

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN BERAT BADAN TIKUS
PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**



Oleh :

BERTALINA NOVARISHA

061611133069

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN BERAT BADAN TIKUS
PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

oleh:

BERTALINA NOVARISHA

NIM 061611133069

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



(Moh. Sukmanadi, M.Kes., drh)
Pembimbing Utama



(Dr. Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., drh)
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN BERAT BADAN TIKUS
PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 7 Agustus 2020



Bertalina Novarisha
NIM. 061611133069

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 24 Juli 2020

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua	: Dr. Hani Plumeriastuti M.Kes., Drh
Sekretaris	: Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH
Anggota	: M. Gandul Atik Yuliani drh., M.Kes
Pembimbing Utama	: Moh. Sukmanadi, M.Kes., drh
Pembimbing Serta	: Dr. Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., drh

Telah diuji pada

Tanggal : 4 Agustus 2020

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua	: Dr. Hani Plumeriastuti M.Kes., Drh
Sekretaris	: Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH
Anggota	: M. Gandul Atik Yuliani drh., M.Kes
Pembimbing Utama	: Moh. Sukmanadi, M.Kes., drh
Pembimbing Serta	: Dr. Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., drh

Surabaya, 7 Agustus 2020

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan



Prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M.Kes.

NIP. 195601051986011001

RINGKASAN

Sebanyak 13 ekor anjing dari 180.000 ekor anjing di *Sweden* mengalami Diabetes Melitus (DM) dalam satu tahun. Breed anjing yang cenderung terjangkit DM yaitu Samoyed, Tibetan Terrier, Cairn Terrier, Yorkshire Terrier dan Miniature Schnauzer. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia dan penurunan berat badan, selain itu juga menunjukkan beberapa gejala yakni poliuria, polidipsia, terkadang dengan polifagia, dan penglihatan kabur. Penyebab utama hiperglikemia adalah kerusakan sel β -pankreas sebagai penghasil insulin.

Streptozotocin yang digunakan sebagai penginduksi pada hewan secara eksperimental menyebabkan kondisi diabetes melitus. Streptozotocin bersifat toksik terhadap sel β -pankreas sebagai penghasil insulin. Streptozotocin merupakan salah satu stresor atau rangsangan bagi hewan coba model diabetes melitus yang lebih baik daripada aloksan karena rentang dosisnya lebih lebar.

Flavonoid mempunyai mekanisme sama dengan obat Antidiabetes Oral (ADO) golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas. Flavonoid dengan kemampuan sebagai zat antioksidan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan memicu regenerasi sel β -pankreas. Daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) mengandung flavonoid sebagai antidiabetik atau antihiperglikemik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan

kenaikan berat badan tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diinduksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap yang terdiri atas 5 perlakuan (K(-), K(+), P1, P2 dan P3) dan 4 kali ulangan. Perlakuan yang diberikan adalah penginduksian streptozotocin dengan dosis tunggal 45mg/kg BB secara intraperitoneal (IP) untuk membuat hewan model dalam kondisi diabetes melitus kemudian diberikan terapi ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 100 mg/kg BB (P1), 200 mg/kg BB (P2), dan 400 mg/kg BB (P3). Sementara kelompok kontrol positif (K+) diinduksi streptozotocin dengan dosis tunggal 45mg/kg BB serta diberikan CMC-Na 1% dan kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan CMC-Na 1%.

Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan berat badan tikus. Analisis data menggunakan *Repeated Measures, One-Way ANOVA* dan kemudian dilanjutkan dengan uji *Duncan Multiple Range Test*. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinduksi streptozotocin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok K- ($\bar{x} = 115,80 \pm 7,225$) dengan kelompok K+ ($\bar{x} = 514,00 \pm 68,330$), P1 ($\bar{x} = 222,80 \pm 82,248$), dan P3 ($\bar{x} = 1338 \pm 219,42$) tetapi tidak berbeda nyata dengan P2 ($\bar{x} = 171,00 \pm 26,505$). Hasil penimbangan berat badan pada pada tikus yang telah diinduksi streptozotocin menunjukkan terdapat perbedaan nyata antara kelompok K- ($\bar{x} = 167,00 \pm 19,105$) dengan kelompok K+ ($\bar{x} = 196,40 \pm 20,330$) dan P3 ($\bar{x} = 198,40 \pm 24,337$) tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok P1 ($\bar{x} = 184,20 \pm 14,755$) dan P2 ($\bar{x} = 190,80 \pm 14,481$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian

ekstrak ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) mampu menurunkan kadar glukosa darah dan menaikkan berat badan tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diinduksi streptozotocin dari hari ke-12 hingga hari ke-24 dan dengan dosis efektif 200mg/kg BB.

