Pengumpulan Data	28
3.5.1 Determinasi Tanaman.....	28
3.5.2 Pengambilan Bahan.....	29
3.5.3 Pembuatan Simplisia Daun Tin.....	29
3.5.4 Pembuatan Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.)	29
3.5.5 Penetapan Persen Rendemen.....	29
3.5.6 Tes Bebas Etanol Ekstrak Daun Tin.....	30
3.5.7 Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia).. ..	30
3.5.8 Perhitungan Besar Dosis.....	31
3.5.9 Alat dan Bahan.....	32
3.6 Perlakuan Hewan Uji.	32
3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data	34
3.7.1 Pengolahan Data.....	34
3.7.2 Analisis Data	35
3.8 Alur Penelitian.....	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	37
4.1.2 Ekstrak Etanol Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.).....	38
4.1.3 Hasil Uji Tes Bebas Etanol	38
4.1.4 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)	39
4.1.5 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa	40
4.1.6 Hasil Uji Normalitas	41
4.1.7 Hasil Uji <i>Paired Sample T Test</i>	42
4.1.8 Hasil Uji Homogenitas	43
4.1.9 Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	44
4.1.10 Hasil Uji <i>Post Hoc Games Howell</i>	44
4.2 Pembahasan.....	45
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran.	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Tin ⁶	6
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	22
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus ¹	10
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus ¹	13
Tabel 2.3 Kadar Tes Darah Untuk Diabetes dan Prediabetes ¹	14
Tabel 3.1 Definisi Operasional	24
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	26
Tabel 4.1 Persen Rendemen Ekstrak Daun Tin.....	38
Tabel 4.2 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Tin	38
Tabel 4.3 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin...	39
Tabel 4.4 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula darah Puasa.....	40
Tabel 4.5 Hasil Uji Normalitas	41
Tabel 4.6 Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan	42
Tabel 4.7 Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diberi Perlakuan.	43
Tabel 4.8 Uji Homogenitas	44
Tabel 4.9 Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	44
Tabel 4.10 Perbandingan Rata-Rata Penurunan KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan Pada Setiap Kelompok.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Lolos Kaji Etik	53
Lampiran 2 Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan.....	54
Lampiran 3 Hasil Identifikasi Jenis Tumbuhan.....	55
Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian.	56
Lampiran 4 Hasil Uji Fitokimia.....	57
Lampiran 5 Data Hasil Pemeriksaan KGD Puasa Pada Tikus	58
Lampiran 6 Hasil Analisis Data.....	59
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian.....	63
Lampiran 8 Artikel Ilmiah,.....	66

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan insulin dalam jumlah yang dibutuhkan atau ketika tubuh mengalami resisten terhadap insulin sehingga kadar glukosa darah mengalami peningkatan (hiperglikemia).¹ Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019 - 2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.¹ Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah tipe yang paling sering terjadi dengan angka sekitar 90% dari keseluruhan kasus diabetes di dunia.² Kondisi hiperglikemia pada DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi, baik akut seperti hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, keadaan *hyperosmolar hiperglycemic*, koma diabetik hiperglikemik maupun kronik seperti nefropati, neuropati, penyakit kardiovaskular, hingga penyakit serebrovaskular.³ Badan Kesehatan Dunia (WHO) telah memprediksi bahwa di Indonesia akan terjadi peningkatan kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.^{3,4}

Aloksan ($C_4H_2N_2O_4$) atau nama lainnya 2,4,5,6-tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3 Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat merupakan suatu substrat derivat pirimidin sederhana.⁵ Aloksan biasanya digunakan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik sehingga menginduksi diabetes melitus pada binatang percobaan.⁴ Aloksan bekerja merusak sel beta pankreas pada hewan percobaan sehingga menurunkan atau menghentikan sekresi insulin. Kerja sitotoksik aloksan ini diperantarai oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS), dimana aloksan dan hasil dari reduksinya memasuki siklus redoks dan membentuk produk radikal superoksida yang kemudian akan mengalami dismutasi menjadi senyawa H_2O_2 kemudian menjadi radikal hidroksil serta memiliki sifat sangat reaktif yang terbentuk melalui reaksi yang dikenal sebagai reaksi *fenton*. Senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS) bekerja dengan

meningkatnya kadar kalsium sitosol yang menyebabkan apoptosis pada sel β pankreas.⁶

Glibenklamid merupakan salah satu obat antihiperglikemik oral dari golongan sulfonilurea yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Mekanisme kerja obat ini ialah dengan merangsang sekresi insulin dari granul-granul pada sel beta pankreas dengan cara interaksi pada *ATP-sensitive Potassium channel* yang menimbulkan proses depolarisasi dan menyebabkan terbukanya *voltage-gated Calcium channel* terbuka sehingga ion-ion kalsium yang merangsang sekresi insulin. Kontraindikasi penggunaan obat ini adalah pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan gangguan ginjal), ketoasidosis, alkoholik akut, hipersensitivitas, serta gangguan hepar dan ginjal yang berat. Penggunaan jangka panjang, obat ini dapat menyebabkan obesitas, penurunan jumlah sel darah, serta dapat merusak hepar secara perlahan.⁷ Sehingga diperlukan pengobatan alternatif lain yang memiliki efek yang cenderung lebih aman apabila dikonsumsi dalam jangka panjang mengingat penyakit DM merupakan penyakit seumur hidup.

Indonesia merupakan negara yang sangat kaya akan sumber daya alam, termasuk flora dan faunanya. Berbagai jenis tumbuhan dapat tumbuh dengan subur termasuk tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai penyakit. Tanaman Tin (*Ficus carica L.*) merupakan tanaman asli Asia Barat dan telah dibudidayakan di berbagai daerah di Indonesia seperti Gresik, Malang serta berbagai daerah lainnya.^{8,9} Secara tradisional, tanaman Tin berkhasiat sebagai obat antimetabolik, kardiovaskular, respirasi, antispasmodik, dan antiinflamasi.^{9,10} Bagian tanaman tin (*Ficus carica L.*) seperti buah, daun dan akar dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut organik maupun anorganik.^{10,11} Beberapa senyawa yang memiliki efek antidiabetes adalah *Flavonoid, Tanin, Saponin, Alkaloid, dan Triterpenoid*. Senyawa-senyawa ini memiliki peran sebagai pengontrol kadar gula darah dalam tubuh bagi para penderita DM.¹²

Hasil penelitian ekstrak etanol daun Tin (*Ficus carica L.*) dengan dosis 200 mg/KgBB dapat memiliki efek penurunan gula dan kolesterol dalam darah Mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang diinduksi aloksan, lebih baik dibandingkan dengan lainnya serta hasil yang didapatkan tidak terlalu berbeda secara signifikan

dengan glibenklamid.¹³ Penelitian lain menggunakan ekstrak daun tin dengan pelarut etil asetat dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi streptozotocin.¹⁴ Berdasarkan penelitian lain juga mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun tin 5%, 10%, dan 15% memiliki efektivitas penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.¹⁵ Pada penelitian lainnya, ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* L) dengan dosis 840 mg/KgBB mempunyai efek yang relative sama dengan glibenklamid terhadap mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan.¹⁶

Penelitian yang membuktikan efektivitas antidiabetes dari ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) perlu dilakukan lebih banyak sehingga perlu dilakukan pengujian dengan dosis dan subjek yang berbeda. Pada penelitian ini, dilakukan uji dengan dosis 200, 400, dan 600 mg/KgBB dengan menggunakan subjek yang berbeda dari penelitian sebelumnya yaitu tikus putih Wistar Jantan yang diinduksi aloksan yang mendekati kondisi penderita DM yang sebenarnya sehingga dapat mengetahui apakah ekstrak daun tin efektif sebagai antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Bagaimanakah efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui apakah ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) mengandung zat antidiabetes setelah dilakukan uji fitokimia
- Untuk mengetahui perbandingan efektivitas tiap dosis ekstrak daun tin yang diberikan sebagai antidiabetes terhadap kelompok glibenklamid pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan

- Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan khususnya mengenai efektivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai obat antidiabetes alternatif serta menambah pengalaman dalam menyusun karya tulis ilmiah sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan tambahan bukti ilmiah mengenai efektivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan

1.4.2 Bagi Masyarakat

- Memberikan tambahan informasi yang ilmiah kepada masyarakat terkait manfaat efektivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes sebagai salah satu terapi untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.
- Meningkatkan motivasi masyarakat dalam memanfaatkan bahan alam seperti ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai salah satu alternatif dalam menurunkan kadar gula darah.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Tin (*Ficus carica L.*)

2.1.1 Pengertian Tanaman Tin (*Ficus carica L.*)

Tanaman tin sering dikenal sebagai tanaman ara. Tanaman tin atau dalam bahasa Inggris dikenal sebagai *fig* ini mempunyai nama Latin *Ficus carica* Lynn. Tanaman ini dapat tumbuh subur dan berbuah lebat di tempat yang ekstrim seperti di padang pasir sekalipun tengah terik matahari. Karena kemampuannya tersebut, tanaman ini disebut sebagai pohon kehidupan. Tanaman ini juga dapat ditemukan di daerah beriklim subtropis hingga tropis. Di Indonesia sendiri, tanaman tin telah dibudidayakan sejak 10 tahun yang lalu dan berkembang cukup pesat.^{8,17}

2.1.2 Taksonomi Tanaman Tin (*Ficus carica L.*)

Taksonomi tanaman tin (*Ficus carica L.*) adalah sebagai berikut.⁸

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Super divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Dilleniidae*

Ordo : *Rosales*

Famili : *Moraceae*

Genus : *Ficus*

Spesies : *Ficus carica L.*

2.1.3 Morfologi Tanaman Tin (*Ficus carica L.*)

Tanaman tin dapat tumbuh mencapai ketinggian sekitar 3-10 m dan biasanya dengan batang yang kurang kokoh. Tanaman tin membutuhkan sanggahan di setiap cabangnya sehingga tetap kuat dan tidak mudah roboh. Batang pada tanaman tin memiliki getah yang cukup banyak. Daun tanaman tin berwarna hijau, sedikit tebal dan biasanya terdapat seperti gerigi pada bagian tepinya dengan permukaan atas daun sedikit kasar dan memiliki

rambut - rambut halus di bagian bawahnya. Setiap daun biasanya memiliki 3-7 cuping. Buah tin berwarna hijau ketika masih muda dan berubah berwarna ungu kehitaman di bagian luar serta berwarna merah di bagian dalamnya.^{8,11}



Gambar 2.1 Tanaman Tin⁸

2.1.4 Kandungan dan Senyawa Antidiabetes

Bagian buah, akar dan daunnya sering digunakan dalam sistem pengobatan tradisional pada berbagai gangguan seperti bisul, kolik, gangguan pencernaan dan gangguan metabolik. Bagian buah, daun dan batang tanaman *Ficus carica L.* jika ekstraksi menggunakan pelarut baik yang organik maupun anorganik, kandungan senyawa total polifenolik dan flavonoidnya dipercaya memiliki efek antioksidan, antidiabetik (penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase) dan anti-obesogenik (anti-lipase).¹⁰ Tanaman tin (*Ficus carica L.*) mengandung beberapa senyawa seperti protein (67,6%), lemak (4,3%), serat (1,7%), abu total (4,7%), senyawa bebas nitrogen (5,3%), pentosa (16,4%); karoten (3,6%), bergaptena, stigmasterol, sitosterol, dan tirosin. Beberapa senyawa yang memiliki efek antidiabetes adalah *Flavonoid, Tanin, Saponin, Alkaloid, dan Triterpenoid*. Senyawa-senyawa ini memiliki peran sebagai pengontrol kadar gula darah dalam tubuh bagi para penderita DM.¹²

Flavonoid adalah salah satu senyawa yang paling sering ditemukan pada tanaman herbal yang dikenal berfungsi sebagai antioksidan bagi tubuh. Mekanisme kerja antioksidan dari flavonoid dilaporkan berkaitan dengan gugus –OH fenolik yang dipercaya dapat menetralkan radikal bebas yang ada dalam tubuh seperti ROS atau RNS.¹² Pemutusan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*), serta memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reductase dapat mencegah progresifitas atau komplikasi dari diabetes mellitus.^{15,18} Selain itu, senyawa ini memiliki kemampuan dalam meregenerasi sel pada pulau Langerhans yang dapat meningkatkan produksi insulin sehingga menurunkan kadar glukosa didalam darah. Kemampuan flavonoid dalam menghambat proses fosfodiesterase mampu meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas akan merangsang pengeluaran protein kinase yang meningkatkan sekresi insulin. Selain dapat meregenerasi sel pankreas, flavonoid dilaporkan juga mampu mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel reseptor.^{18,19}

Tanin sebagai antidiabetes memiliki mekanisme kerja dengan meningkatkan proses pengambilan glukosa darah melalui mediator insulin, menghambat adipogenesis, serta menghambat proses penyerapan glukosa pada intestinal. Senyawa ini juga dilaporkan dapat melawan radikal bebas dan juga mengaktifkan kerja enzim antioksidan yang dipercaya mampu meregenerasi sel beta pankreas.^{19,20}

Saponin juga dilaporkan sebagai salah satu senyawa yang mampu meregenerasi pankreas sehingga dapat meningkatkan jumlah sel β langerhans yang secara langsung meningkatkan sekresi insulin dan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Saponin juga berperan sebagai antioksidan dengan membentuk suatu reaksi hidropoksida menghambat pembentukan lipid peroksida. Selain itu, senyawa ini bekerja dalam menghambat absorpsi glukosa pada usus halus dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase sehingga menurunkan kadar glukosa darah.²⁰

Alkaloid bekerja dengan meregenerasi sel β pankreas yang rusak serta merangsang saraf simpatik untuk merangsang sekresi insulin.²⁰ Pada ekstra pankreatik, senyawa ini bekerja dengan meningkatkan transportasi

glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang proses sintesis glikogen, dan menghambat kerja beberapa enzim seperti *glukosa 6-fosfatase*, *fruktosa 1,6-bifosfatase*, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui *glukosa 6-fosfat dehidrogenase* yang berperan pada proses *glukoneogenesis*. Hal inilah yang menghambat proses sintesis glukosa yang menyebabkan menurunnya pembentukan glukosa dari substrat selain karbohidrat.²¹

