

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
DAUN ALPUKAT DAN RIMPANG TEMULAWAK  
PADA TIKUS DM TIPE-2 YANG MENGALAMI RESISTENSI INSULIN**

**SKRIPSI**



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
DAUN ALPUKAT DAN RIMPANG TEMULAWAK  
PADA TIKUS DM TIPE-2 YANG MENGALAMI RESISTENSI INSULIN**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam  
mencapai derajat Sarjana Farmasi  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Wahid Hasyim  
Semarang**



Oleh:

Mamik Dwi Anggraini

125010768

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2017**

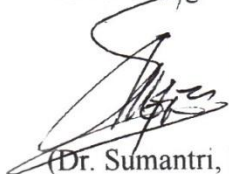
**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul**  
**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL**  
**DAUN ALPUKAT DAN RIMPANG TEMULAWAK**  
**PADA TIKUS DM TIPE-2 YANG MENGALAMI RESISTENSI INSULIN**

Oleh:  
Mamik Dwi Anggraini  
125010768

**Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi**  
**Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim**  
**Pada Tanggal: 28 Agustus 2017**

Pembimbing Utama,



(Dr. Sumantri, M. Sc., Apt)

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Wahid Hasyim  
Dekan



(Agnès Budiari, SF., M. Sc., Apt)

Pembimbing Pendamping,



(Yance Anas, M. Sc., Apt)

Penguji:

1. Dr. Sumantri, M. Sc., Apt
2. Yance Anas, M. Sc., Apt
3. Risha Fillah Fithria, M. Sc., Apt
4. Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt



## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Mamik Dwi Anggraini

Nim : 125010768

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun

Alpukat dan Rimpang Temulawak Pada Tikus yang Mengalami

Resistensi Insulin

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, September 2017

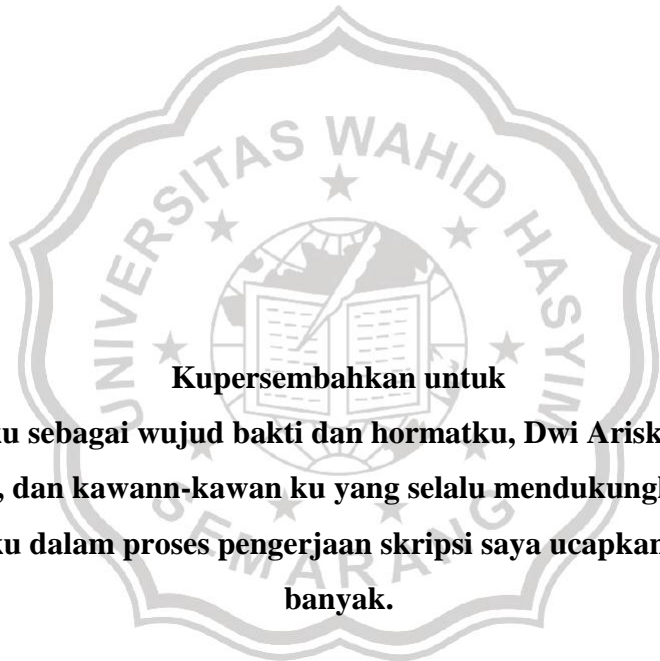


Mamik Dwi Anggraini

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

**“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya  
malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang yang berakal”**

**(Q.S. Ali Imron; 190)**



**Kupersembahkan untuk**

**Orang tua ku sebagai wujud bakti dan hormatku, Dwi Ariska Sari, Anggi  
Rahmawati, dan kawann-kawan ku yang selalu mendukungu dan selalu  
membantu ku dalam proses pengerjaan skripsi saya ucapkan terima kasih  
banyak.**

## KATA PENGANTAR

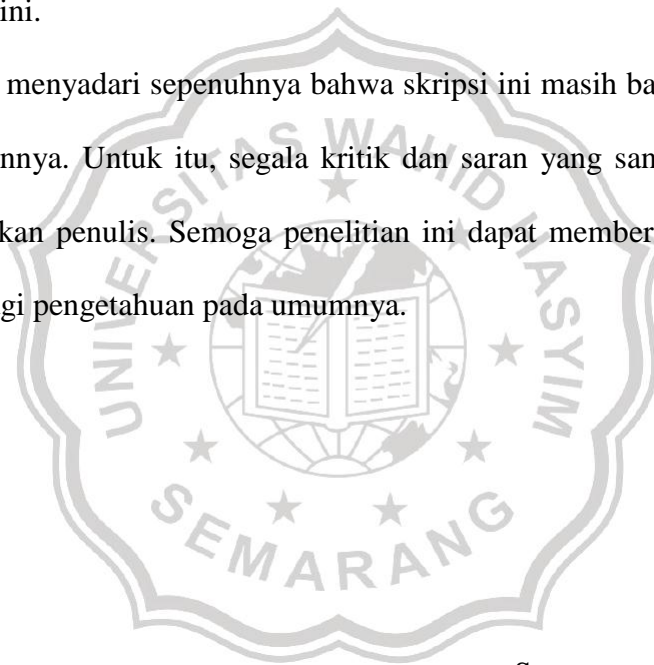
Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak pada Tikus DM Tipe-2 yang Mengalami Resistensi Insulin”.

