

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI ETIL ASETAT  
DAUN BENALU RAMBUTAN (*Dendrophthoe pentandra* (L.)  
Miq) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**GHINA RAUDYA SHAFARINA**

**08061181722023**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI ETIL  
ASETAT DAUN BENALU RAMBUTAN (*Dendrophthoe  
pentandra* (L.) Miq) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : GHINA RAUDYA SHAFARINA

NIM : 08061181722023

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Oktober 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 November 2021

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

Pembahas:

1. Prof. DR. Muharni, M.Si.

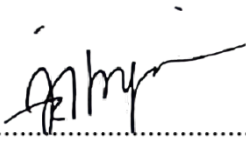
NIP. 196903041994122001

2. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.

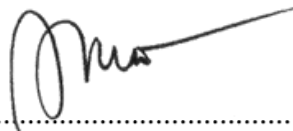
NIPUS. 198412292014082201

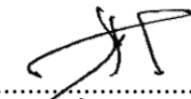
3. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

()

()

()

()

()

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI ETIL  
ASETAT DAUN BENALU RAMBUTAN  
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

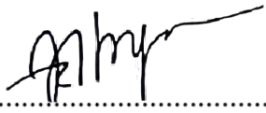
Nama Mahasiswa : GHINA RAUDYA SHAFARINA  
NIM : 08061181722023  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 3 Desember 2021

Ketua:

1. Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP. 197212101999032001

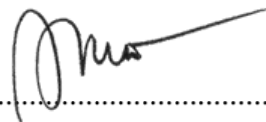
()

Anggota:

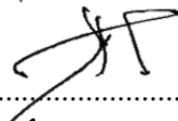
1. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

()

2. Prof. Dr. Muharni, M.Si.  
NIP. 196903041994122001

()

3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

()


4. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi Fakultas  
MIPA UNSRI



()  
Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ghina Raudya Shafarina

NIM : 08061181722023

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar keserjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 2 Desember 2021

Penulis,



Ghina Raudya Shafarina

NIM. 08061181722023

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ghina Raudya Shafarina  
NIM : 08061181722023  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam/FarmasiJenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif: (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Rambutan (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/penciptaan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 2 Desember 2021  
Penulis,



Ghina Raudya Shafarina  
NIM. 08061181722023

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

*Skripsi ini saya persembahkan kepada ayah, ibu, adikku tersayang, seluruh keluarga yang aku sayangi, sahabat-sahabatku dan para rekan seperjuanganku Farmasi Unsri 2017, serta Almamaterku*

*“You who believe, seek help through steadfastness and prayer, Allah is truly with those who are patient” (Q.S Al-Baqarah: 153)*

*“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedangkan kamu tidak mengetahui” (Q.S Al-Baqarah: 216)*

*“And whoever is mindful of Allah, He will make a way out for them, and provide for them from sources they could never imagine. And whoever puts their trust in Allah, then He alone is sufficient for them. Certainly Allah achieves His Will” (Q.S At-Talaq: 2-3)*

*“Pertama, berpikirlah. Kedua, percayalah. Ketiga, mimpikanlah. Lalu yang terakhir, lakukanlah!”*

*“Tidak ada makhluk hidup yang tidak takut ketika menghadapi bahaya. Keberanian sejati justru ketika takut, tetapi tetap dalam bahaya dan punya keberanian itu. Yang dibutuhkan hanyalah kepercayaan diri”*

*“Prayer clears the mist and brings back peace to the soul. Every morning, every evening let the heart sing, La ilaha il Allah. There is no reality but God”*