Triterpenoid memiliki 2 mekanisme kerja sebagai antidiabetic, yaitu intra dan ekstra pankreatik. Pada ekstra pankreatik, senyawa ini mampu merangsang translokasi GLUT-4 menuju membrane sel otot melalui aktivitas *AMPactivated protein kinase* (AMPK) yang mengalami peningkatan sehingga akan meningkatkan proses uptake dan penggunaan glukosa oleh otot yang secara langsung akan menurunkan kadar glukosa dalam darah. Pada pankreas, senyawa ini menghambat produksi *TNF- α* yang berasal dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan dari aktivitas redoks aloksan sehingga mengurangi proses kerusakan sel β pankreas.²¹ Semua senyawa tadi memiliki perannya masing-masing sebagai senyawa antidiabetes yang jauh lebih aman daripada senyawa zat pada obat antidiabetes konvensional. Namun kekurangannya adalah bahwa senyawa ekstrak daun tin memiliki kelarutan yang rendah didalam air yang dapat mengurangi kemampuan permeabilitasnya untuk diabsorpsi oleh tubuh sehingga mempengaruhi bioavailabilitas dari senyawa-senyawa ini.²²

2.2 Diabetes Mellitus Tipe 2

2.3.1 Pengertian Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan insulin dalam jumlah yang dibutuhkan atau ketika tubuh mengalami resisten terhadap insulin sehingga kadar glukosa darah mengalami peningkatan (hiperglikemia).¹ Sedangkan menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) diabetes mellitus adalah penyakit metabolik kronis, penyakit yang ditandai dengan

peningkatan kadar glukosa darah, yang seiring waktu menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf.²

Pasien dengan diabetes mellitus paling sering datang dengan rasa haus yang meningkat, peningkatan buang air kecil, kekurangan energi dan kelelahan, infeksi bakteri dan jamur, dan penyembuhan luka yang tertunda. Beberapa pasien juga dapat mengeluh mati rasa atau kesemutan di tangan atau kaki mereka atau dengan penglihatan kabur. Tinggi, berat, dan indeks massa tubuh (BMI) pasien diabetes mellitus juga cenderung meningkat.³

2.3.2 Etiologi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

A. Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Penyebab dari terjadinya Diabetes tipe 2 adalah terjadinya resistensi insulin, yaitu ketika sel dalam tubuh kebal atau tidak merespon terhadap insulin. Fungsi insulin adalah membantu sel dalam proses penyerapan dan mengubah gula (glukosa) menjadi energi yang dibutuhkan bagi tubuh. Resistensi insulin menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel.¹ Akibat kondisi tersebut, pankreas harus bekerja lebih keras untuk memproduksi insulin agar glukosa dapat masuk ke sel. Jika hal ini terjadi terus-menerus dalam waktu yang lama, sel pankreas yang bekerja terlalu keras untuk memproduksi insulin akan mengalami kerusakan sehingga tidak dapat menghasilkan insulin dan menyebabkan glukosa menumpuk di dalam darah.²

Faktor Risiko dari Diabetes Mellitus tipe 2 termasuk kombinasi kompleks dari faktor genetik, metabolisme, dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain serta berkontribusi terhadap prevalensinya. Meskipun kecenderungan individu untuk terkena Diabetes Mellitus tipe 2 adalah karena faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (etnis dan riwayat keluarga/predisposisi genetik) cenderung lebih besar, namun bukti dari studi epidemiologi menunjukkan bahwa banyak kasus Diabetes Mellitus tipe 2 dapat dicegah dengan meningkatkan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi (obesitas, aktivitas fisik yang rendah dan pola makan yang tidak sehat).²

B. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2021, klasifikasi diabetes mellitus terbagi menjadi 4 jenis, yaitu:

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus¹

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut. - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes - Sindroma diabetes monogenik (<i>diabetes neonatal, maturity - onset diabetes of the young</i> (MODY)
Tipe Spesifik yang berkaitan dengan oenyebab lain	- Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ

Diabetes Mellitus secara luas diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan etiologi dan presentasi klinis, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, dan diabetes gestasional (GDM). Beberapa jenis diabetes yang kurang umum adalah diabetes monogenik dan diabetes sekunder.³

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 merupakan jenis diabetes dengan 5% sampai 10% penderita dari seluruh kejadian Diabetes Mellitus dan ditandai dengan penghancuran autoimun sel beta pankreas penghasil insulin. Akibatnya, penderita akan mengalami defisiensi insulin absolut. Kombinasi dari kerentanan genetik dan faktor lingkungan seperti infeksi virus, toksin, atau beberapa faktor makanan telah terbukti sebagai pemicu autoimunitas.

Diabetes mellitus tipe 1 paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja meskipun dapat berkembang pada usia berapa pun.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes terbanyak dengan penderita sekitar 90% dari semua kasus diabetes. Pada Diabetes mellitus tipe 2, respons atau sensitivitas terhadap insulin berkurang yang dikenal sebagai resistensi insulin. Pada keadaan ini, insulin tidak efektif dan awalnya diimbangi dengan peningkatan produksi insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa. Jika hal ini terus terjadi dalam waktu yang lama, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan sehingga produksi insulin menurun dan mengakibatkan diabetes mellitus tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 paling sering terjadi pada orang yang lebih tua dari 45 tahun. Namun tidak menutup kemungkinan terjadi pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda karena meningkatnya tingkat obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan diet padat energi.

3. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan kondisi hiperglikemia yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan dan dikenal juga sebagai hiperglikemia pada kehamilan. Meskipun dapat terjadi kapan saja selama kehamilan, GDM umumnya menyerang ibu hamil pada trimester kedua dan ketiga. Menurut *American Diabetes Association (ADA)*, GDM mempersulit 7% dari semua kehamilan. Wanita dengan GDM dan keturunannya memiliki peningkatan risiko terkena diabetes mellitus tipe 2 di masa depan.

Diabetes mellitus gestasional dapat dipersulit dengan adanya hipertensi, preeklamsia, dan hidramnion serta juga dapat menyebabkan peningkatan intervensi operatif. Janin dapat mengalami peningkatan berat dan ukuran (makrosomia) atau kelainan kongenital. Bahkan setelah lahir, bayi mungkin akan mengalami sindrom gangguan pernapasan dan selanjutnya obesitas pada masa kanak-kanak dan remaja. Usia yang lebih tua, obesitas, penambahan berat badan kehamilan yang berlebihan, riwayat kelainan kongenital pada anak sebelumnya, atau lahir mati, atau riwayat

keluarga diabetes merupakan faktor risiko dari diabetes mellitus gestasional.

4. Diabetes Monogenik

Mutasi genetik tunggal pada gen dominan autosomal merupakan penyebab dari diabetes tipe ini. Contoh diabetes monogenik termasuk kondisi seperti diabetes mellitus neonatal dan diabetes onset dewasa muda (MODY). Sekitar 1 hingga 5% dari semua kasus diabetes disebabkan oleh diabetes monogenik. *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) adalah gangguan keluarga dan biasanya muncul di bawah usia 25 tahun.

5. Diabetes Sekunder

Diabetes sekunder disebabkan karena adanya komplikasi penyakit lain yang mempengaruhi pankreas (seperti pankreatitis), gangguan hormon (seperti penyakit *Cushing*), atau obat-obatan (seperti kortikosteroid).

2.3.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Resistensi insulin serta kegagalan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin telah merupakan patofisiologi utama dari Diabetes mellitus tipe 2. Hal ini terjadi ketika kadar gula darah meningkat sehingga tubuh akan merespons dengan melepaskan hormon insulin. Hormon insulin berperan penting dalam proses pengambilan dan penyerapan glukosa. Insulin akan berikatan dengan reseptornya seperti di sel otot, sel adiposa, dan hati untuk memberikan sinyal agar mengambil glukosa dari dalam darah dan mengubahnya menjadi senyawa yang dibutuhkan oleh tubuh. Namun pada penderita diabetes mellitus tipe 2, reseptor tidak merespon terhadap insulin sehingga glukosa tidak dapat diambil dan terjadilah kondisi hiperglikemia. Tingginya kadar gula di dalam darah menyebabkan sel beta pankreas harus bekerja lebih keras untuk mensekresikan insulin. Namun karena terjadinya resistensi pada reseptor insulin, maka proses pengambilan glukosa menjadi terganggu. Sel beta pankreas yang terus-menerus mensekresikan insulin secara berlebihan akan mengalami kerusakan atau apoptosis sel sehingga penderita akan mengalami defisiensi insulin yang memperparah keadaan. Kegagalan fungsi loop umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin menghasilkan kadar glukosa yang abnormal

tinggi dalam darah. sehingga akan mengarah ke perkembangan diabetes mellitus tipe 2.^{1,2}

2.3.4 Kriteria Diabetes Mellitus Tipe 2

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2021, Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena merupakan pemeriksaan yang disarankan. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien diabetes mellitus.¹ Kecurigaan adanya diabetes mellitus perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- Keluhan klasik DM: polifagia, polidipsia, poliuria, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain: lemah badan, mata kabur, gatal, kesemutan, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus¹

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. (B)

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.

Atau

Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial Assay* (DCCT). (B)

Pada penderita dengan hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria diabetes mellitus dapat digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yaitu toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).¹

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) meliputi glukosa plasma puasa (100 - 125 mg/dL) dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam (< 140 mg/dL)
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) meliputi pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara (140 - 199 mg/dL) dan glukosa plasma puasa (< 100 mg/dL)
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes juga dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c dengan hasil 5,7 - 6,4%

Tabel 2.3 Kadar Tes Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes¹

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 - 99	70 – 139

2.3.5 Tatalaksana Diabetes Mellitus Tipe 2

Penatalaksanaan diabetes mellitus dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi diet dan meningkatkan aktivitas fisik) bersamaan dengan pemberian obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral diberikan bisa dilakukan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Namun pada beberapa keadaan emergensi seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun dengan cepat, ketonuria, dan lainnya harus dirujuk segera ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier. Diet rendah lemak jenuh, sirup jagung fruktosa tinggi, dan tinggi serat dan lemak tak jenuh tunggal juga dapat diberikan. Latihan aerobik merupakan jenis olahraga yang dianjurkan pada penderita diabetes dengan durasi selama 90 hingga 150 menit per minggu. Target utama pada pasien DM Tipe 2 yang mengalami obesitas adalah penurunan berat badan.¹

Jika hiperglikemia tidak dapat, maka pemberian metformin merupakan terapi lini pertama. Terapi lain seperti sulfonilurea oral, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, Agonis reseptor glukagon-like peptide-1 (GLP-I), inhibitor Sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2), pioglitazone dapat diberikan terutama jika pasien memiliki penyakit hati berlemak, inhibitor alfa-glukosidase, dan insulin, tersedia Untuk pasien dengan DM1, regimen insulin basal-bolus adalah terapi utama. Terapi pompa insulin juga merupakan pilihan yang masuk akal karena hipoglikemia menandakan peningkatan mortalitas, preferensi harus diberikan pada terapi yang tidak menyebabkan hipoglikemia, misalnya, DPP-4 Inhibitor, SGLT-2 inhibitor, agonis reseptor GLP-I, dan pioglitazone dengan metformin. Keuntungan lain dari inhibitor SGLT-2 dan agonis reseptor GLP-I adalah penurunan berat badan, tekanan darah (BP), dan albuminuria. Untuk mengurangi sebagian besar komplikasi mikrovaskuler, target HbA1C harus kurang dari 7%. Juga, target tekanan darah harus kurang dari 130/85 mmHg dengan preferensi untuk terapi angiotensin-converting enzyme (ACE)/angiotensin receptor blocker (ARB). Pemeriksaan fundus juga harus dilakukan dan ekskresi albumin di dalam urin minimal dua kali setahun.³

A. Obat Antihiperglikemia Oral

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2021, terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat).¹ Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi beberapa golongan:

1. Pemacu Sekresi Insulin

a) Sulfonilurea

Golongan obat ini memiliki efek dalam merangsang peningkatan sekresi insulin di sel beta pankreas. Efek samping utama golongan ini adalah terjadinya hipoglikemia dan kenaikan berat badan. Glibenclamide, glibepiride, gliclazide, gliquidone, dan glipizide merupakan contoh obat dalam golongan ini

Glibenklamid merupakan salah satu obat antihyperglukemik oral dari golongan sulfonilurea yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas. Mekanisme kerja obat ini ialah dengan merangsang sekresi insulin dari granula-granula pada sel beta pankreas dengan cara interaksi pada *ATP-sensitive Potassium channel* yang menimbulkan proses depolarisasi dan menyebabkan terbukanya *voltage-gated Calcium channel* terbuka sehingga ion-ion kalsium yang merangsang sekresi insulin. Kontraindikasi penggunaan obat ini adalah pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia, (orang tua, gangguan faal hati, dan gangguan ginjal), ketoasidosis, alkoholik akut, hipersensitivitas, serta gangguan hepar dan ginjal yang berat. Penggunaan jangka panjang, obat ini dapat menyebabkan obesitas, penurunan jumlah sel darah, serta dapat merusak hepar secara perlahan.⁷

b) Glinid

Golongan obat ini bekerja mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan efek berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan obat ini terdiri dari 2 jenis obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini akan diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini bisa mengatasi keluhan hyperglukemia *post prandial*. Efek samping yang sering terjadi adalah hipoglikemia. Obat jenis ini sudah tidak tersedia di Indonesia.

2. Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

a) Metformin

Metformin memiliki efek mengurangi proses glukoneogenesis atau produksi glukosa hati serta memperbaiki pengambilan glukosa pada jaringan perifer. Metformin adalah pilihan pertama pada kebanyakan kasus diabetes mellitus tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m², adanya gangguan hati berat, dan lainnya. Gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain merupakan efek samping yang sering terjadi.

b) Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion golongan obat agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma) yang merupakan suatu reseptor inti yang terdapat pada sel otot, lemak, dan hati. Efek golongan ini adalah dengan menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa sehingga meningkatkan proses pengambilan glukosa pada jaringan perifer. Obat ini menyebabkan retensi cairan di tubuh sehingga pasien dengan gagal jantung merupakan kontraindikasi karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Pioglitazone merupakan contoh dari golongan ini.

3. Penghambat Alfa Glukosidase

Cara kerja obat ini adalah dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase pada saluran pencernaan sehingga dapat menghambat proses absorpsi glukosa di dalam usus halus. Pada keadaan LFG \leq 30 ml/min/1,73 m², penderita gangguan pencernaan, dan lainnya adalah kontraindikasi dari obat golongan ini. Efek samping yang sering terjadi adalah bloating.

Pemberian dosis kecil dapat dilakukan guna mengurangi efek samping yang mungkin timbul. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

4. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan suatu enzim yang memecah dua asam amino dari peptida yang memiliki kandungan alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim ini terekspresikan di berbagai organ tubuh, seperti di usus, hepatosit, dan lainnya dalam bentuk larut di dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Contoh obat golongan ini adalah linagliptin, sitagliptin, vildagliptin, alogliptin dan saxagliptin.

5. Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Golongan obat ini bekerja dengan cara menghambat proses reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Infeksi saluran kencing dan genital adalah efek samping yang sering terjadi setelah penggunaan obat golongan ini.

2.3.6 Komplikasi dan Edukasi Diabetes Mellitus Tipe 2

A. Komplikasi

Hiperglikemia yang persisten pada diabetes mellitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi, baik akut maupun kronis. Diabetes mellitus adalah salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular (CVD), kebutaan, gagal ginjal, dan amputasi anggota tubuh bagian bawah. Komplikasi akut termasuk hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, keadaan hiperosmolar hiperglikemik, dan koma diabetik

hiperglikemik. Komplikasi mikrovaskular kronis adalah nefropati, neuropati, dan retinopati, sedangkan komplikasi makrovaskular kronis adalah penyakit arteri koroner (CAD), penyakit arteri perifer (PAD), dan penyakit serebrovaskular. Diperkirakan setiap tahun 1,4 hingga 4,7% orang paruh baya dengan diabetes memiliki kejadian CVD.³

B. Edukasi

Pasien harus diedukasi tentang pentingnya manajemen glukosa darah untuk menghindari komplikasi yang berhubungan dengan DM. Stres harus diberikan pada manajemen gaya hidup, termasuk kontrol diet dan latihan fisik. Self-monitoring glukosa darah merupakan sarana penting bagi pasien untuk mengambil tanggung jawab untuk manajemen diabetes mereka. Estimasi glukosa, hemoglobin terglikasi, dan kadar lipid secara teratur diperlukan. Profesional kesehatan harus mendidik pasien tentang gejala hipoglikemia (seperti takikardia, berkeringat, kebingungan) dan tindakan yang diperlukan (menelan 15 sampai 20 gram karbohidrat). Pasien harus dimotivasi untuk berhenti merokok. Penekanan diperlukan pada pemeriksaan mata dan perawatan kaki secara teratur.³

2.3 Aloksan

2.3.1 Pengertian Aloksan

Aloksan ($C_4H_2N_2O_4$) atau nama lainnya 2,4,5,6-tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat merupakan suatu substrat derivat pirimidin sederhana.⁵ Aloksan biasanya digunakan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik sehingga menginduksi diabetes melitus pada binatang percobaan.⁵

Aloksan merupakan suatu bahan kimia yang sering digunakan untuk menciptakan kondisi diabetes melitus pada binatang dalam sebuah penelitian atau percobaan. Pemberian aloksan merupakan salah satu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetes eksperimental (hiperglikemik) pada hewan coba. Aloksan diberikan dalam beberapa cara, seperti intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada hewan coba. Aloksan dapat menyebabkan kondisi diabetes melitus pada hewan coba tersebut

dengan karakteristik yang serupa dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia.⁵

2.3.2 Pengaruh Aloksan Terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas

Aloksan bersifat toksik selektif pada sel beta pankreas karena terakumulasinya zat yang secara khusus melalui GLUT-2. Mekanisme dalam proses perusakan selektif pada sel beta pankreas masih belum diketahui secara pasti. Aloksan bekerja dengan merusak substansi yang esensial di dalam sel beta pankreas dan menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Penelitian terhadap cara kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan memicu pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang menyebabkan proses oksidasi di dalam sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel. Efek ini bersifat spesifik hanya pada sel beta pankreas sehingga konsentrasi zat aloksan yang tinggi tidak mempengaruhi jaringan lain.⁵

Aloksan bekerja merusak sel beta pankreas pada hewan percobaan sehingga menurunkan atau menghentikan sekresi insulin. Kerja sitotoksik aloksan ini diperantarai oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS), dimana aloksan dan hasil dari reduksinya memasuki siklus redoks serta membentuk produk radikal superoksida yang kemudian akan mengalami dismutasi menjadi senyawa H₂O₂ kemudian menjadi radikal hidroksil serta memiliki sifat sangat reaktif yang terbentuk melalui reaksi yang dikenal sebagai reaksi Fenton. Senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS) bekerja dengan meningkatnya kadar kalsium sitosol yang menyebabkan apoptosis pada sel β pankreas.⁶

2.4 Hewan Coba

2.4.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba karena memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif singkat, bentuk tubuh yang tidak terlalu besar dan memiliki daya adaptasi yang baik sehingga dapat memberikan gambaran secara ilmiah, yang mungkin terjadi pada manusia maupun hewan lain.⁵

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut.²³

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Ordo : *Rodentia*

Subordo : *Odontoceti*

Famili : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

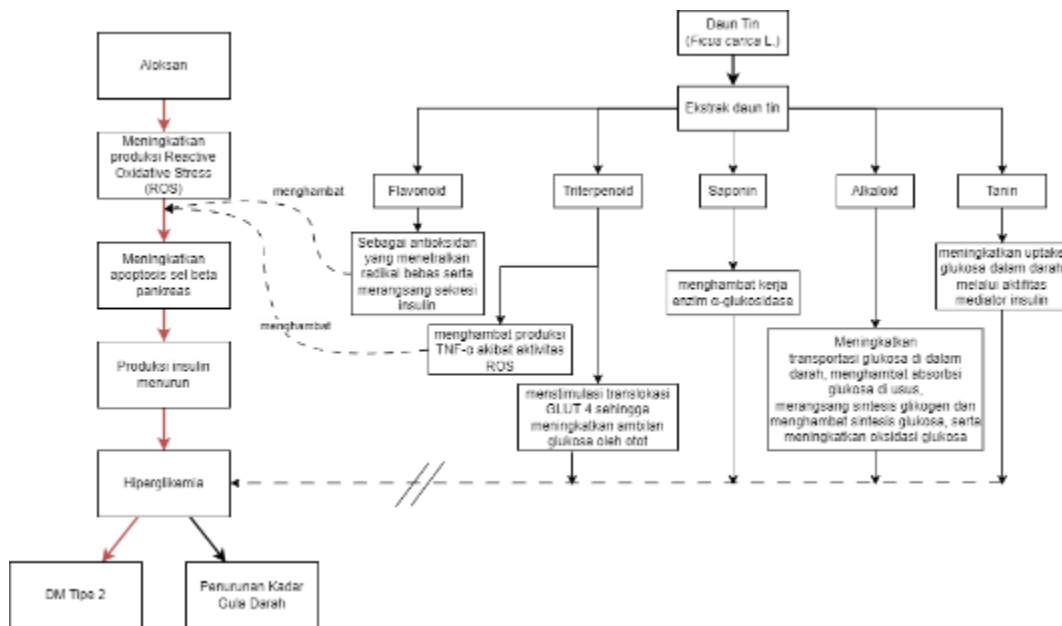
2.4.2 Karakteristik Tikus Putih Sebagai Hewan Uji

Tikus merupakan hewan pengerat yang sering dijadikan sebagai hewan uji coba dalam penelitian ilmiah karena memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, memiliki daya adaptasi yang baik, siklus hidup yang relatif singkat, dan bentuk tubuh yang tidak terlalu besar.⁵ Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit serta kecenderungannya untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivasinya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya.⁵

Kelebihan dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai binatang percobaan antara lain bersifat omnivora (pemakan segala), secara fisiologis mirip dengan manusia, serta gizi yang dibutuhkan juga hampir sama dengan manusia. Dari segi ekonomi memiliki harga yang murah, ukuran yang kecil, dan berkembang dengan cepat. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) percobaan galur Wistar yang dikembangkan secara luas sangat mudah menyesuaikan diri dengan lingkungan.⁵ Selain itu juga, tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim pada esofagus

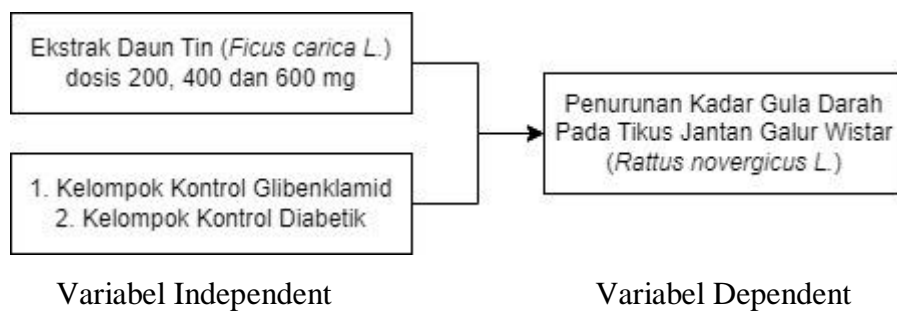
bermuara ke dalam lambung serta tidak mempunyai kandung empedu. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan serta dapat tinggal sendirian dalam kandang. Tubuh hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit. sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit.⁵

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Variabel Independent

Variabel Dependent

Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

H0 : Ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L*) tidak memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetik yang diinduksi aloksan

H1 : Ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L*) memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetik yang diinduksi aloksan

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil
Variabel Independen				
Aloksan	Aloksan atau Alloxan Monohydrate ($C_4H_2N_2O_4$) digunakan untuk menginduksi diabetes dengan dosis konversi 30mg/200gr tikus yang dibeli dari supplier.	Timbangan Digital	Rasio	Dosis 150 mg/KgBB. ^{24,25}
Glibenklamid	Obat antidiabetes golongan sulfonilurea digunakan pada kelompok kontrol glibenklamid (K3) dengan dosis konversi 0,09 mg/200gr tikus yang dibeli dari supplier.	Timbangan Digital	Rasio	Dosis 5 mg/hari. ^{1,26}

Lanjutan Tabel 3.1

Ekstrak daun tin (<i>Ficus Carica L.</i>)	Ekstrak daun tin (<i>F. carica L.</i>) didapatkan dengan proses maserasi dengan etanol 70% dengan dosis konversi 40, 80, dan 120 mg/200gr tikus serta dinyatakan dalam persen (%).	Timbangan Digital	Rasio	Dosis 200, 400, 600mg/KgBB.
Variabel Dependen				
Kadar Gula Darah Puasa Tikus setelah diberi perlakuan	Pemeriksaan GDP menggunakan serum yang diambil dari vena lateralis ekor tikus putih jantan galur wistar (<i>Rattus novergicus L</i>) dan dilakukan sebanyak 3 kali menggunakan alat cek glukosa merk <i>One Touch</i> .	Glukometer	Rasio	KGDP tikus diabetes ≥ 150 mg/dL. ¹⁵

3.2 Jenis Penelitian

Jenis Penelitian ini menggunakan metode penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *Pretest-Posttest with control group design*.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2023 - November 2023.

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

Kegiatan	Oktober	November	Agustus	September	Oktober	November
Pembuatan Proposal						
Sidang Proposal						
Persiapan Sampel Proposal						
Penelitian						
Penyusunan Data Hasil Penelitian						
Analisis Data						
Pembuatan Laporan Hasil						

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus L.*). Populasi didapat dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel

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

A. Kriteria inklusi:

- Tikus putih jantan
- Umur 2 - 3 bulan
- Berat badan 150 - 250 gr
- Tikus dengan kondisi yang sehat dan aktif bergerak
- Tidak ada kelainan anatomis
- Belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya

B. Kriteria eksklusi

- Tikus sakit sebelum diberi perlakuan
- Tikus yang pernah diberi perlakuan untuk eksperimen lain

C. Kriteria Drop Out

- Tikus yang cacat selama masa percobaan
- Tikus yang mati selama masa percobaan

3.4.3 Besar Sampel

Pengambilan sampel dilakukan menggunakan rumus federer dengan penjabaran sebagai berikut:

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

t = kelompok sampel

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok dengan pembagian kelompok perlakuan, maka didapati hasil:

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 20:5$$

$$n = 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, maka jumlah sampel penelitian tiap kelompok minimal 4 ekor tikus. Sampel yang digunakan adalah sebanyak 24 ekor tikus dengan tiap kelompok diberikan 2 ekor cadangan hewan coba. Sehingga total sampel yang digunakan adalah 36 ekor tikus.

3.4.4 Pembagian Kelompok Perlakuan

Dalam penelitian ini, terdapat 6 kelompok penelitian dengan teknik *Simple Random Sampling* yaitu 1 kelompok kontrol sehat (KN), 1 kelompok kontrol positif (KP), kelompok kontrol obat (KO) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dengan pembagian sebagai berikut:

- Kelompok Kontrol Negatif (KN): tikus yang tidak diberikan perlakuan
- Kelompok Kontrol Positif (KP): tikus yang hanya diberi aloksan 150mg/kgBB
- Kelompok Kontrol Obat (KO): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberikan glibenklamid dosis 5mg/KgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 1 (P1): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 200 mg/kgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 2 (P2): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 400 mg/kgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 3 (P3): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 600 mg/kgBB

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer, yang mana data ini diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

3.5.1 Determinasi Tanaman

Tahapan pertama adalah melakukan uji determinasi tanaman dengan tujuan mengetahui dan mengidentifikasi kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian baik dari ciri-ciri morfologi daun dengan acuan buku. Uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

3.5.2 Pengambilan Bahan

Sampel daun yang digunakan diambil secara acak, dengan memilih daun yang segar, berwarna hijau tua, dan bersih yang diperoleh dari daerah Krajan, Tamansari, Kec. Dringu, Kabupaten Probolinggo, Jawa Timur.

3.5.3 Pembuatan Simplisia Daun Tin

Daun tin yang diperoleh kemudian dicuci bersih dengan air mengalir kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 55°C yang bertujuan agar kadar air pada daun berkurang sehingga menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Daun tin yang telah kering kemudian dihaluskan lalu diayak menggunakan ayakan nomor 40 *mesh* hingga diperoleh serbuk halus.