THE EFFECT OF KEMBANG BULAN LEAF EXTRACT (*Tithonia diversifolia*) TO BLOOD GLUCOSE LEVELS AND WEIGHT OF BODY RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY STREPTOZOTOCIN

Bertalina Novarisha

ABSTRACT

This study to determine the effect of giving kembang bulan leaf extract (*Tithonia diversifolia*) on blood glucose levels and body weight of rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin. This study used 20 male rats divided into 5 groups namely K (-), K (+), P1, P2, and P3. To make diabetes mellitus rats used a single dose of streptozotocin 45 mg/kgBW intraperitoneally (IP). Then treated with kembang bulan leaf extract for 14 days. Blood glucose levels and body weight of rats were measured on the 8th, 10th, 12th, 17th, and 24th days. Analysis using *Repeated Measures*, *One-Way ANOVA* followed by *Duncan Multiple Range Test*. Results of analysis of blood glucose levels with *Repeated Measures* show significance value ($p < 0.05$). Analysis results *One-Way ANOVA* followed by *Duncan Multiple Range Test* shows P2 ($\bar{x} = 171.00 \pm 26.505$) is not significantly different from K (-) ($\bar{x} = 115.80 \pm 7.225$). Weight analysis results with *Repeated Measures* show significance value ($p < 0.05$). Analysis results *One-Way ANOVA* followed by *Duncan Multiple Range Test* shows P2 ($\bar{x} = 190.80 \pm 14.481$) is not significantly different from K (-) ($\bar{x} = 167.00 \pm 19.105$). It could be concluded that the extract of the kembang bulan leaf extract (*Tithonia diversifolia*) can reduce blood glucose levels and increase body weight of rats (*Rattus norvegicus*) over time and interactions occur with P2 (200mg / kgBB kembang bulan leaf extract) is an effective dose.

Keywords : blood glucose levels, body weight, kembang bulan leaf extract, *Tithonia diversifolia*, streptozotocin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis kehadiran Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan segala karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin**. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung, kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof. Pudji Srianto, M.Kes., drh. Prof. Fedik Abdul Rantam, M.Sc., drh. selaku Wakil Dekan I, Dr. Mufasirin, drh., M.Si., selaku Wakil Dekan II, Prof. Dr. Suwarno, M.Si., drh. selaku Wakil Dekan III, serta Prof. Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, M.Si. drh. selaku Koordinator Dekanat atas bimbingannya kepada penulis selama belajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
2. Moh. Sukmanadi, M.Kes., drh selaku pembimbing pertama dan Dr. Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., drh selaku pembimbing kedua, atas ilmu, saran, motivasi, yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran untuk memberi bimbingan, dan masukan dalam skripsi penulis.
3. Dr. Hani Plumeriastuti M.Kes., Drh selaku ketua penelitian serta ketua komisi penguji, Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH selaku pemilik penelitian serta sekretaris penguji, dan M. Gandul Atik Yuliani drh., M.Kes selaku anggota komisi penguji atas ilmu, koreksi, bimbingan dan masukan

kepada penulis, sehingga banyak membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

4. Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh., MS selaku dosen wali atas bimbingan akademik yang diberikan selama menjadi mahasiswi di Fakultas Kedokteran Hewan Unair.
5. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan dalam penelitian dan wawasan ilmu selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Unair, semoga penulis bisa mengamalkan ilmu yang telah diberikan. Seluruh staf Kependidikan, Bagian Akademik, Bagian Keuangan, Bagian Tata Usaha, dan Bagian Sistem Informasi yang telah banyak membantu penulis selama belajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
6. Kedua orang tua penulis Ayah Sujito dan Ibu Mu'amanah yang senantiasa memberikan doa, dukungan dan motivasi selama ini. Kakak tercinta Alvyana Indra Jitha dan adik Chafido Diansyah Putra yang selalu memberi motivasi dan menjadi pendengar setia penulis dalam berkeluh kesah.
7. Sahabat-sahabat penulis yang selalu memberikan dukungan pada penulis dalam berbagai hal, Wima, Muizah, dan Yulistya. Serta teman – teman Ayak, Eriza, Nissa, Elita, dan Nailul. Teman-teman kelas A 2016 (Avengers) FKH UNAIR yang selalu menemani selama duduk dibangku perkuliahan, dan untuk seluruh teman-teman angkatan Elephas yang telah membantu selama ini.

8. Teman – teman penelitian Dyah, Ayu, Reni, Naomi dan Yollan yang selalu menghibur, dan menemani dari awal hingga akhir periode penelitian.
9. Keluarga besar asisten dosen Kesehatan Masyarakat Veteriner (KESMAVET) FKH UNAIR yang selalu memeberikan keceriaan dan selalu mendengarkan keluhan penulis.
10. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu-persatu yang telah banyak membantu penulis hingga terselesainya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, walaupun demikian semoga hasil yang dituangkan dalam tulisan ini bermanfaat bagi para penuntut ilmu dan pengajar untuk perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 8 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	ix
UCAPAN TERIMA KASIH	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xix
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Hasil Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
1.5. Landasan Teori	5
1.6 Hipotesis	8
 BAB 2 PEMBAHASAN	 9
2.1 Daun Kembang Bulan	9
2.1.1 Klasifikasi Kembang Bulan	8
2.1.2 Morfologi	10
2.1.3 Nama Lain	10
2.1.4 Habitat	10
2.1.5 Khasiat dan Penggunaan	11
2.1.6 Kandungan Kimia	11