**Motto:**

***“Just go ahead!”***

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Rambutan (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan”** Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu ‘alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah Ta'ala, atas berkat rahmat dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi, dan berkat bantuan-Nya juga penulis tetap sehat wal-afiat hingga saat ini.
2. Ayah (Rachmat Safari, S.Si.) dan Ibu (Uswatun Hasanah, S.Si.). Terima kasih teteuh ucapkan pada kalian, kedua orang tuaku yang telah mendukung sepenuh hati dan doa di setiap jalan kehidupanku agar dapat bertumbuh lebih kuat dan dewasa. Ayahku sebagai suporter yang visioner pada kehidupan anak perempuannya dengan segala nasihat baiknya. Ibuku yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberi semangat dan masukan, serta bantuan termasuk hal-hal kecil yang dapat membangkitkan. Semoga kalian selalu berada dalam lindungan Allah ‘Azza wa Jalla.
3. Adik laki-lakiku satu-satunya, Ghiffari Athalla Ramadhan. Terima kasih sudah banyak berkorban waktu, tempat tinggal, dan tenaga untuk membantu dan mendukung penulis hingga dapat menyelesaikan perkuliahan.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana, juga ilmu yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing skripsi pertama dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing skripsi kedua yang

bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya untuk membimbing penulis. Terima kasih atas nasihat, motivasi, ilmu dan saran yang sangat membantu dari tahap pengerjaan proposal, penelitian, hingga akhirnya skripsi ini terselesaikan.

6. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si. dan Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt., selaku dosen pembahas. Terima kasih atas masukan dan saran, serta ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
7. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik sekaligus dosen pembahas atas semua dukungan, nasihat, saran, masukan, beserta ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar meminjamkan alat dan bahan yang penulis butuhkan.
10. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang sudah banyak membantu terkait legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
11. Seluruh staf UPT Klinik Universitas Sriwijaya (Kak Sulis dan Hambali), terima kasih banyak atas bantuan, wawasan, dan kesabaran hingga penulis dapat menyelesaikan penelitian.
12. Rekan seperjuangan selama perkuliahan di Farmasi, OMLET (Ropiana Purwaningsih, Fadila Kurnia, Dheta Umi Cahya, Siti Nurhaliza, Hibsah, Nurkholik, dan Prantara Ardi beserta Gladys Siagian). Terkhusus Puspa Yunita, sobat karibku dari awal menjadi mahasiswa baru sampai kelulusan. Terima kasih telah menularkan sedikit ambisi dan semangat untuk menjalani lika-liku kehidupan kampus. Terima kasih kepada kalian semua atas kehadiran, kerja sama, diskusi, canda, tawa, dan segenap kisah, mulai dari hal besar sampai kecil. Terima kasih telah berbagi kebahagiaan dan saling memikul kesulitan bersama-sama. Semoga kalian bahagia dan sukses di masa



selanjutnya.

13. Teman seperjuangan Farmasi angkatan 2017 terutama kelas A retjeh (Farmasi 17 A). Terima kasih telah mengisi kehidupan perkuliahan sarjana dengan canda dan tawa kalian. Terima kasih telah menjadi rekan yang sangat baik dalam segala urusan selama perkuliahan.
14. Kakak asuh (Ulya Rosida) dan adik asuh (Venny Elvariani). Terima kasih karena selalu memberikan bantuan dan dukungan selama perkuliahan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
15. Seluruh kakak-kakak Farmasi Unsri angkatan 2013, 2014, 2015, dan 2016. Terima kasih atas bantuannya selama masa perkuliahan, telah berbagi pengalaman selama masa perkuliahan ini, dan ilmu yang telah diberikan. Serta adik-adik farmasi 2018, 2019, dan 2020 yang juga mendoakan dan membantu selama masa studi penulis. Penulis banyak belajar dari kalian.
16. Ibu dan bapak kos (Mbak Oki dan Om Eko), terima kasih banyak telah banyak membantu penulis sepanjang perkuliahan. Terima kasih atas dukungan dan kesabaran dalam urusan tempat tinggal penulis selama di perantauan.
17. Kedua sahabat penulis, Hanin dan Hanan. Terima kasih telah berbagi setengah kisah hidup, selalu mendukung dan mendoakan yang terbaik untuk apa yang terjadi dalam kehidupan hingga penulis menyelesaikan perkuliahan ini. Terima kasih telah mengisi hari-hari penulis walau keduanya berada di tempat yang jauh. Terima kasih telah menangis dan tertawa bersama. Semoga Allah selalu merahmati kalian.
18. Keluarga Buana, terkhusus Azha dan Kak Heri yang telah hadir di akhir masa studi penulis. Terima kasih atas dukungan, *support*, dan bantuan yang telah diberikan hampir di setiap hari kehidupan penulis hingga penulis dapat menyelesaikan masa studi ini.
19. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa disebut satu persatu.
20. *Last but not least. I wanna thank me for believing in me. I wanna thank me for doing all this hard work. I wanna thank me for having no days off. I wanna thank me for, for never quitting.*