3.5.4 Pembuatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica L.*)

- Ekstrak ini dibuat dari serbuk kering simplisia dengan metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk daun tin dimasukkan ke dalam wadah kaca yang berwarna gelap lalu direndam dengan etanol 70% sebanyak 2000 mL.
- Rendam selama 3 hari dan dilakukan pengadukan sesekali pada 6 jam pertama setiap hari selama 10 menit kemudian diamkan pada 18 jam sisanya.
- Setelah 3 hari maserasi dapat dipisahkan dengan disaring dan diambil filtrat 1.
- Sisa ampas yang tersisa dalam botol, direndam kembali dalam etanol sebanyak 625mL lalu disaring hingga menghasilkan filtrat 2.
- Gabungkan filtrat 1 dan filtrat 2. Kemudian, lakukan destilasi untuk menguapkan etanol dalam larutan tadi sampai habis dengan alat rotary evaporator sampai semua larutan etanol menguap untuk mendapatkan larutan ekstrak kental daun tin (*Ficus carica L.*).¹⁶

3.5.5 Penetapan Persen Rendemen

Persen rendemen diperoleh dari menimbang hasil dari ekstrak kemudian dibagi berat serbuk daun tin kering dan dikalikan 100%

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak daun tin}}{\text{berat serbuk daun tin}} \times 100\%$$

3.5.6 Tes Bebas Etanol Ekstrak Daun Tin

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah dengan asam asetat pekat dan asam sulfat pekat. Selanjutnya ekstrak yang sudah ditambah asam asetat pekat dan asam sulfat pekat dipanaskan. Uji positif bebas etanol ditandai dengan tidak terbentuk bau ester yang khas dari etanol.¹⁶

3.5.7 Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)

A. Flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak dilarutkan dengan 2 mL pelarutnya dan ditambahkan serbuk magnesium serta 2 ml larutan alkohol 96% : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran larutan digojok kuat-kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditandai dengan adanya warna merah, atau kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol.¹⁶

B. Alkaloid

Pengujian identifikasi alkaloid digunakan pereaksi Dragendorff dan Mayer. Sebanyak 0,5 g diambil dalam tabung reaksi dilarutkan dengan pelarut masing-masing ekstrak, selanjutnya ke dalam tabung reaksi dimasukkan 2 ml pereaksi Dragendorf dan 2 mL pereaksi Mayer pada tiap tabung pengujian yang berbeda. Hasil uji positif dengan pereaksi Dragendorf bila terdapat endapan berwarna jingga. Hasil positif untuk Mayer menghasilkan endapan berwarna kuning.¹⁶

C. Tanin

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan 10 ml aquadest kemudian panaskan selama 15 menit dan saring. 5 ml filtrat yang diperoleh dimasukan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah 1 ml larutan FeCl₃ 10%, lalu dikocok sampai homogen. Jika terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan, hijau biru menunjukkan adanya polifenolat.¹⁶

D. Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 10 ml air panas dalam tabung reaksi dan dikocok kuat – kuat selama 10 menit. Ekstrak dikatakan mengandung saponin jika terbentuk buih yang mantap ditandai dengan terbentuknya buih setinggi 1 sampai 10 cm dan dengan penambahan HCL 2N buih tidak hilang.¹⁶

E. Triterpenoid

Sebanyak 1 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah dengan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya campuran ditetesi dengan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya steroid dan bila terbentuk warna cincin kecoklatan menunjukkan adanya triterpenoid.¹⁶

3.5.8 Perhitungan Besar Dosis

Berikut adalah perhitungan jumlah besaran dosis yang digunakan pada hewan coba:

a. Besaran dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini, adalah 150mg/kgBB diinjeksikan intraperitoneal.^{24,25}

$$\text{- Dosis aloksan} = \frac{200}{1000} \times 150 \text{ mg} = 30\text{mg}/200\text{gr tikus}$$

b. Besaran dosis glibenklamid

Dosis glibenklamid adalah 2,5 – 20.²⁶ Untuk menentukan besaran dosis pada hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*), maka berat badan tikus 200 gram dikonversikan menjadi 0,018.

$$\begin{aligned} \text{- Dosis glibenklamid} &= 5 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,09 \text{ mg}/200\text{gr tikus} \end{aligned}$$

c. Besaran dosis ekstrak daun tin 200 mg/kgBB

$$\text{- Ekstrak daun tin} = \frac{200}{1000} \times 200 \text{ mg} = 40\text{mg}/200\text{gr tikus}$$

d. Besaran dosis ekstrak kombinasi ekstrak daun tin 400 mg/kgBB

$$\text{- Ekstrak daun tin} = \frac{200}{1000} \times 400 \text{ mg} = 80\text{mg}/200\text{gr tikus}$$

e. Besaran dosis ekstrak kombinasi ekstrak daun tin 600 mg/kgBB

$$\text{- Ekstrak daun tin} = \frac{200}{1000} \times 600 \text{ mg} = 120\text{mg}/200\text{gr tikus}$$

3.5.9 Alat dan Bahan

A. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, pisau, oven, blender, ayakan mesh 40, timbangan digital, botol maserasi, selotip hitam, batang pengaduk, kertas saring, beaker glass, cawan petri, tabung reaksi, aluminium, rotary evaporator, heater, botol kaca kecil, spuit 1 cc, gunting bedah, handscoon, glukometer, strip test glukosa, kapas, betadin, lancet, dan alat tulis.

B. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun tin, aloksan, glibenklamid, etanol 70%, asam sulfat pekat (H_2SO_4), FeCl_3 , pereaksi dragendroff, asam asetat anhidrat, serbuk Mg, HCl 2N, pakan tikus, sekam tikus, alkohol 96%, tisu, dan betadin.

3.6 Perlakuan Hewan Uji

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

- Tiga puluh enam ekor tikus jantan galur wistar dimasukkan ke dalam kandang, masing-masing berisi 4 ekor tikus.
- Kandang diberi lampu, ditempatkan pada ruangan dengan ventilasi yang baik, cukup cahaya, tenang, suhu diatur pada suhu kamar 25°C .
- Tikus diberi makan dan minuman secara ad libitum. Setiap harinya tikus diberi makan pakan kering berbentuk pelet (Rat Bio) dan diberi minum air aquadest.

3.6.2 Pemberian Perlakuan

1. Seluruh tikus jantan (36 ekor) yang telah diisolasi selama seminggu, dan ditimbang lalu dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan ditambahkan masing-masing kelompok 2 tikus cadangan menjadi 6 ekor tikus per kelompok.
2. Dilakukan pemeriksaan awal kadar gula darah puasa tikus wistar jantan setelah dipuasakan selama 16 jam
3. Pada hari ke-8, 30 Tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan diinduksi aloksan secara intraperitoneal sedangkan 6 ekor tidak diinduksi sebagai kelompok sehat (KN).
4. Pada hari ke-11 semua hewan coba diukur kadar gula darahnya setelah dipuasakan selama 16 jam
5. Tikus yang tidak diberikan aloksan akan masuk di kelompok Sehat (KN) sedangkan 30 tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang telah diinduksi aloksan dibagi ke masing-masing kelompok secara acak dan setiap tikus diberi label pada ekornya sesuai kelompoknya menggunakan spidol tahan air.
 - Kelompok Kontrol Negatif (KN) adalah kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun dan hanya diberikan diet standar
 - Kelompok Kontrol Positif (KP) adalah kelompok yang hanya diberikan aloksan dan hanya diberikan diet standar.
 - Kelompok Kontrol Obat (KO) adalah kelompok yang telah diinduksi aloksan dan diberikan glibenklamid dengan dosis 5mg/KgBB serta diberi diet standar
 - Kelompok Perlakuan Ekstrak 1 (P1) adalah kelompok yang telah diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 200 mg/kgBB serta diberi diet standar.
 - Kelompok Perlakuan Ekstrak 2 (P2) adalah kelompok yang telah diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 400 mg/kgBB serta diberi diet standar.

- Kelompok Perlakuan Ekstrak 3 (P3) adalah kelompok yang telah diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 600 mg/kgBB serta diberi diet standar

6. Pada hari ke-21, dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa (*posttest*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan.

7. Selama perlakuan tikus diperlakukan dengan sebaik-baiknya, diusahakan agar bebas stres, leluasa bergerak dan diberikan makanan standar dan minuman setiap hari secara *ad libidum*.

3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data adalah :

1. Pemeriksaan data (Editing)

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

2. 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 computer.

3. Memasukkan data (Entry)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

4. Pembersihan Data (Cleaning)

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

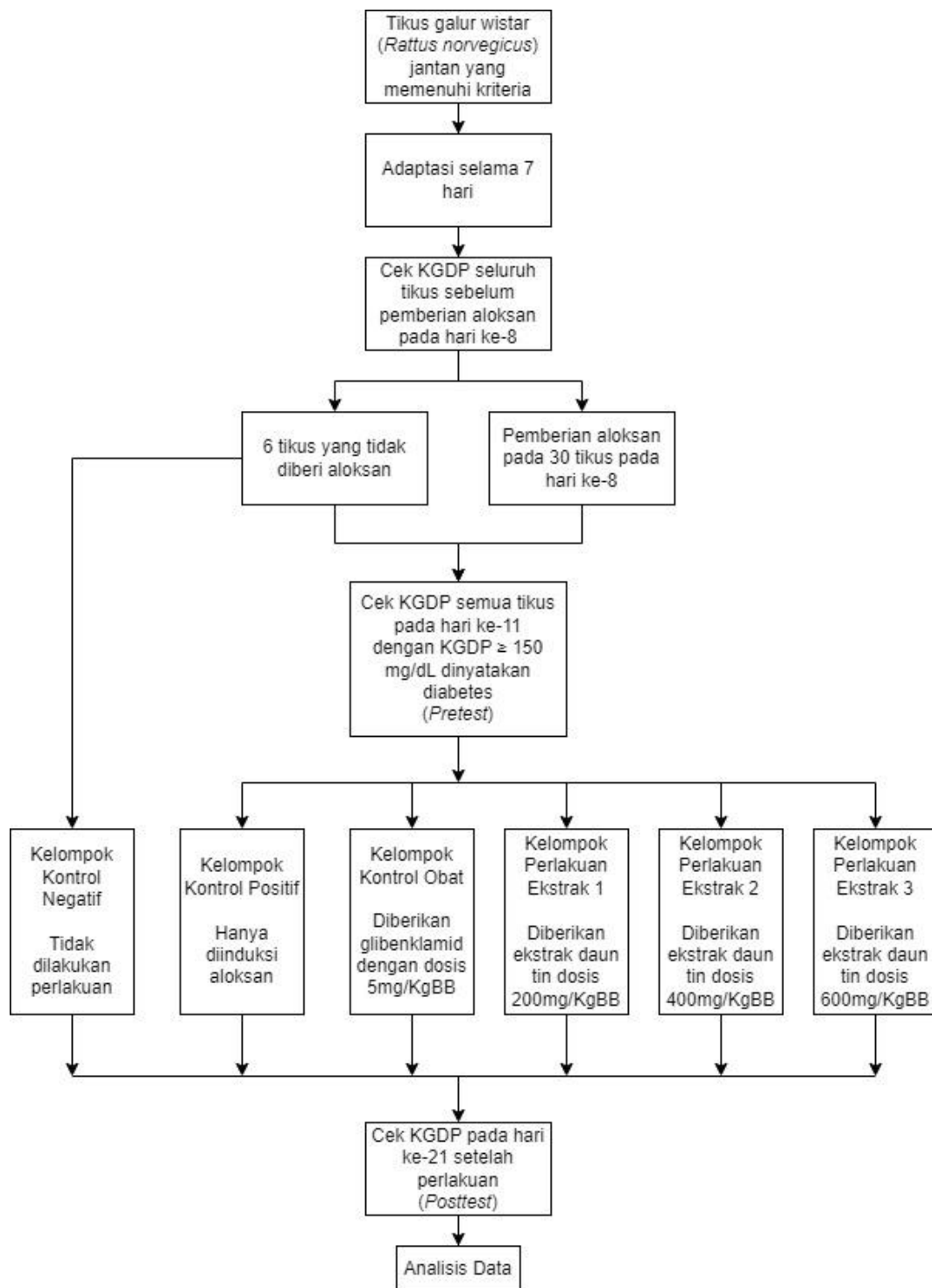
5. Menyimpan data (Saving)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.7.2 Analisis Data

Data pengamatan gula darah tiap kelompok yang diperoleh, terlebih dahulu dilakukan uji distribusi normal menggunakan analisis uji *saphiro wilk test* dengan nilai signifikansi $> 0,05$. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kenormalan data kadar gula darah selama perlakuan. Data yang diperoleh akan diuji menggunakan *Paired sample T test* untuk melihat perbedaan rata-rata sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* yang bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata kadar gula darah dari perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok. Nilai signifikan diterima bila $p < 0,05$. Bila data tidak berdistribusi normal, maka data yang didapat dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis. Jika terjadi perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji *post hoc test*. Semua hasil ditunjukkan sebagai nilai rata-rata \pm SD.

5.3 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No:1037/KEPK/FKUMSU/2023 untuk menggunakan hewan tikus sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *pretest – posttest with control group design*. Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak diberikan perlakuan apapun dan hanya diberikan diet standar, kelompok kontrol positif (KP) yang hanya diberikan aloksan dan hanya diberikan diet standar, kelompok kontrol obat (KO) yang diinduksi aloksan dan diberikan glibenklamid dosis 5mg/KgBB serta diberikan diet standar, kelompok ekstrak 1 (P1) yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 200 mg/kgBB serta diberi diet standar, kelompok ekstrak 2 (P2) yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 400 mg/KgBB serta diberi diet standar, kelompok ekstrak 3 (P3) yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 600 mg/KgBB serta diberikan diet standar. Terdapat 3 tikus yang mati dalam penelitian ini. 2 tikus mengalami sakit akibat kutu yang terkontaminasi dari pakan hewan sedangkan 1 tikus mati akibat prosedur penelitian yang dilakukan.

4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi suatu tanaman secara spesifik sehingga penelitian benar-benar menggunakan tanaman yang ingin diteliti sehingga dapat menghindari terjadinya kesalahan dalam proses pengumpulan bahan yang akan digunakan. Proses uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan dapat diperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesies *Ficus carica L.*

4.1.2 Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica L.*)

Simplisia daun tin yang diperoleh ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam botol kaca gelap lalu dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 2000 ml selama 3 hari. Filtrat pertama kemudian disaring ke dalam botol kaca gelap dan ampasnya dimaserasi ulang dengan etanol 70% sebanyak 625 ml selama 1 hari. Seluruh filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu dengan kecepatan rpm 50 di suhu 45°C. Lalu dilanjutkan dengan proses pengentalan menggunakan *heater stirrer* diatas cawan petri di suhu 45°C. Proses uji ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4.1 Persen Rendemen Ekstrak Daun Tin

Simplisia	Berat Simplisia (g)	Berat Ekstrak (g)	Persentase (%)
Daun Tin	500	34,27	6,85

4.1.3 Hasil Uji Bebas Etanol

Ekstrak daun tin yang diperoleh kemudian dilakukan uji bebas etanol dengan melakukan uji esterifikasi etanol. Proses uji ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4.2 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Tin

Ekstrak	Tes Bebas Etanol	Hasil
Daun tin <i>(Ficus carica L.)</i>	Ekstrak daun tin + asam sulfat pekat + asam asetat pekat kemudian dipanaskan	Tidak tercium bau etanol yang khas

Berdasarkan hasil uji esterifikasi etanol pada ekstrak daun tin, tidak tercium bau etanol pada ekstrak sehingga dinyatakan telah bebas etanol dan aman digunakan sebagai bahan uji penelitian.