2.2 Ekstraksi	12
2.3 Diabetes Melitus	12
2.3.1 Definisi	12
2.3.2 Klasifikasi	13
2.3.4 Gejala Klinis	14
2.3.5 Diagnosis	15
2.4 Glukosa Darah	16
2.5 Berat Badan	16
2.6 Streptozotocin	17
2.7 Tikus Putih	19
2.7.1 Klasifikasi Tikus Putih	19
2.7.2 Karakteristik Tikus Putih	20
2.8 Glukometer	21
BAB 3 BAHAN DAN METODE	23
3.1 Rancangan Penelitian	23
3.2 Sampel dan Besar Sampel	23
3.2.1 Sampel	23
3.2.2 Besar Sampel	23
3.3 Variabel yang Diamati	24
3.3.1 Variabel Bebas	24
3.3.2 Variabel Tergantung	24
3.3.3 Variabel Kontrol	24
3.4 Definisi Operasional Variabel	25
3.4.1 Ekstrak Daun Kembang Bulan	25
3.4.2 Pemberian Streptozotocin	25
3.4.3 Kadar Glukosa darah	25
3.4.4 Berat Badan	25
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.6 Bahan dan Materi Penelitian	26
3.6.1 Bahan Penelitian	26

3.6.2 Alat Penelitian	26
3.7 Prosedur Penelitian	27
3.7.1 Pembuatan Ekstrak Kembang Bulan	27
3.7.2 Persiapan Hewan Coba atau Aklimatisasi	28
3.7.3 Perhitungan Dosis Streptozotocin	28
3.7.4 Prosedur Penelitian	28
3.7.5 Pengukuran Kadar Glukosa Tikus	30
3.7.6 Penimbangan Berat Badan Tikus	30
3.8 Analisis Data	31
3.9 Diagram Alir Penelitian	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN	33
4.1 Kadar Glukosa Darah	33
4.2 Berat Badan	36
4.3 Korelasi Kadar Glukosa Darah dan Berat Badan	39
BAB 5 PEMBAHASAN	40
5.1 Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Bulan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus	40
5.2 Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Bulan Terhadap Berat Badan Tikus	43
5.3 Korelasi Kadar Glukosa Darah dan Berat Badan Tikus	45
BAB 6 KESIMPULAN	47
6.1 Kesimpulan	47
6.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tabel Skrining kualitatif fitokimia daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	12
2.2 Kriteria Penegakan Diagnosis	16
4.1 Rerata dan Simpangan Baku dari Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Streptozotocin Kemudian Diberi Ekstrak Daun Kembang Bulan	36
4.2 Rerata dan Simpangan Baku dari Berat Badan Tikus yang Diinduksi Streptozotocin Kemudian Diberi Ekstrak Daun Kembang Bulan	38
4.3 Korelasi Kadar Glukosa Darah Dan Berat Badan	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman Kembang Bulan	9
2.5 Tikus Putih	20
4.1 Diagram Plot Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Streptozotocin Kemudian Diberi Ekstrak Daun Kembang Bulan	35
4.2 Diagram Plot Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Streptozotocin Kemudian Diberi Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Dosis	54
2. Cara Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	56
3. Cara Pengukuran Berat Badan Tikus	57
4. Teknik Induksi Streptozotocin Secara Intra Peritoneal	58
5. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	59
6. Uji Repeated Measures (Perlakuan Berpengaruh Terhadap Kadar Glukosa Darah)	60
7. Uji Repeated Measures (Waktu Pemeriksaan Berpengaruh Terhadap Kadar Glukosa Darah)	61
8. ANOVA (Kadar Glukosa Darah)	62
9. Duncan (Kadar Glukosa Darah).....	63
10. Data Hasil Pengukuran Berat Badan	66
11. Uji Repeated Measures (Perlakuan Berpengaruh Terhadap Berat Badan)	67
12. Uji Repeated Measures (Waktu Pemeriksaan Berpengaruh Terhadap Berat Badan)	68
13. ANOVA (Berat Badan).....	69
14. Duncan (Berat Badan).....	70
15. Dokumentasi Penelitian	72
16. Sertifikat Uji Etik	75

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

ADO	= Antidiabetes Oral
cAMP	= Cyclic Adenosine Monophosphate
CMC-Na	= Carboxymethylcellulose Natrium
DM	= Diabetes Melitus
DNA	= Deoxyribonucleic Acid
GLUT-2	= Glucose Transporter type 2
IC50	= Inhibition Concentration 50
pH	= (Power of Hydrogen) adalah derajat keasaman
PPAR- γ	= Proliferator-Activated Receptor Gamma
Riskesdas	= Riset Kesehatan Dasar
ROS	= Reactive Oxygen Species
STZ	= Streptozotocin
TTGO	= Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	= World Health Organization