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkannya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 2 Desember 2021

Penulis,



Ghina Raudya Shafarina

NIM. 08061181722023

**Antidiabetic Activity of Ethyl Acetate Fraction of Rambutan Mistletoes  
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) Leaves in Alloxan Induced Male Rats**

**Ghina Raudya Shafarina**

**08061181722023**

**ABSTRACT**

The rambutan mistletoes *Dendrophthoe pentandra* leaves are known to contain the main secondary metabolite in the form of flavonoid quercetin which has in vitro antioxidant and antidiabetic activity. The aims of this study was to determine the effectiveness of reducing blood glucose levels of the ethyl acetate fraction of *D. pentandra*. The ethyl acetate fraction was obtained from liquid-liquid fractionation of ethanol extract with n-hexane, ethyl acetate, and ethanol as solvents. The flavonoid content contained in ethyl acetate fraction of *D. pentandra* was 172.96 mgQE/g fraction and the ethanol fraction was 43.70 mgQE/g fraction. The experimental animals male Wistar white rats divided into 6 groups consisting of normal and negative control groups given 0.5% Na-CMC, positive control administered with insulin (1 IU/kgBW), and the treatment group with the ethyl acetate fraction of *D. pentandra* leaves with doses of 25, 50, and 100 mg/kgBW. The rats were induced by alloxan 125 mg/kgBW until their blood glucose  $\geq 200$  mg/dL, then it was administered by the ethyl acetate of rambutan mistletoes leaves for the next 14 days. The results of the percentage reduction in blood glucose levels of the ethyl acetate fraction of *D. pentandra* were significantly different from the negative control ( $p < 0.05$ ) i.e. dose of 25 mg/kgBW 40.01%; dose 50 mg/kgBW 43.67%; and dose 100 mg/kgBW 51.64% and there was no significant difference in the ethyl acetate fraction of *D. pentandra* 100 mg/kgBW compared to the positive control ( $p > 0.05$ ). The ED<sub>50</sub> value of ethyl acetate fraction of *D. pentandra* leaves as antidiabetic obtained was 89.72 mg/kgBW.

**Key word (s) : antidiabetic, mistletoes, *Dendrophthoe pentandra*, flavonoids, alloxan.**

**Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Rambutan  
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi  
Aloksan**

**Ghina Raudya Shafarina  
08061181722023**

**ABSTRAK**

Daun benalu rambutan (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) diketahui mengandung metabolit sekunder utama flavonoid kuersetin yang memiliki aktivitas antioksidan dan antidiabetes secara *in vitro*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi etil asetat *D. pentandra*. Fraksi etil asetat didapatkan dari fraksinasi cair-cair ekstrak etanol dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan etanol. Kadar flavonoid total yang terkandung dalam fraksi etil asetat *D. pentandra* sebesar 172,96 mgQE/g fraksi dan fraksi etanolnya sebesar 43,70 mgQE/g fraksi. Hewan uji berupa tikus jantan galur *Wistar* dibagi dalam 6 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif yang diberikan NaCMC 0,5%, kontrol positif yang diberikan insulin 1 IU/kgBB, dan kelompok perlakuan fraksi etil asetat *D. pentandra* dengan dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB. Tikus diinduksikan dengan aloksan 125 mg/kgBB sampai glukosa darah  $\geq 200$  mg/dL, kemudian diberikan fraksi etil asetat daun benalu rambutan pada 14 hari berikutnya. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah fraksi etil asetat *D. pentandra* berbeda signifikan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ) yakni dosis 25 mg/kgBB 40,01%; dosis 50 mg/kgBB 43,67%; dan dosis 100 mg/kgBB 51,64% dan tidak ada perbedaan signifikan fraksi etil asetat *D. pentandra* 100 mg/kgBB jika dibandingkan dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ). ED<sub>50</sub> fraksi etil asetat *D. pentandra* sebagai antidiabetes yang didapatkan sebesar 89,72 mg/kgBB.