4.1.4 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)

Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dapat dilihat pada table dibawah ini.

Tabel 4.3 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin

Senyawa	Pereaksi	Interpretasi	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Etanol 70% + serbuk mg + alcohol 96% : HCl pekat (1:1)	Reaksi positif ditandai adanya warna merah, atau kuning, atau jingga pada lapisan amil alcohol. ¹⁶	Terbentuknya warna jingga	+
Alkaloid	Pereaksi dragendroff	Hasil uji positif dengan pereaksi Dragendrof bila terdapat endapan berwarna jingga. ¹⁶	Terdapat endapan berwarna jingga	+
Tanin	FeCl ₃ 10%	Hasil positif jika terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan, hijau biru. ¹⁶	Terbentuknya warna hitam kehijauan	+
Saponin	HCl 2N dan air panas	Hasil positif jika terbentuk buih yang mantap ditandai dengan terbentuknya buih setinggi 1 sampai 10 cm dan dengan penambahan	Terbentuknya buih setinggi 2 – 5 cm pada permukaan	+

HCL 2N buih tidak hilang.¹⁶

Triterpenoid Asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat bila terbentuk warna cincin kecoklatan menunjukkan adanya triterpenoid.¹⁶ Terbentuknya cincin kecoklatan +

4.1.5 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa

Hasil pengukuran rata-rata kadar gula darah puasa pada setiap kelompok adalah sebagai berikut:

Tabel 4.4 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa

Kelompok	KGD puasa sebelum diinduksi aloksan (mg/dl)	KGD puasa setelah diinduksi aloksan (mg/dl)	KGD puasa setelah diberi perlakuan (mg/dl)
KN	90,25±13,07*	93,75±6,65*	96,75±14,81*
KP	89,75±17,74	290,25±42,93	288,50±38,03*
KO	88,00±14,14	306,25±17,53	91,25±5,67
P1	85,25±5,73	299,50±26,33	135,50±7,32
P2	92,00±15,72	292,00±21,52	118,75±18,01
P3	98,75±13,12	308,75±10,53	101,00±5,29

Keterangan: * = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan hasil rata-rata kadar gula darah puasa pada hari ke-8 sebelum diinduksi aloksan adalah dari 85,25 sampai 98,75. Pada hari ke-11 setelah diinduksi aloksan terjadi peningkatan rata-rata kadar gula darah puasa dari 93,75 sampai 308,75 yang menunjukkan aloksan yang sudah diberikan bekerja merusak pankreas tikus sehingga terjadi kenaikan kadar gula darah. Pada hari ke-21 setelah diberi perlakuan terjadi penurunan rata-rata kadar gula darah puasa dari

91,25 sampai 311,5 dengan kelompok kontrol obat (KO) mengalami penurunan tertinggi.

4.1.6 Uji Normalitas

Hasil uji normalitas *Saphiro wilk* digunakan untuk menentukan metode uji yang akan digunakan.

Tabel 4.5 Hasil Uji Normalitas

	Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Sebelum Induksi Aloksan (hari ke-8)	KN	0,998
	KP	0,860
	KO	0,773
	P1	0,416
	P2	0,499
	P3	0,873
KGD Puasa Setelah Induksi Aloksan (hari ke-11)	KN	0,468
	KP	0,891
	KO	0,997
	P1	0,894
	P2	0,630
	P3	0,973
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan (hari ke-21)	KN	0,625
	KP	0,346
	KO	0,512
	P1	0,859
	P2	0,994
	P3	0,689

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan hasil uji normalitas yang menunjukkan bahwa semua data berdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga uji *Paired Sample T test* dan uji *One Way Anova* dapat dilakukan.

4.1.7 Uji Paired Samples T Test

Uji *paired samples T test* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut:

Tabel 4.6 Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
KN	90,25±13,07*	93,75±6,65*	-3,5	0,558
KP	89,75±17,74	290,25±42,93	-200,5	0,004
KO	88,00±14,14	306,25±17,53	-218,25	0,000
P1	85,25±5,73	299,50±26,33	-214,25	0,001
P2	92,00±15,72	292±21,52	-200	0,000
P3	98,75±13,12	308,75±10,53	-210	0,000

Keterangan: * = tidak dilakukan perlakuan

Berdasarkan ketentuan pengambilan keputusan dalam uji *Paired Samples T Test* dimana jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Berdasarkan hasil uji diatas, didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kelompok KN yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest pada kelompok KN mengingat kelompok tersebut tidak diberikan perlakuan. Sedangkan pada kelompok KP, KO, P1, P2, dan P3 didapatkan nilai $p < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil kadar gula darah puasa tikus sebelum dan sesudah diinduksi aloksan.

Selanjutnya dilakukan uji *Paired Sample T Test* kedua untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Hasil yang didapatkan adalah sebagai berikut:

Tabel 4.7 Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diberi Perlakuan

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
KN	93,75±6,65*	96,75±14,81*	3	0,673
KP	290,25±42,93*	288,50±38,03*	1,75	0,806
KO	306,25±17,53	91,25±5,67	215	0,000
P1	299,50±26,33	135,50±7,32	164	0,002
P2	292,00±21,52	118,75±18,01	173,25	0,000
P3	308,75±10,53	101,00±5,29	207,75	0,000

Keterangan: * = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kelompok KN dan KP yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest pada kelompok tersebut mengingat keduanya tidak diberikan perlakuan. Pada kelompok KO, P1, P2, P3 didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil kadar gula darah puasa tikus sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

4.1.8 Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk menunjukkan apakah setiap kelompok memiliki sampel data dengan varian yang sama. Uji ini dilakukan sebagai salah satu syarat pengambilan keputusan dalam menentukan jenis uji *Post Hoc* yang akan digunakan apabila hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0,05$.

4.8 Hasil Uji Homogenitas

Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan	0,030

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji homogenitas menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data kelompok KGD puasa setelah diberi perlakuan bersifat tidak homogen. Dengan demikian, apabila dilakukan uji *Post Hoc* maka menggunakan metode *Games Howell*.

4.1.9 Uji *One Way Anova*

Berdasarkan uji normalitas, data yang diperoleh dalam penelitian ini bersifat normal sehingga digunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata data dari setiap kelompok.

Tabel 4.9 Hasil Uji *One Way Anova*

Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan	0,000

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dari setiap kelompok. Dengan demikian, akan dilakukan uji *Post Hoc Games Howell* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda.

4.1.10 Uji *Post Hoc Games Howell*

Uji *Post Hoc Games Howell* bertujuan untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.10 Perbandingan Rata-Rata Penurunan KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan Pada Setiap Kelompok

Kelompok	KN	KP	KO	P1	P2	P3
KN		0,005	0,973*	0,044	0,281*	0,990*
KP	0,005		0,008	0,016	0,010	0,010
KO	0,973*	0,008		0,001	0,035	0,253*
P1	0,044	0,016	0,001		0,215	0,003
P2	0,281	0,010	0,035	0,215*		0,157*
P3	0,990*	0,010	0,253*	0,003	0,157*	

Keterangan: * = $p > 0,05$

Berdasarkan tabel diatas, pada kelompok Kontrol Negatif (KN) dengan kelompok Kontrol Obat (KO) menunjukkan nilai $p = 0,973$ yang dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Perbandingan antara kelompok Kontrol Negatif dengan kelompok Ekstrak 2 juga menunjukkan nilai $p = 0,281$ yang dapat diartikan bahwa kelompok Ekstrak 2 tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Pada perbandingan kelompok Kontrol Negatif (KN) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) juga menunjukkan nilai $p = 0,990$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Ekstrak 3 (P3) juga tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Pada kelompok Ekstrak 1 (P1) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) menunjukkan nilai $p = 0,215$ yang menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan rata-rata dalam penurunan kadar gula darah puasa tikus yang signifikan

Namun, pada perbandingan antara kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 1 (P1) menunjukkan nilai $p = 0,001$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 1 (P1) memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 200 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin tidak seefektif pemberian dosis glibenklamid. Perbandingan terhadap kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) menunjukkan nilai $p = 0,035$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) juga memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan yang dapat diartikan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 400 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin tidak seefektif pemberian dosis glibenklamid.

Pada kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) menunjukkan nilai $p = 0,253$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan. Dengan demikian, dapat ditarik kesimpulan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 600 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin memiliki efektivitas yang sama dengan pemberian dosis glibenklamid.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian diatas, terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tin terhadap KGD puasa tikus yang telah diinduksi aloksan. Hal ini terlihat melalui pengukuran KGD puasa pada setiap kelompok. Pemberian aloksan bertujuan untuk merusak sel beta pankreas pada tikus sehingga menurunkan atau menghentikan sekresi insulin.⁶ Hasil uji rata-rata KGD puasa sebelum dan sesudah dilakukan induksi aloksan pada penelitian ini dengan menggunakan uji *paired sample T test* menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari rata-rata KGD puasa sebelum dan sesudah dilakukan induksi aloksan.

Pada hasil uji *one way anova* di setiap kelompok setelah diberi perlakuan didapatkan hasil perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan pada tikus dengan pemberian tiga dosis ekstrak etanol daun tin yang berbeda dengan nilai

$p = 0,000$ ($p < 0,05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi aloksan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Irudayaraj dkk. bahwa pemberian ekstrak daun tin menggunakan pelarut etil asetat dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi streptozotocin.¹⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Nur Aisyah dkk. juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada mencit yang diinduksi aloksan.¹⁵ Penelitian serupa yang dilakukan oleh Dita dengan dosis yang berbeda juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan dosis 210 mg/KgBB, 420 mg/KgBB, dan 840 mg/KgBB juga memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada mencit yang diinduksi aloksan.¹⁶

Dari ketiga pemberian dosis yang berbeda ini, kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB menunjukkan hasil penurunan rata-rata KGD puasa yang paling besar yaitu 101 mg/dl. Berdasarkan hasil uji statistic didapatkan bahwa kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) memiliki efektivitas yang sama dengan kelompok Kontrol Obat (KO) dengan nilai $p = 0,253$ ($p > 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dita yang menyatakan bahwa kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 840 mg/KgBB lebih baik dalam menurunkan kadar gula darah serta memiliki efektivitas yang sama dengan glibenklamid. Hal ini dikarenakan senyawa yang berperan dalam penurunan kadar gula darah pada tikus jauh lebih banyak terdapat pada dosis ekstrak etanol daun tin yang lebih tinggi.¹⁶ Kandungan flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun tin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menetralkan reaksi radikal bebas yang disebabkan akibat induksi aloksan. Senyawa ini juga diyakini memiliki kemampuan dalam meregenerasi sel beta pankreas yang dapat meningkatkan produksi dan mengembalikan sensitivitas insulin yang dibutuhkan dalam menurunkan kadar gula darah.¹⁸ Senyawa tanin dan saponin juga dapat menetralkan radikal bebas seperti senyawa flavonoid. Selain itu, kedua senyawa ini juga berperan dalam menghambat proses adipogenesis, menghambat proses penyerapan glukosa di usus.¹⁹ Senyawa

saponin juga dipercaya mampu meregenerasi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin serta menghambat kerja enzim α -glukosidase sehingga menurunkan proses absorpsi glukosa pada usus.²⁰ Senyawa alkaloid yang terdapat pada ekstrak daun tin juga memiliki peran dalam meregenerasi sel beta pankreas, meningkatkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, dan merangsang proses sintesis glikogen.²¹ Senyawa triterpenoid juga berperan dalam merangsang translokasi GLUT-4 yang menyebabkan peningkatan proses *uptake* dan penggunaan glukosa oleh otot. Selain itu, senyawa ini dapat menghambat produksi *TNF- α* yang disebabkan oleh aloksan.²¹ Senyawa-senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid yang terdapat didalam ekstrak etanol daun tin memiliki mekanisme kerjanya masing-masing seperti mencegah reaksi radikal bebas terhadap sel beta pankreas akibat terjadinya reaksi ROS didalam tubuh, mensekresikan insulin, meningkatkan *uptake* glukosa didalam darah, serta menghambat penyerapan glukosa di usus halus.^{27,28}

Dari hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa ketiga kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB sama-sama memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan. Namun, hanya kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang seefektif obat glibenklamid. Kandungan zat antidiabetes seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid yang lebih banyak pada kelompok ekstrak etanol daun dengan dosis 600 mg/KgBB memiliki efek yang lebih besar pula dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) merupakan dosis yang paling efektif berdasarkan hasil pada penelitian ini.