**Kata kunci : antidiabetes, benalu, *Dendrophthoe pentandra*, flavonoid, aloksan.**

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tumbuhan Benalu Rambutan. ....	5
2.1.1 Kandungan Kimia .....	6
2.1.2 Manfaat Farmakologis .....	9
2.2 Ekstraksi .....	10
2.3 Fraksinasi .....	10
2.4 Diabetes Melitus .....	11
2.5 Terapi Diabetes Melitus .....	12
2.5.1 Terapi Non Farmakologi .....	13
2.5.2 Terapi Farmakologi .....	13
2.5.2.1 Insulin .....	13
2.5.2.2 Obat Hipoglikemik Oral .....	14
2.6 Pankreas .....	16
2.6.1 Anatomi Pankreas .....	16
2.6.2 Histologi Pankreas .....	17
2.7 Aloksan .....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	19
3.1 Waktu dan Tempat .....	19
3.2 Alat dan Bahan .....	19
3.2.1 Alat .....	19
3.2.2 Bahan .....	19
3.3 Hewan Uji .....	20
3.4 Prosedur Penelitian .....	20
3.4.1 Identifikasi dan Preparasi Sampel .....	20
3.4.2 Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Benalu Rambutan .....	21

3.4.3	Analisis Kuantitatif Kadar Flavonoid .....	22
3.4.3.1	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	22
3.4.3.2	Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	22
3.4.4	Pembuatan Sediaan Uji .....	23
3.4.4.1	Pembuatan Sediaan NaCMC 0,5% .....	23
3.4.4.2	Pembuatan Sediaan Aloksan .....	23
3.4.4.3	Pembuatan Sediaan Insulin.....	23
3.4.4.4	Pembuatan Sediaan Uji Fraksi.....	24
3.4.5	Prosedur Pengujian Antidiabetes .....	24
3.4.5.1	Penginduksian Aloksan .....	24
3.4.5.2	Uji Aktivitas Antidiabetes .....	24
3.4.5.3	Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	25
3.4.5.4	Penentuan Nilai LDDK .....	26
3.4.5.5	Penentuan Dosis Efektif (ED <sub>50</sub> ).....	26
3.4.5.6	Pengamatan Histopatologi Pankreas .....	27
3.5	Analisis Data.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1	Identifikasi Sampel .....	29
4.2	Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi .....	29
4.3	Kromatografi Lapis Tipis.....	30
4.4	Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat dan Etanol <i>D. pentandra</i> .....	31
4.5	Induksi Aloksan .....	32
4.6	Aktivitas Antidiabetes.....	34
4.7	Kadar Glukosa Darah.....	36
4.8	ED <sub>50</sub> ( <i>Median Effective Dose</i> ) .....	41
4.9	Histopatologi Pankreas .....	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1	Kesimpulan .....	49
5.2	Saran .....	49
	DAFTAR PUSTAKA.....	50
	LAMPIRAN .....	55
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	84

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kelompok uji aktivitas antidiabetes fraksi daun benalu rambutan.....	25
Tabel 2.	Cara mengukur kadar glukosa darah .....	26
Tabel 3.	Pengukuran berat badan tikus sebelum dan setelah aklimatisasi .....	34
Tabel 4.	Data hasil pengukuran berat badan tikus perlakuan .....	35
Tabel 5.	Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa .....	37
Tabel 6.	Nilai LDDK <sub>0-14</sub> masing-masing perlakuan .....	39
Tabel 7.	Data dosis dan %PKGD fraksi etil asetat <i>D. pentandra</i> .....	42