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah hasil rendemen yang berada dibawah nilai standar yang seharusnya (< 10%) dan metode pengambilan darah tikus menggunakan metode yang sederhana sehingga meningkatkan kemungkinan tikus mengalami stres selama proses pengambilan darah.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan
2. Ekstrak etanol daun tin mengandung zat-zat antidiabetes seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid setelah dilakukan uji fitokimia
3. Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan

5.2 Saran

1. Jika penelitian ini dilanjutkan, peneliti mengharapkan perlunya dilakukan observasi dalam waktu yang lebih lama sehingga dapat mengamati lebih jauh efek dari ekstrak daun tin terhadap kadar gula darah pada tikus yang telah diinduksi aloksan
2. Diharapkan terdapat penelitian yang lebih lanjut mengenai uji toksisitas untuk mengetahui dosis toksik dari ekstrak daun tin
3. Diharapkan penelitian ini dapat diteliti lebih lanjut pada manusia mengingat potensi ekstrak daun tin sebagai obat antidiabetes yang sangat besar

REFERENSI


1. Soelistijo SA. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. PB PERKENI. *Glob Iniat Asthma*. Published online 2020:46. www.ginasthma.org
2. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, *et al.* Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):1-34. doi:10.3390/ijms21176275
3. Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. *StatPearls Publishing*. Published 2022. Accessed July 27, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/?report=classic>
4. Webber S. *International Diabetes Federation*. Vol 102.; 2013. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.013
5. Kamila. Uji Efektifitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. Published online 2017:Kamila. Published 2017. Accessed July 27, 2022. <http://repository.um-palembang.ac.id/id/eprint/1436/1/SKRIPSI1233-1712163000.pdf>
6. Sasmita FW, Susetyarini E, Husamah H, Pantiwati Y. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*. 2017;34(1):22. doi:10.20884/1.mib.2017.34.1.412
7. Widyastuti S, Usman S, Rahayu D. Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .Bl*) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *J Sains dan Kesehatan*. 2022;4(3):262-267. doi:10.25026/jsk.v4i3.1028
8. Nugraha WF, Mulyani T. Review Artikel: Etnofarmakologi Tanaman Tin (*Ficus carica L.*) Kajian Tafsir Ilmu Tentang Buah Tin Dalam Al-Qur'an. *STF Muhammadiyah Tangerang*. 2020; VII(1):58-65
9. Sukmadewi E. Pengaruh Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) Sebagai Antioksidan Terhadap Gambaran Histopatologi Glomerulus Mencit Yang Dipapar Rhodamin B. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689-1699. file:///C:/Users/user/Downloads/Documents/15670044_2.pdf
10. Armanto M, Azizah FN. Beberapa Khasiat Buah Tin (*Ficus Carica*) Dari Antikonvulsan, Antialergi, Antiinflamasi, Antihiperqlikemi, Antikanker Hingga Terapi Hati. *J Kedokt 2020*. 2020;9(3):184-201
11. Sukowati YK, Johan A, Murwani R. Ethanol extracts of ficus carica fruit and leaf normalize high serum lipid profile, TNF- α , and mda due to high fat diet in sprague dawley rat. *Curr Res Nutr Food Sci*. 2019;7(3):772-782. doi:10.12944/CRNFSJ.7.3.16
12. Nugroho BH, Ningrum ADK, Pertiwi DA, Salsabila T, Syukri Y. Pemanfaatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica L.*) Berbasis Nanoteknologi Liposom Sebagai Pengobatan Antihiperqlikemia. *Eksata J Sci Data Anal*. 2020;19(January):216-

229. doi:10.20885/eksakta.vol19.iss2.art12 2020;19(January):216-229. doi:10.20885/eksakta.vol19.iss2.art12
13. Wijaya ZA. Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica L.*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*. Published online 2019:1-9
 14. Irudayaraj SS, Christudasa S, Antony S, Duraipandiyan V, Abdullah ADN, Ignacimuthu S. Protective effects of *Ficus carica* leaves on glucose and lipids levels, carbohydrate metabolism enzymes and β -cells in type 2 diabetic rats. *Pharm Biol*. 2017;55(1):1074-1081. doi:10.1080/13880209.2017.1279671
 15. Aisyah N, Tr S, Jumain. Effectiveness of Fig Leaf Extract (*Ficus Carica L.*) in Lowering Blood Glucose in Mice (*Mus Musculus*). *Indonesian Health Journal*. 2023;2(1):22-29. doi:10.58344/indonesianhealthjournal.v2i1.26
 16. Ardyana NL I. Uji Aktivitas Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica L.*) Pada Mencit Jantan Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Setia Budi Surakarta. 2017;87(1,2):149-200
 17. Lajnah Pentashihah Mushaf Al-Qur'an. *Tumbuhan Dalam Perspektif Al-Qur'an Dan Sains*. Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an; 2011. <https://id.b-ok.asia/book/11736766/3e96c7>
 18. Indrayani S, Mustarichie R. *Review Artikel: Aktivitas Antidiabetes Beberapa Tanaman Di Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. *Farmaka*. 2020;18(1):1-15
 19. Winda MS, Peni FS, Choesrina R. Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni (L.) Jacq.*). *Bandung Conf Ser Pharm*. 2022;2(2):314-320. doi:10.29313/bcsp.v2i2.4159
 20. Diana AF, Frethernety A, Amiani W, et al. Uji Aktivitas Antihiperlikemia Ekstrak Batang Uncaria gambir (*W. hunter*) Roxb. Pada Tikus Diabetes. *Journal Kedokteran Universitas Palangka Raya*. 2023;11(1):19-24. doi:10.37304/jkupr.v11i1.8577
 21. Larantukan SVM, Setiasih LNE, Widyastuti SK, et al. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperlikemia. *Indones Med Veterinus*. 2014;3(4):292-299
 22. Zakaria A, Yahya Z, Nurmayunita H. Pengaruh Pemberian Teh Daun Tin Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan Politeknik Kesehatan RS dr, Soepraoen Kesdam V*. 2019;7(2):357-365
 23. Monica D. Perbandingan Efektivitas Pemberian Jus Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum*) Dengan Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L*) Terhadap Peningkatan Kadar HDL Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara*. Published online 2018
 24. Usti OM, Fitriyanti B, Rafli R. Efek Ekstrak Daun Paitan (*Thitonia Diversifolia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) yang

- Diinduksi Aloksan. *Baiturrahmah Medical Journal*. 2021;(October):1-10. <https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/brmj/issue/view/40>
25. Rustiani E, Rachminiwati M, Suryani L. Efektivitas Antihiperglikemia Tablet Campuran Ekstrak Daun Pepaya Dan Daun Salam Pada Tikus Sprague dawley. *J Fitofarmaka Indones*. 2017;4(2):219-225. doi:10.33096/jffi.v4i2.264
 26. Kemenkes RI. Daftar Obat Essensial Nasional. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2015
 27. Li Z, Yang Y, Liu M, et al. A comprehensive review on phytochemistry, bioactivities, toxicity studies, and clinical studies on *Ficus carica* Linn. leaves. *Biomed Pharmacother*. 2021;137(November 2020):111393. doi:10.1016/j.biopha.2021.111393
 28. Deepa P, Sowndhararajan K, Kim S, Park SJ. A role of *Ficus* species in the management of diabetes mellitus: A review. *J Ethnopharmacol*. 2018;215(January 2018):210-232. doi:10.1016/j.jep.2017.12.045

LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Lolos Kaji Etik



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 : 1037/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : M. Farhan Habibie
Principal in investigator

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

Dengan Judul
Title


"EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus Carica* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN"

"EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT OF TIN LEAF (*Ficus Carica* L.) AS ANTIDIABETES IN ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS"

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 Assesment 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 Laki Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 31 Juli 2023 sampai dengan tanggal 31 Juli 2024
The declaration of ethics applies during the periode Juli 31, 2023 until Jul' 31, 2024



Kedua 31 Juli 2023
 Dr. dr. Nuzliady, MKT

Lampiran 2. Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan



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

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : www.fk.umsu.ac.id E-mail : fk@umsu.ac.id

Bila merupakan surat ini agar dicantumkan nomor dan tanggalnya.

Nomor	: 1065/II.3.AU/UMSU-08/F/2023	Medan, <u>16 Muharram 1445 H</u>
Lamp.	: -	<u>03 Agustus 2023 M</u>
Hal	: <i>Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan</i>	

Kepada : Yth. Kepala Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA)
 Fakultas MIPA-USU
 di
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon kepada Bapak/Ibu agar dapat kiranya memberikan izin Identifikasi Jenis Tumbuhan di Laboratorium Herbarium Medanense (HEDA) Fakultas MIPA-USU, untuk menunjang kegiatan penelitian dalam rangka penyusunan skripsi mahasiswa sebagai berikut :

N a m a	: M. Farhan Habibie
NPM	: 1908260041
Fakultas	: Kedokteran
Jurusan	: Pendidikan Dokter
Dosen Pembimbing	: dr. Dedi Ansyari, M. Ked(Clinpath), Sp. PK
Judul Penelitian	: Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tin (<i>Ficus Carica L.</i>) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Model Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb







Tembusan

1. Wakil Rektor 1 UMSU
2. Ketua KTI FK UMSU
3. Peringkat







Lampiran 3. Hasil Identifikasi Jenis Tumbuhan

	LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN 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, 10 Agustus 2023	
No.	: 1353/MEDA/2023
Lamp.	: -
Hal	: Hasil Identifikasi
Kepada YTH, Sdr/i : M. Farhan Habibre NIM : 1908260041 Instansi : Fakultas Kedokteran 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	: Rosales
Famili	: Moraceae
Genus	: Ficus
Spesies	: <i>Ficus carica</i> L.
Nama Lokal	: Buah Tin
Demikian, semoga berguna bagi saudara.	
Kepala Herbarium Medanense  <u>Dr. Feni Sartina Siregar S.Si., M.Si.</u> NIP. 197211211998022001	

Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI
Jalan Gajah Aceh No. 53 Medan 20217 Telp: (061) 730163 - 733162 Ext. 20 Fax: (061) 736148

Nomor : 04 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2024
 Lampiran : -
 Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 2 Sya'ban 1445 H
 12 Februari 2024 M

Kepada : Yth. Sdra
M. Farhan Habibie

di
 Tempat

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.


Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : M. Farhan Habibie
 NPM : 1908260041
 Judul Skripsi : Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tin (Ficus Carica L.) Sebagai Anti Diabetes pada Tikus Model Diabetes yang Diinduksi Aloksan

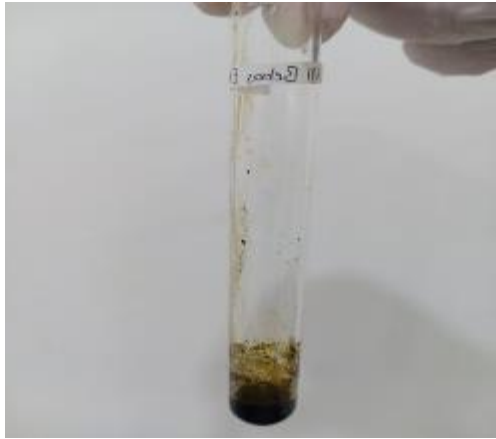
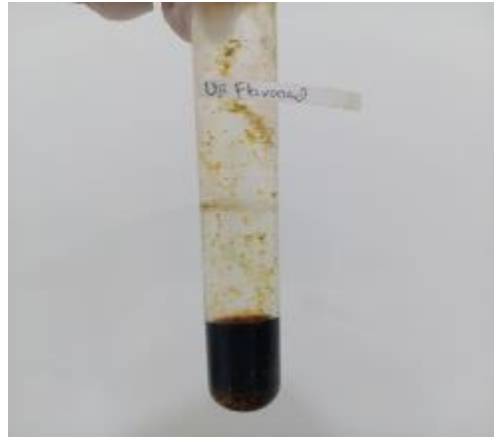
Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 12 Februari 2024
 Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
 FK UMSU

 dr. Ilham Hariaji, M. Biomed

Lampiran 5. Hasil Uji Fitokimia

**Uji Bebas Etanol****Uji Flavonoid****Uji Alkaloid****Uji Tanin****Uji Saponin****Uji Triterpenoid**

Lampiran 6. Data Hasil Pemeriksaan KGD Puasa Pada Tikus

Kelompok	Kode Tikus	BB Tikus (gram)	KGDP Sebelum Induksi Aloksan	KGDP Setelah Induksi Aloksan	KGDP Setelah Diberi Perlakuan
Negatif (KN)	1	186	86	88	89
	2	215	106	103	112
	3	172	75	94	80
	4	193	94	90	106
	5	190	80	99	96
	6	154	78	85	102
Positif (KP)	1	175	81	335	325
	2	199	110	310	297
	3	193	98	235	235
	4	203	70	281	297
	5	181	85	278	281
	6	170	87	293	290
Kontrol Obat (KO)	1	180	74	311	88
	2	177	80	285	85
	3	152	106	302	97
	4	189	92	327	95
	5	170	84	268	96
	6	211	x (mati)	x (mati)	x (mati)
Ekstrak Daun Tin 200 mg/KgBB (P1)	1	202	81	297	145
	2	176	88	328	132
	3	173	92	265	137
	4	165	80	308	128
	5	207	83	275	147
	6	x (sakit)	x (mati)	x (mati)	x (mati)
	1	200	78	269	121

Ekstrak Daun Tin 400 mg/KgBB (P2)	2	177	81	288	116
	3	185	112	321	131
	4	170	97	290	107
	5	153	75	275	99
	6	x (sakit)	x (mati)	x (mati)	x (mati)
Ekstrak Daun Tin 600 mg/KgBB (P3)	1	195	103	305	98
	2	225	115	311	108
	3	172	92	297	102
	4	175	85	322	96
	5	160	74	280	102
	6	186	107	310	91

Lampiran 6. Hasil Analisis Data

Uji Normalitas *Saphiro Wilk*

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGDP Sebelum Induksi Alokasan (hari ke-8)	Negatif	.137	4	.	.999	4	.998
	Positif	.189	4	.	.973	4	.860
	Obat	.214	4	.	.959	4	.773
	Dosis Ekstrak 1	.271	4	.	.897	4	.416
	Dosis Ekstrak 2	.258	4	.	.913	4	.499
	Dosis Ekstrak 3	.196	4	.	.975	4	.873
KGDP Setelah Induksi Alokasan (hari ke-11)	Negatif	.235	4	.	.907	4	.468
	Positif	.177	4	.	.978	4	.891
	Obat	.154	4	.	.999	4	.997
	Dosis Ekstrak 1	.212	4	.	.979	4	.894
	Dosis Ekstrak 2	.287	4	.	.936	4	.630
	Dosis Ekstrak 3	.165	4	.	.993	4	.973
KGDP Setelah Diberi Perlakuan (hari ke-21)	Negatif	.234	4	.	.935	4	.625
	Positif	.338	4	.	.882	4	.346
	Obat	.245	4	.	.916	4	.512
	Dosis Ekstrak 1	.184	4	.	.973	4	.859
	Dosis Ekstrak 2	.161	4	.	.998	4	.994
	Dosis Ekstrak 3	.215	4	.	.946	4	.689

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Paired Sample T Test 1

Paired Samples Test

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	KN Pretest - KN Posttest	-3.50000	10.66146	5.33073	-20.46476	13.46476	-.657	3	.558
Pair 2	KP Pretest - KP Posttest	200.50000	48.32184	24.16092	277.39083	123.60917	-8.299	3	.004
Pair 3	KO Pretest - KO Posttest	218.25000	20.83867	10.41933	251.40897	185.09103	20.947	3	.000
Pair 4	P1 Pretest - P1 Posttest	214.25000	29.19332	14.59666	260.70309	167.79691	14.678	3	.001
Pair 5	P2 Pretest - P2 Posttest	200.00000	9.30949	4.65475	214.81348	185.18652	42.967	3	.000
Pair 6	P3 Pretest - P3 Posttest	210.00000	18.38478	9.19239	239.25428	180.74572	22.845	3	.000

Uji Paired Sample T Test 2

Paired Samples Test

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	KN Pretest - KN Posttest	-3.00000	12.88410	6.44205	-23.50148	17.50148	-.466	3	.673
Pair 2	KP Pretest - KP Posttest	1.75000	13.07351	6.53676	19.05287	22.55287	.268	3	.806

Pair 3	KO Pretest - KO Posttest	215.000	15.03330	7.51665	191.07867	238.92133	28.603	3	.000
Pair 4	P1 Pretest - P1 Posttest	164.000	30.11091	15.05545	116.08683	211.91317	10.893	3	.002
Pair 5	P2 Pretest - P2 Posttest	173.250	18.39157	9.19579	143.98490	202.51510	18.840	3	.000
Pair 6	P3 Pretest - P3 Posttest	207.750	13.14978	6.57489	186.82577	228.67423	31.597	3	.000