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Benalu <i>Dendrophthoe pentandra</i> .....	6
Gambar 2. Struktur kimia kuersetin dan kuersitrin .....	7
Gambar 3. Senyawa kimia yang telah diisolasi dari <i>D. pentandra</i> .....	8
Gambar 4. Anatomi pankreas .....	16
Gambar 5. Gambaran mikroskopis pankreas normal .....	17
Gambar 6. Struktur kimia aloksan .....	18
Gambar 7. Hasil pengamatan analisis KLT <i>D. pentandra</i> .....	30
Gambar 8. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi.....	33
Gambar 9. Reaksi pembentukan senyawa berwarna GOD-PAP .....	37
Gambar 10. Grafik rata-rata kadar glukosa darah puasa .....	38
Gambar 11. Grafik regresi linear dosis dan %PKGD.....	42
Gambar 12. Histologi islet Langerhans normal.....	43
Gambar 13. Histologi Langerhans kontrol normal, positif, dan negatif.....	44
Gambar 14. Histologi Langerhans kelompok uji dosis 25 dan 50 mg/kgBB .....	45
Gambar 15. Histologi Langerhans kelompok uji dosis 100 mg/kgBB.....	46



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	55
Lampiran 2. Skema preparasi fraksi etil asetat daun benalu rambutan.....	56
Lampiran 3. Skema uji aktivitas antidiabetes daun benalu rambutan.....	57
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	58
Lampiran 5. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji .....	59
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Tumbuhan Benalu Rambutan .....	63
Lampiran 7. Persentase Rendemen Fraksi .....	64
Lampiran 8. Perhitungan Analisis Kuantitatif Kadar Flavonoid Total.....	65
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	67
Lampiran 10. Sertifikat Kode Etik.....	68
Lampiran 11. Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium UPT. Klinik Kesehatan UNSRI .....	69
Lampiran 12. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Dyatnitalis Palembang.....	70
Lampiran 13. <i>Certificate of Analysis</i> Aloksan Monohidrat .....	71
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	72
Lampiran 15. Perhitungan Nilai LDDK <sub>0-14</sub> .....	73
Lampiran 16. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	75
Lampiran 17. Perhitungan Dosis Efektif Median (ED <sub>50</sub> ).....	77
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji .....	78
Lampiran 19. Hasil Pengamatan Histopatologi Langerhans.....	79
Lampiran 20. Hasil Pengujian Statistika LDDK <sub>0-14</sub> .....	80
Lampiran 21. Dokumentasi Prosedur Penelitian.....	82

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes melitus merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah karena pankreas memproduksi sedikit insulin atau tidak sama sekali (*WHO*, 2020). Diabetes melitus merupakan salah satu dari 4 penyakit tidak menular prioritas yang dapat menurunkan angka harapan hidup sebesar 5-10 tahun (*Kemenkes RI*, 2019). Diabetes melitus dapat disebabkan oleh pankreatitis dengan kerusakan sel-sel beta atau kerusakan akibat toksisitas pada sel-sel tersebut (*Silbernagl & Lang*, 2000).

Keberadaan penyakit diabetes melitus di dunia terus meningkat. Atlas Diabetes IDF (*International Diabetes Federation*) melaporkan prevalensi global diabetes mencapai 9,3%. Jumlah penderita diabetes diprediksi dapat mencapai 700 juta jiwa pada 2040 (*IDF*, 2019). Indonesia berada pada peringkat 4 dari sepuluh besar negara dengan penderita diabetes terbanyak di dunia. Di Indonesia, angka kematian akibat diabetes mencapai 6% dan prevalensi DM sebesar 7% dengan pengobatan yang umum digunakan berupa metformin dan sulfonilurea (*WHO*, 2016).

Terapi diabetes melitus dapat berupa antidiabetik oral dan insulin. Namun terapi dengan obat antidiabetes oral menimbulkan efek samping berupa mual, diare, anoreksia, dan penyakit pencernaan, sedangkan penggunaan insulin relatif mahal dan rute pemberian secara penyuntikan membuat banyak pasien enggan menerimanya (*Wells et al.*, 2015; *Syarif dkk*, 2012). Pengobatan menggunakan bahan alam dapat menjadi alternatif terapi diabetes melitus untuk mengurangi efek

samping dari terapi antidiabetes. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antidiabetes adalah benalu.

Tumbuhan benalu *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. memiliki senyawa metabolit sekunder utama berupa flavonoid (Hasan *et al.*, 2018). Salah satu senyawa yang terdapat pada benalu berupa kuersetin (kuersetin-3-O-rhamnosa). Kuersetin memiliki efek antidiabetes dengan mekanisme kerja berupa penurunan peroksidasi lipid, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, dan mengurangi penyerapan glukosa dengan penghambatan GLUT 2 (Sunarwidhi *et al.*, 2014).

Artanti *et al.* (2012) menyebutkan bahwa ekstrak metanol *D. pentandra* memiliki aktivitas antioksidan ( $IC_{50}$  sebesar 21,5  $\mu\text{g/mL}$ ) maupun potensi antidiabetes pada uji penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase ( $IC_{50}$  sebesar 31,8  $\mu\text{g/m}$ ). Fraksi etil asetat dari *D. pentandra* memiliki nilai  $IC_{50}$  yang paling baik dari ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana, maupun fraksi etanolnya (Fitrilia *et al.*, 2015). Ekstrak metanol *D. pentandra* dengan dosis 400 mg/kgBB juga mampu menurunkan kadar gula darah puasa tikus yang diinduksi aloksan pada hari ke-5 pengujian (Hasan *et al.*, 2018).

Berdasarkan hal yang telah disebutkan, penelitian lanjutan terhadap potensi aktivitas antidiabetes tumbuhan *D. pentandra* yang tumbuh pada tanaman rambutan perlu dilakukan. Penelitian ini berupa pengujian antidiabetes fraksi etil asetat daun benalu rambutan (*D. pentandra*) terhadap tikus yang diinduksi aloksan. Penginduksian menggunakan aloksan menyebabkan keadaan yang serupa dengan diabetes tipe 1 pada tikus dengan dua efek patologi berupa menghambat sekresi insulin dan nekrosis sel beta karena merangsang pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) (Lenzen, 2008). Kadar glukosa darah diukur menggunakan metode

GOD-PAP dan pemeriksaan histopatologi pankreas dilakukan menggunakan pewarnaan *hematoxylin-eosin*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penguraian pada latar belakang, penelitian yang akan dilakukan memiliki rumusan masalah berupa:

1. Berapa kadar flavonoid dalam fraksi etil asetat dan fraksi etanol *D. pentandra*?
2. Berapa persentase penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan sebagai indikator efektivitas aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat *D. pentandra*?
3. Bagaimana pengaruh dari fraksi etil asetat *D. pentandra* terhadap perbaikan pulau *Langerhans* sebagai gambaran histopatologi pankreas?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Menetapkan kadar flavonoid dalam fraksi etil asetat dan fraksi etanol *D. pentandra*.
2. Mengetahui persentase penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan sebagai indikator efektivitas aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat *D. pentandra*.
3. Mengetahui pengaruh dari fraksi etil asetat *D. pentandra* terhadap perbaikan pulau *Langerhans* sebagai gambaran histopatologi pankreas.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan diharapkan menjadi salah satu sumber informasi dan pengetahuan umum tentang manfaat dari daun benalu rambutan (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) untuk terapi diabetes melitus. Penelitian ini juga diharapkan