Uji One Way Anova

Descriptives

KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	96.75	14.818	7.409	73.17	120.33	80	112
KP	4	288.50	38.031	19.015	227.98	349.02	235	325
KO	4	91.25	5.679	2.839	82.21	100.29	85	97
P2	4	135.50	7.326	3.663	123.84	147.16	128	145
P3	4	118.75	10.012	5.006	102.82	134.68	107	131
P4	4	101.00	5.292	2.646	92.58	109.42	96	108
Total	24	138.63	71.858	14.668	108.28	168.97	80	325

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan	Based on Mean	3.208	5	18	.030
	Based on Median	1.274	5	18	.318
	Based on Median and with adjusted df	1.274	5	3.537	.431
	Based on trimmed mean	2.897	5	18	.043

ANOVA

KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	113123.375	5	22624.675	72.203	.000
Within Groups	5640.250	18	313.347		
Total	118763.625	23			

Uji Post Hoc Games Howell

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan

Games-Howell

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean		Sig.	95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	-191.750*	20.408	.005	-290.00	-93.50
	KO	5.500	7.935	.973	-32.85	43.85
	P1	-38.750*	8.265	.044	-76.16	-1.34
	P2	-22.000	8.942	.281	-59.35	15.35
	P3	-4.250	7.867	.990	-42.90	34.40
KP	KN	191.750*	20.408	.005	93.50	290.00
	KO	197.250*	19.226	.008	91.35	303.15
	P1	153.000*	19.365	.016	48.37	257.63
	P2	169.750*	19.663	.010	67.47	272.03
	P3	187.500*	19.199	.010	81.34	293.66
KO	KN	-5.500	7.935	.973	-43.85	32.85
	KP	-197.250*	19.226	.008	-303.15	-91.35
	P1	-44.250*	4.635	.001	-63.10	-25.40
	P2	-27.500*	5.755	.035	-52.60	-2.40
	P3	-9.750	3.881	.253	-25.22	5.72
P1	KN	38.750*	8.265	.044	1.34	76.16
	KP	-153.000*	19.365	.016	-257.63	-48.37
	KO	44.250*	4.635	.001	25.40	63.10
	P2	16.750	6.203	.215	-8.73	42.23
	P3	34.500*	4.518	.003	15.89	53.11
P2	KN	22.000	8.942	.281	-15.35	59.35
	KP	-169.750*	19.663	.010	-272.03	-67.47
	KO	27.500*	5.755	.035	2.40	52.60
	P1	-16.750	6.203	.215	-42.23	8.73
	P3	17.750	5.662	.157	-7.42	42.92
P3	KN	4.250	7.867	.990	-34.40	42.90
	KP	-187.500*	19.199	.010	-293.66	-81.34
	KO	9.750	3.881	.253	-5.72	25.22
	P1	-34.500*	4.518	.003	-53.11	-15.89
	P2	-17.750	5.662	.157	-42.92	7.42

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian



Daun Tin Segar



Daun Tin Kering



Simplisia Daun Tin



Proses Maserasi Ekstrak Etanol Daun Tin



Proses Penyaringan Hasil Maserasi Ekstrak Etanol Daun Tin



Proses Penguapan Etanol Pada Ekstrak Dengan Alat Rotary Evaporator



Proses Pengentalan Ekstrak Dengan Heater



Bentuk Sediaan Obat dan Ekstrak



Hasil Pemeriksaan KGD Puasa Setelah Diinduksi Aloksan



Pemberian Obat dan Ekstrak Pada Tikus

Lampiran 8. Artikel Ilmiah

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Muhammad Farhan Habibie¹, Dedi Ansyari²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Patologi Klinik, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: Muhammad.farhan2703@gmail.com¹, dedi.ansyari@yahoo.com²

Abstrak

Latar Belakang: Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan atau tubuh mengalami resistensi terhadap insulin sehingga kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Penggunaan jangka panjang obat diabetes mellitus dapat menyebabkan beberapa komplikasi sehingga diperlukan pengobatan alternatif lain yang memiliki efek yang cenderung lebih aman seperti pengobatan herbal menggunakan tanaman tin. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *true experimental* dengan rancangan *pretest-posttest with control group design*. Pengambilan sampel menggunakan metode *simple random sampling*. Sampel yang digunakan sebanyak 36 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang dibagi kedalam 6 kelompok yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), kontrol obat (KO), perlakuan ekstrak 1 (P1) dosis 200 mg/KgBB, perlakuan ekstrak 2 (P2) dosis 400 mg/KgBB, dan perlakuan ekstrak 3 (P3) dosis 600 mg/KgBB. Data akan dianalisis menggunakan uji *paired sample T test*, uji *One Way Anova*, dan uji *Post hoc*. **Hasil:** Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan ($p = 0,000$). Namun, hanya kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang seefektif obat glibenklamid ($p = 0,253$). **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci: Aloksan, Diabetes Mellitus, *Ficus carica L.*, Tin

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by the pancreas not producing or the body experiencing resistance to insulin so that blood glucose levels increase. Long-term use of diabetes mellitus medication can cause several complications, so other alternative treatments are needed that tend to have safer effects, such as herbal treatments using fig plants. **Method:** This research uses a true experimental method with a pretest-posttest with control group design. Sampling used the simple random sampling method. The samples used were 36 male white rats (*Rattus norvegicus* L.) which were divided into 6 groups, namely negative control (KN), positive control (KP), drug control (KO), extract treatment 1 (P1) dose of 200 mg/KgBB, treatment extract 2 (P2) at a dose of 400 mg/KgBB, and treatment extract 3 (P3) at a dose of 600 mg/KgBW. Data will be analyzed using the paired sample T test, One Way Anova test, and Post hoc test. **Results:** Statistical test results showed that administering ethanol extract of fig leaves at doses of 200 mg/KgBW, 400 mg/KgBW, and 600 mg/KgBW had effectiveness as an antidiabetic in reducing fasting blood sugar levels in rats induced by alloxan ($p = 0.000$). However, only the ethanol extract group of fig leaves at a dose of 600 mg/KgBW (P3) had antidiabetic activity that was as effective as the drug glibenclamide ($p = 0.253$). **Conclusion:** Administration of ethanol extract of fig leaves (*Ficus carica* L.) has antidiabetic effectiveness in mice model of alloxan-induced diabetes.

Keywords: Alloxan, Diabetes Mellitus, *Ficus carica* L., Tin

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan insulin dalam jumlah yang dibutuhkan atau ketika tubuh mengalami resisten terhadap insulin sehingga kadar glukosa darah mengalami peningkatan (hiperglikemia). Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019 - 2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.¹ Badan Kesehatan Dunia (WHO) telah memprediksi bahwa di Indonesia akan terjadi peningkatan kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.²

Glibenklamid merupakan salah satu obat antihiperglikemik oral dari golongan sulfonilurea yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Mekanisme kerja obat ini ialah dengan merangsang sekresi insulin dari granula-granula pada sel beta pankreas dengan cara interaksi pada *ATP-sensitive Potassium channel* yang menimbulkan proses depolarisasi dan menyebabkan terbukanya *voltage-gated Calcium channel* terbuka sehingga ion-ion kalsium yang merangsang sekresi insulin. Kontraindikasi penggunaan obat ini adalah pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan gangguan ginjal), ketoasidosis, alkoholik akut, hipersensitivitas, serta gangguan hepar dan ginjal yang berat. Penggunaan jangka panjang, obat ini dapat menyebabkan obesitas, penurunan jumlah sel darah, serta dapat merusak hepar secara perlahan.³ Sehingga diperlukan pengobatan alternatif lain yang memiliki efek yang cenderung lebih aman apabila dikonsumsi dalam jangka panjang mengingat penyakit DM merupakan penyakit seumur hidup.

Indonesia merupakan negara yang sangat kaya akan sumber daya alam, termasuk flora dan faunanya. Berbagai jenis tumbuhan dapat tumbuh dengan subur termasuk tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai penyakit. Tanaman Tin (*Ficus carica L.*). Secara tradisional, tanaman Tin berkhasiat sebagai obat antimetabolik, kardiovaskular, respirasi, antispasmodik, dan antiinflamasi.⁴ Beberapa senyawa yang memiliki efek antidiabetes adalah *Flavonoid, Tanin, Saponin, Alkaloid, dan Triterpenoid*. Senyawa-senyawa ini memiliki peran sebagai pengontrol kadar gula darah dalam tubuh bagi para penderita DM.⁵

Hasil penelitian menggunakan ekstrak daun tin dengan pelarut etil asetat dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi streptozotocin.⁶ Berdasarkan penelitian lain juga mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun tin 5%, 10%, dan 15% memiliki efektivitas penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.⁷ Pada penelitian lainnya, ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) dengan dosis 840 mg/KgBB mempunyai efek yang relative sama dengan glibenklamid terhadap mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan.⁸

Penelitian yang membuktikan efektivitas antidiabetes dari ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) perlu dilakukan lebih banyak sehingga peneliti merasa perlu dilakukan pengujian dengan dosis dan subjek yang berbeda untuk mengetahui apakah ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan.

METODE

Jenis Penelitian ini menggunakan metode penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group design* yang dilaksanakan pada bulan September - Oktober 2023 di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Jumlah sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan rumus *Federer*, dimana didapatkan jumlah minimal untuk setiap kelompok adalah 4 ekor tikus dengan tambahan 2 ekor tikus cadangan disetiap kelompok sehingga dibutuhkan total 36 ekor tikus. Dalam penelitian ini, terdapat 6 kelompok penelitian dengan teknik *Simple Random Sampling* yaitu 1 kelompok kontrol sehat (KN), 1 kelompok kontrol positif (KP), kelompok kontrol obat (KO) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dengan pembagian sebagai berikut:

- Kelompok Kontrol Negatif (KN): tikus yang tidak diberikan perlakuan
- Kelompok Kontrol Positif (KP): tikus yang hanya diberi aloksan 150mg/kgBB
- Kelompok Kontrol Obat (KO): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberikan glibenklamid dosis 5mg/KgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 1 (P1): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 200 mg/kgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 2 (P2): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 400 mg/kgBB
- Kelompok Perlakuan Ekstrak 3 (P3): tikus yang telah diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun tin (*F. carica L.*) dosis 600 mg/kgBB

1. Uji Determinasi Tanaman

uji determinasi tanaman dengan tujuan mengetahui dan mengidentifikasi kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian baik dari ciri-ciri morfologi daun dengan acuan buku. Uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

2. Pengambilan Sampel

Sampel daun yang digunakan diambil secara acak, dengan memilih daun yang segar, berwarna hijau tua, dan bersih yang diperoleh dari daerah Krajan, Tamansari, Kec. Dringu, Kabupaten Probolinggo, Jawa Timur.

3. Pembuatan Simplisia Daun Tin

Daun tin yang diperoleh kemudian dicuci bersih dengan air mengalir kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 55°C. Daun tin yang telah kering kemudian dihaluskan lalu diayak menggunakan ayakan nomor 40 *mesh* hingga diperoleh serbuk halus.

Pembuatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica L.*)

- Ekstrak ini dibuat dari serbuk kering simplisia dengan metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk daun tin dimasukkan ke dalam wadah kaca yang berwarna gelap lalu direndam dengan etanol 70% sebanyak 2000 mL.
- Rendam selama 3 hari dan dilakukan pengadukan sesekali pada 6 jam pertama setiap hari selama 10 menit kemudian diamkan pada 18 jam sisanya.
- Setelah 3 hari maserasi dapat dipisahkan dengan disaring dan diambil filtrat 1.

- Sisa ampas yang tersisa dalam botol, direndam kembali dalam etanol sebanyak 625mL lalu disaring hingga menghasilkan filtrat 2.

Gabungkan filtrat 1 dan filtrat 2. Kemudian, lakukan destilasi untuk menguapkan etanol dalam larutan tadi sampai habis dengan alat rotary evaporator sampai semua larutan etanol menguap untuk mendapatkan larutan ekstrak kental daun tin (*Ficus carica L.*).⁸

4. Penetapan Persen Rendemen

Persen rendemen diperoleh dari menimbang hasil dari ekstrak kemudian dibagi berat serbuk daun tin kering dan dikalikan 100%

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak daun tin}}{\text{berat serbuk daun tin}} \times 100\%$$

5. Uji Bebas Etanol

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah dengan asam asetat pekat dan asam sulfat pekat.

6. Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)

Proses uji ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

7. Analisis Data

Data pengamatan gula darah tiap kelompok yang diperoleh, terlebih dahulu dilakukan uji distribusi normal menggunakan analisis uji *saphiro wilk test* dilanjutkan dengan uji *Paired sample T test* untuk melihat perbedaan rata-rata sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

Selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc test*. Semua hasil ditunjukkan sebagai nilai rata-rata \pm SD.

HASIL

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No:1037/KEPK/FKUMSU/2023 untuk menggunakan hewan tikus sebagai subjek penelitian. Terdapat 3 tikus yang mati dalam penelitian ini. 2 tikus mengalami sakit akibat kutu yang terkontaminasi dari pakan hewan sedangkan 1 tikus mati akibat prosedur penelitian yang dilakukan.