dapat berkontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan pada bidang farmasi utamanya untuk pemanfaatan tumbuhan sebagai alternatif terapi diabetes melitus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agappe, 2016. *Glucose (S.L)*, Agappe Diagnostics, Kerala, India.
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D., 2019. Flavonoids and their anti-diabetic effects: cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, **9(9)**: 430.
- Andrie, M., Wintari, T. & Rizqa, A., 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* VaL.; *Tamarindus indica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin, *Tradit. Med. J.*, **19(2)**: 95-102.
- Artanti, N., Firmansyah, T., & Darmawan, A., 2012. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts, *J. of App. Pharm. Sci.*, **2(1)**: 24–27.
- Artanti, N., Ma`arif, Y., & Hanafi, M., 2006. Isolation and Identification of Active Antioxidant Compound from Star Fruit (*Averrhoa carambola*) Mistletoe (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Ethanol Extract, *J. App. Sci.*, **6(8)**: 1659–1663.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C., 2018. *The pharmacological basis of therapeutics*, 13th ed., McGraw-Hill Education, New York, United State.
- Departemen Kesehatan, RI, 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan, RI, 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Diba, M.F., Salni, S. & Subandrate, S., 2019. Uji Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi *Dendrophthoe pentandra* (L) Miq pada sel T47D, *J. kim. sains apl.*, **22(3)**: 73-78.
- DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M., 2008. *Pharmacotherapy*, 7th ed., The McGraw-Hill Companies, New York, United State.
- Endharti, A. T., & Permana, S., 2017. Extract from mango mistletoes *Dendrophthoe pentandra* ameliorates TNBS- induced colitis by regulating CD4 + T cells in mesenteric lymph nodes, *BMC Complement Alter Med*, **17(1)**: 1–8.
- Endharti, A. T., Wulandari, A., Listyana, A., & Norahmawati, E., 2016. *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq extract effectively inhibits inflammation , proliferation and induces p53 expression on colitis-

- associated colon cancer, *BMC Complement. Alter. Med.*, **16(1)**: 1–8.
- Etuk, E. U., 2010. Animals models for studying diabetes mellitus, *Agric Biol JN Am*, **1(2)**: 130-134.
- Fitrianda, E. K. A., Sukandar, E. Y., Elfahmi, E., & Adnyana, I. K., 2017. Antidiabetic activity of extract, fractions, and asiaticoside compound isolated from *Centella asiatica* Linn. Leaves in alloxan-induced diabetic mice. *Asian J Pharm Clin Res*, **10(10)**: 268-272.
- Fitrilia, T., Bintang, M., & Safithri, M., 2015. Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq), *IOSR J. Pharm.*, **5(8)**: 13–18.
- Global Biodiversity Information, 2020. *Dendrophthoe pentandra* (l.) miq., Global Biodiversity Information Facilities, Copenhagen, Denmark.
- Guardia, T., Rotelli, A. E., & Pelzer, L. E., 2001. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat, *Il Farmaco*, **56(9)**: 683–687.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E., 2016. *Textbook of Medical Physiology*, 13th ed, Elsevier Philadelphia, United State.
- Haeria, H., & Andi, T. U., 2016. Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus spina-christi* L.). *J. Pharm. Med. Science*, **1(2)**: 57-61.
- Harborne, J. B., 1984. *Phytochemical Methods*, 2nd ed, Chapman and Hall, New York, United State.
- Hardiyanti, R., Marpaung, L., Adnyana, I. K., & Simanjuntak, P., 2018. Antioxidant and antibacterial activities of various extract of duku's mistletoe leaf (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) collected from Medan, Indonesia, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, **11(12)**: 9–12.
- Hardiyanti, R., Marpaung, L., Adnyana, I. K., & Simanjuntak, P., 2019. Isolation of quercitrin from *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq leaves and it's antioxidant and antibacterial activities, *Rasayan J. Chem.*, **12(4)**: 1822–1827.
- Hasan, M., Ali, M. T., Khan, R., Palit, P., Islam, A., & Seidel, V., 2018. Hepatoprotective, antihyperglycemic and antidiabetic effects of *Dendrophthoe pentandra* leaf extract in rats, *Clinical Phytoscience*, **4(16)**: 1–7.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H., 2019. Model hewan coba pada penelitian diabetes. *Pharm. Sci. Res.*, **6(3)**: 1-11.

- International Diabetes Federation, 2019. *IDF diabetes atlas 9th edition*, International Diabetes Federation, Brussels, Belgia.
- Ishizu, T., Narno, H., Tsujino, E., Morita, T., & Shibuya, H., 2002. Indonesian Medicinal Plants. XXIV.1) Stereochemical Structure of Perseitol K ⅇ. Complex Isolated from the Leaves of *Scurrula fusca* (Loranthaceae), *Chem. Pharm. Bull*, **50(4)**: 489–492.
- Katzung, B. G., 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*, 14th ed, McGraw-Hill Education, New York, United State.
- Keban, S.A. & Tamat, S.R.T.R., 2014. Effect of Irradiated Chitosan in Reducing Blood Glucose of Swiss Webster Male Mice Using Oral Glucose Tolerance Test, *J. Ilm. Kefarm. Indonesia*, **12(2)**: 202-208.
- Kemenkes, RI, 2017. *Farmakope herbal Indonesia*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes, RI, 2018. *Hari diabetes sedunia tahun 2018*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Klatt, E. C., 2010. *Robbins and Cotran Atlas of Pathology*, 2nd ed, Elsevier, Philadelphia, United State.
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L., 2012. *Buku ajar patologi*, Vol 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lenzen, S., 2008. The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced diabetes, *Diabetologia*, **51(2)**: 216–226.
- Mustarichie, R., Warya, S., Saptarini, N. M., & Musfiroh, I., 2016. Acute and Subchronic Toxicities of Indonesian Mistletoes *Dendrophthoe pentandra*. Ethanol Extract, *J. App. Pharm. Sci.*, **6(9)**: 109–114.
- Osadebe, P. O., Okide, G. B., & Akabogu, I. C., 2004. Study on anti-diabetic activities of crude methanolic extracts of *Loranthus micranthus* (Linn.) sourced from five different host trees, *J. Ethnopharmacol.*, **95(23)**: 133–138.
- Padmasari, P.D., Astuti, K.W., & Warditiani, N.K., 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.), *J. Farm. Udayana*, **2(4)**: 1-6.
- Patria, W. D., & Soegihardjo, C., 2013. Uji aktivitas antioksidan menggunakan radikal 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (dpph) dan penetapan kandungan fenolik total fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun benalu, *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, **10(1)**: 51–60.



- Ngugi, M. P., Kimuni, N. S., Ngeranwa, N. J., Orinda, O. G., Njagi, M. J., Maina, D., & Gathumbi, K., 2015. Antidiabetic and safety of *Lantana rhodesiensis* in alloxan induced diabetic rats, *J. Develop Drugs*, **4(1)**: 1-10.
- Price, S. A., & Wilson, I. M., 2005. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*, 6th ed, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Primadina, M.A., 2015. Effect of menstrual cycle with blood glucose levels, *J. Major.*, **4(3)**: 65-70.
- Pujiastuti, E. & Megawati, A., 2019. Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Induksi Aloksan. *Cendekia J. Pharm.*, **3(2)**: 66-73.
- Radenković, M., Stojanović, M. & Prostran, M., 2016. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art, *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, **78**: 13-31.
- Ramadhani, Q.A.N., Garini, A., Nurhayati, N. & Harianja, S.H., 2019. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Menggunakan Serum dan Plasma Edta, *J. Kes. Poltekkes Palembang*, **14(2)**: 80-84.
- Rohilla, A., & Ali, S., 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects, *Int. J. Res. Pharm. Sci.*, **3(2)**: 819–823.
- Sahakitpichan, P., Disadee, W., Buntawong, R., & Chimnoi, N., 2017. Phytochemistry Letters Short communication A furan-2-carbonyl C - glucoside and an alkyl glucoside from the parasitic plant, *Dendrophthoe pentandra*, *Phytochem. Lett.*, **21(1)**: 90–93.
- Saifudin, A., 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Sajid, M., Khan, M. R., Ismail, H., Latif, S., Rahim, A. A., Mehboob, R., & Shah, S. A., 2020. Antidiabetic and antioxidant potential of *Alnus nitida* leaves in alloxan induced diabetic rats, *J. Ethnopharmacol.*, **251(1)**: 112544.
- Santosa, D. & Haresmita, P.P., 2015. Antioxidant Activity Determination *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz, *Blumeamollis* (D. Don) Merr., *Siegesbeckia orientalis* L., and *Salvia riparia* HBK Which Collected from Taman Nasional Gunung Merapi Using DPPH (2,2-Diphenyl-1-Pikril-Hidrazil) and Thin Layer, *Majalah Obat Tradisional*, **20(1)**: 28-36.
- Shimizu, S., 2004. Routes of administration, *The laboratory mouse*, **1(13)**: 527-541.