1. Hasil Determinasi Tanaman

Proses uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara. Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan dapat diperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesies *Ficus carica L.*

2. Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica L.*)

Simplisia daun tin yang diperoleh ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam botol kaca gelap lalu dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 2000 ml selama 3 hari. Filtrat pertama kemudian disaring ke dalam botol kaca gelap dan ampasnya dimaserasi ulang dengan etanol 70% sebanyak 625 ml selama 1 hari. Seluruh filtrat yang diperoleh kemudian dipisahkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu dengan kecepatan rpm 50 di suhu 45°C. Lalu dilanjutkan

dengan proses pengentalan menggunakan *heater stirrer* diatas cawan petri di suhu 45°C. Proses uji ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Diperoleh hasil rendemen adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Persen Rendemen Ekstrak Daun Tin

Simplisia	Berat Simplisia (g)	Berat Ekstrak (g)	Persentase (%)
Daun Tin	500	34,27	6,85

3. Hasil Uji Bebas Etanol

Ekstrak daun tin yang diperoleh kemudian dilakukan uji bebas etanol dengan melakukan uji esterifikasi etanol. Proses uji ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Berdasarkan hasil uji tes bebas etanol ekstrak daun tin, tidak tercium bau etanol yang khas

4. Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)

Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dapat dilihat pada table dibawah ini:

Tabel 2. Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin

Senyawa	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Terbentuk warna jingga	+
Alkaloid	Endapan jingga	+
Tanin	Warna hitam kehijauan	+

Saponin	Buih setinggi 2 – 5 cm	+
Triterpenoid	Cincin kecoklatan	+

5. Uji Normalitas

Hasil uji normalitas *Saphiro wilk* digunakan untuk menentukan metode uji yang akan digunakan. Berikut hasil dari uji normalitas:

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

	Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Sebelum Induksi Aloksan (hari ke-8)	KN	0,998
	KP	0,860
	KO	0,773
	P1	0,416
	P2	0,499
	P3	0,873
	KGD Puasa Setelah Induksi Aloksan (hari ke-11)	KN
KP		0,891
KO		0,997
P1		0,894
	P2	0,630
	P3	0,973
	KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan (hari ke-21)	KN
KP		0,346
KO		0,512
P1		0,859
	P2	0,994
	P3	0,689

Berdasarkan tabel 3, didapatkan hasil uji normalitas yang menunjukkan bahwa semua data berdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga uji *Paired Sample T test* dan uji *One Way Anova* dapat dilakukan

6. Uji Paired Sample T Test

Uji *paired samples T test* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat

perbedaan rata-rata yang signifikan antara kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut:

Tabel 4 Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Sig. (p)
KN	90,25±13,07*	93,75±6,65*	0,558
KP	89,75±17,74	290,25±42,93	0,004
KO	88,00±14,14	306,25±17,53	0,000
P1	85,25±5,73	299,50±26,33	0,001
P2	92,00±15,72	292±21,52	0,000
P3	98,75±13,12	308,75±10,53	0,000

Keterangan: * = tidak dilakukan perlakuan

Berdasarkan ketentuan pengambilan keputusan dalam uji *Paired Samples T Test* dimana jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Berdasarkan hasil uji diatas, didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kelompok KN yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest pada kelompok KN mengingat kelompok tersebut tidak diberikan perlakuan. Sedangkan pada kelompok KP, KO, P1, P2, dan P3 didapatkan nilai $p < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil kadar gula darah puasa tikus sebelum dan sesudah diinduksi aloksan.

Selanjutnya dilakukan uji *Paired Sample T Test* kedua untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara kadar gula darah puasa sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

Hasil yang didapatkan adalah sebagai berikut:

Tabel 5. Perbandingan Rata-Rata KGD Puasa Sebelum dan Sesudah Diberi Perlakuan

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Sig. (p)
KN	93,75±6,65*	96,75±14,81*	0,673
KP	290,25±42,93*	288,50±38,03*	0,806
KO	306,25±17,53	91,25±5,67	0,000
P1	299,50±26,33	135,50±7,32	0,002
P2	292,00±21,52	118,75±18,01	0,000
P3	308,75±10,53	101,00±5,29	0,000

Keterangan: * = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel 5, didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kelompok KN dan KP yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest pada kelompok tersebut mengingat keduanya tidak diberikan perlakuan. Pada kelompok KO, P1, P2, P3 didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil kadar gula darah puasa tikus sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

7. Uji Homogenitas

Uji ini digunakan untuk menunjukkan apakah setiap kelompok memiliki sampel data dengan varian yang sama. Uji ini dilakukan sebagai salah satu syarat pengambilan keputusan dalam menentukan jenis uji *Post Hoc* yang akan digunakan apabila hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0,05$.

Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas

Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan	0,030

Berdasarkan tabel 5, hasil uji homogenitas menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data kelompok KGD puasa setelah diberi perlakuan bersifat tidak homogen. Dengan demikian, apabila dilakukan uji *Post Hoc* maka menggunakan metode *Games Howell*.

7. Uji *One Way Anova*

Berdasarkan uji normalitas, data yang diperoleh dalam penelitian ini bersifat normal sehingga digunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata data dari setiap kelompok. Hasil dari uji tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 9. Perbandingan Rata-Rata Penurunan KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan Pada Setiap Kelompok

Kelompok	KN	KP	KO	P1	P2	P3
KN		0,005	0,973*	0,044	0,281*	0,990*
KP	0,005		0,008	0,016	0,010	0,010
KO	0,973*	0,008		0,001	0,035	0,253*
P1	0,044	0,016	0,001		0,215	0,003
P2	0,281	0,010	0,035	0,215*		0,157*
P3	0,990*	0,010	0,253*	0,003	0,157*	

Keterangan: * = $p > 0,05$

Berdasarkan tabel 9, pada kelompok Kontrol Negatif (KN) dengan kelompok

Tabel 8. Hasil Uji *One Way Anova*

Kelompok	Sig. (p)
KGD Puasa Setelah Diberi Perlakuan	0,000

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dari setiap kelompok. Dengan demikian, akan dilakukan uji *Post Hoc Games Howell* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda.

8. Uji *Post Hoc Games Howell*

Uji *Post Hoc Games Howell* bertujuan untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan.

Kontrol Obat (KO) menunjukkan nilai $p = 0,973$ yang dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan

KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Perbandingan antara kelompok Kontrol Negatif dengan kelompok Ekstrak 2 juga menunjukkan nilai $p = 0,281$ yang dapat diartikan bahwa kelompok Ekstrak 2 tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Pada perbandingan kelompok Kontrol Negatif (KN) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) juga menunjukkan nilai $p = 0,990$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Ekstrak 3 (P3) juga tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan dengan kelompok Kontrol Negatif (KN). Pada kelompok Ekstrak 1 (P1) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) menunjukkan nilai $p = 0,215$ yang menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan rata-rata dalam penurunan kadar gula darah puasa tikus yang signifikan

Namun, pada perbandingan antara kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 1 (P1) menunjukkan nilai $p = 0,001$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 1 (P1) memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 200 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin tidak seefektif pemberian dosis glibenklamid. Perbandingan terhadap kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) menunjukkan nilai $p = 0,035$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 2 (P2) juga memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan yang dapat diartikan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 400 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin tidak seefektif pemberian dosis glibenklamid.

Pada kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) menunjukkan nilai $p = 0,253$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok Kontrol Obat (KO) dengan kelompok Ekstrak 3 (P3) tidak memiliki perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan. Dengan demikian, dapat ditarik kesimpulan bahwa penurunan KGD puasa pada dosis 600 mg/KgBB ekstrak etanol daun tin memiliki efektivitas yang sama dengan pemberian dosis glibenklamid.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tin terhadap KGD puasa tikus yang telah diinduksi aloksan. Hal ini terlihat melalui pengukuran KGD puasa pada setiap kelompok. Pemberian aloksan bertujuan untuk merusak sel beta pankreas pada tikus sehingga menurunkan atau menghentikan sekresi insulin.⁹ Hasil uji rata-rata KGD puasa sebelum dan sesudah dilakukan induksi aloksan pada penelitian ini dengan menggunakan uji *paired sample T test* menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari rata-rata KGD puasa sebelum dan sesudah dilakukan induksi aloksan.

Pada hasil uji *one way anova* di setiap kelompok setelah diberi perlakuan didapatkan hasil perbedaan rata-rata penurunan KGD puasa yang signifikan pada tikus dengan pemberian tiga dosis ekstrak etanol daun tin yang berbeda dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi aloksan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Irudayaraj dkk. bahwa pemberian ekstrak daun tin menggunakan pelarut etil asetat dengan

dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi streptozotocin.⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh Nur Aisyah dkk. juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada mencit yang diinduksi aloksan.⁷ Penelitian serupa yang dilakukan oleh Dita dengan dosis yang berbeda juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tin dengan dosis 210 mg/KgBB, 420 mg/KgBB, dan 840 mg/KgBB juga memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada mencit yang diinduksi aloksan.⁸

Dari ketiga pemberian dosis yang berbeda ini, kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB menunjukkan hasil penurunan rata-rata KGD puasa yang paling besar yaitu 101 mg/dl. Berdasarkan hasil uji statistic didapatkan bahwa kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) memiliki efektivitas yang sama dengan kelompok Kontrol Obat (KO) dengan nilai $p = 0,253$ ($p > 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dita yang menyatakan bahwa kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 840 mg/KgBB lebih baik dalam menurunkan kadar gula darah serta memiliki efektivitas yang sama dengan glibenklamid. Hal ini dikarenakan senyawa yang berperan dalam penurunan kadar gula darah pada tikus jauh lebih banyak terdapat pada dosis ekstrak etanol daun tin yang lebih tinggi.⁸ Kandungan flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun tin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menetralkan reaksi radikal bebas yang disebabkan akibat induksi aloksan. Senyawa ini juga diyakini memiliki kemampuan dalam meregenerasi sel beta pankreas yang dapat meningkatkan

produksi dan mengembalikan sensitivitas insulin yang dibutuhkan dalam menurunkan kadar gula darah.¹⁰ Senyawa tanin dan saponin juga dapat menetralkan radikal bebas seperti senyawa flavonoid. Selain itu, kedua senyawa ini juga berperan dalam menghambat proses adipogenesis, menghambat proses penyerapan glukosa di usus.¹¹ Senyawa saponin juga dipercaya mampu meregenerasi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin serta menghambat kerja enzim α -glukosidase sehingga menurunkan proses absorpsi glukosa pada usus.¹² Senyawa alkaloid yang terdapat pada ekstrak daun tin juga memiliki peran dalam meregenerasi sel beta pankreas, meningkatkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, dan merangsang proses sintesis glikogen. Senyawa triterpenoid juga berperan dalam merangsang translokasi GLUT-4 yang menyebabkan peningkatan proses *uptake* dan penggunaan glukosa oleh otot. Selain itu, senyawa ini dapat menghambat produksi $TNF-\alpha$ yang disebabkan oleh aloksan.¹³ Senyawa-senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid yang terdapat didalam ekstrak etanol daun tin memiliki mekanisme kerjanya masing-masing seperti mencegah reaksi radikal bebas terhadap sel beta pankreas akibat terjadinya reaksi ROS didalam tubuh, mensekresikan insulin, meningkatkan *uptake* glukosa didalam darah, serta menghambat penyerapan glukosa di usus halus.^{14,15}

Dari hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa ketiga kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB sama-sama memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan. Namun, hanya

kelompok ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang seefektif obat glibenklamid. Kandungan zat antidiabetes seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid yang lebih banyak pada kelompok ekstrak etanol daun dengan dosis 600 mg/KgBB memiliki efek yang lebih besar pula dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB (P3) merupakan dosis yang paling efektif berdasarkan hasil pada penelitian ini.

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah hasil rendemen yang berada dibawah nilai standar yang seharusnya (< 10%) dan metode pengambilan darah tikus menggunakan metode yang sederhana sehingga meningkatkan kemungkinan tikus mengalami stres selama proses pengambilan darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan hasil penelitian ini, ekstrak etanol daun tin mengandung zat-zat antidiabetes seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid setelah dilakukan uji fitokimia.

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan

SARAN

Peneliti berharap apabila penelitian ini dilanjutkan, perlunya dilakukan observasi dalam waktu yang lebih lama sehingga dapat mengamati lebih jauh efek dari ekstrak daun tin terhadap kadar gula darah pada tikus yang telah diinduksi aloksan. Selain itu, diharapkan terdapat penelitian yang lebih lanjut mengenai uji toksisitas untuk mengetahui dosis toksik dari ekstrak daun tin. Peneliti juga mengharapkan penelitian ini dapat diteliti lebih lanjut pada manusia mengingat potensi ekstrak daun tin sebagai obat antidiabetes yang sangat besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soelistijo SA. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. PB PERKONI. *Glob Initiat Asthma*. Published online 2020;46. www.ginasthma.org
2. Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. *StatPearls Publishing*. Published 2022. Accessed July 27, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/?report=classic>
3. Widyastuti S, Usman S, Rahayu D. Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .Bl*) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *J Sains dan Kesehat*. 2022;4(3):262-267. doi:10.25026/jsk.v4i3.1028
4. Sukmadewi E. Pengaruh Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) Sebagai Antioksidan Terhadap Gambaran Histopatologi Glomerulus Mencit Yang Dipapar Rhodamin B. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689-1699.

- file:///C:/Users/user/Downloads/Documents/15670044_2.pdf
5. Nugroho BH, Ningrum ADK, Pertiwi DA, Salsabila T, Syukri Y. Pemanfaatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* L.) Berbasis Nanoteknologi Liposom Sebagai Pengobatan Antihiperqlikemia. *Eksata J Sci Data Anal.* 2020;19(January):216-229. doi:10.20885/eksakta.vol19.iss2.art12
 6. Irudayaraj SS, Christudasa S, Antony S, Duraipandiyar V, Abdullah ADN, Ignacimuthu S. Protective effects of *Ficus carica* leaves on glucose and lipids levels, carbohydrate metabolism enzymes and β -cells in type 2 diabetic rats. *Pharm Biol.* 2017;55(1):1074-1081. doi:10.1080/13880209.2017.1279671
 7. Aisyah N, Tr S, Jumain. Effectiveness of Fig Leaf Extract (*Ficus Carica* L.) in Lowering Blood Glucose in Mice (*Mus Musculus*). *Indonesian Health Journal.* 2023;2(1):22-29. doi:10.58344/indonesianhealthjournal.v2i1.26
 8. Ardyana NL I. Uji Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L.) Pada Mencit Jantan Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Setia Budi Surakarta. 2017;87(1,2):149-200
 9. Sasmita FW, Susetyarini E, Husamah H, Pantiwati Y. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera.* 2017;34(1):22. doi:10.20884/1.mib.2017.34.1.412
 10. Indrayani S, Mustarichie R. *Review Artikel: Aktivitas Antidiabetes Beberapa Tanaman Di Indonesia.* Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. *Farmaka.* 2020;18(1):1-15
 11. Winda MS, Peni FS, Choerina R. Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.). *Bandung Conf Ser Pharm.* 2022;2(2):314-320. doi:10.29313/bcsp.v2i2.4159
 12. Diana AF, Frethernety A, Amiani W, et al. Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Batang *Uncaria gambir* (W. hunter) Roxb. Pada Tikus Diabetes. *Journal Kedokteran Universitas Palangka Raya.* 2023;11(1):19-24. doi:10.37304/jkupr.v11i1.8577
 13. Larantukan SVM, Setiasih LNE, Widyastuti SK, et al. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperqlikemia. *Indones Med Veterinus.* 2014;3(4):292-299
 14. Li Z, Yang Y, Liu M, et al. A comprehensive review on phytochemistry, bioactivities, toxicity studies, and clinical studies on *Ficus carica* Linn. leaves. *Biomed Pharmacother.* 2021;137(November 2020):111393. doi:10.1016/j.biopha.2021.111393
 15. Deepa P, Sowndhararajan K, Kim S, Park SJ. A role of *Ficus* species in the management of diabetes mellitus: A review. *J Ethnopharmacol.* 2018;215(January 2018):210-232. doi:10.1016/j.jep.2017.12.045