Adapun maksud dari penulisan skripsi ini adalah sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. Keberhasilan dalam mengerjakan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, doa, serta semangat dari semua pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Agnes Budiarti, S.F.M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak Dr. Sumantri, M. Sc., Apt., selaku pembimbing utama dan Bapak Yance Anas M. Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang penuh kesabaran membimbing dan mengarahkan penulis dalam penulisan skripsi.
3. Ibu Risha Fillah Fithria, S.F.M.Sc., Apt., dan ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji skripsi atas saran dan kritiknya dalam melengkapi skripsi ini.
4. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.

5. Seluruh staf Laboratorium Kimia Produk Alam Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang, atas kesabaran, bantuan, serta kemudahan yang diberikan.
6. Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.
7. Laboratorium Ekologi dan Biofarmasetik Fakultas MIPA Jurusan Biologi Universitas Diponegoro Semarang.
8. Pabrik Phapros yang telah memberikan CMC-Na dan Metformin untuk penelitian ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kelemahan dan kekurangannya. Untuk itu, segala kritik dan saran yang sangat membangun sangat diharapkan penulis. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berarti bagi pengetahuan pada umumnya.



Semarang, September 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Hasyim', written over a horizontal line.

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI .....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
E. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Daun alpukat ( <i>Persea americana</i> ) .....	6
2. Rimpang temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza</i> ) .....	7
3. Diabetes mellitus .....	8



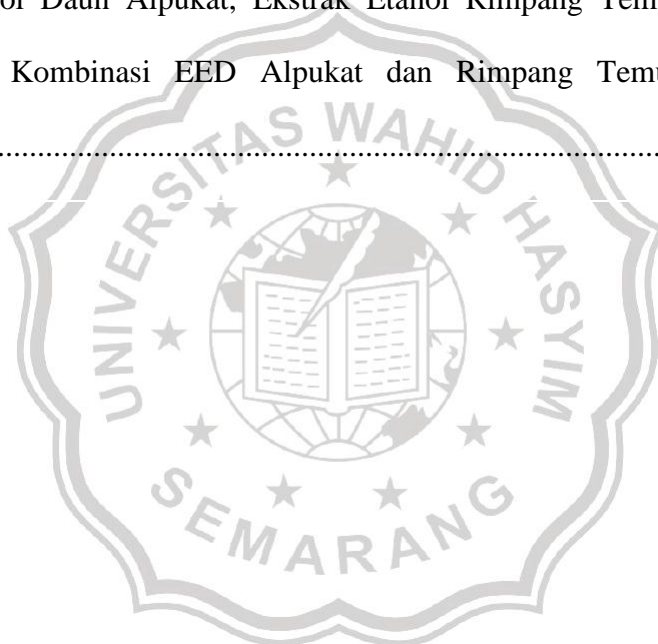
a. Sulfonilurea .....	9
b. Biguanid .....	10
c. Meglitinid .....	10
d. Tiazolidindone .....	11
e. $\alpha$ -glucosidase inhibitor .....	11
f. DPP-IV inhibitor .....	12
g. GLP-1 ( <i>Glucagon-like peptide-1</i> ) .....	12
4. Metode pengukuran kadar glukosa menggunakan alat glukometer .....	12
F. Landasan Teori .....	13
G. Hipotesis .....	14
<b>BAB II METODE PENELITIAN</b> .....	15
A. Desain dan Variabel Penelitian .....	15
1. Variabel bebas .....	16
2. Variabel tergantung .....	16
3. Variabel terkendali .....	16
B. Perhitungan Jumlah Sampel Tikus .....	16
C. Bahan dan Alat .....	18
1. Bahan .....	18
2. Alat .....	18
3. Hewan uji .....	19
D. Tahapan Penelitian .....	19

1. Identifikasi tanaman .....	19
2. Pembuatan ekstrak .....	20
a. Daun alpukat .....	20
b. Rimpang temulawak .....	22
3. Pembuatan sediaan uji .....	24
a. CMC-Na 0,5% .....	24
b. Ekstrak etanol daun alpukat dan rimpang temulawak .....	24
c. Metformin HCl .....	25
4. Pembuatan tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin .....	25
5. Uji aktivitas antidiabetes .....	26
6. Pengukuran kadar glukosa darah .....	27
E. Analisis Data .....	28
1. Data kadar GDP induksi DM tipe-2 pada tikus jantan galur Wistar yang mengalami resistensi insulin .....	28
2. Data kadar GDP uji aktivitas antidiabetes .....	29
3. Data perbandingan efek antidiabetes kombinasi EED alpukat dan rimpang temulawak dengan masing-masing ekstrak tunggalnya pada tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin .....	29
<b>BAB III HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
A. Determinasi Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	31

B. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	34
C. Induksi DM Tipe-2 pada Tikus yang Mengalami Resistensi Insulin .....	36
D. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak serta Metformin pada Tikus DM Tipe-2 yang Mengalami Resistensi Insulin .....	39
E. Perbandingan Efek Antidiabetes Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak dengan Masing-Masing Ekstrak Tunggalnya pada Tikus DM Tipe-2 yang Mengalami Resistensi Insulin .....	42
<b>BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	45
A. Kesimpulan .....	45
B. Saran .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	46
<b>LAMPIRAN</b> .....	51

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Klasifikasi Hasil Determinasi Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	32
Tabel II. Perbedaan Ekstrak Daun Alpukat dan Ekstrak Rimpang Temulawak .....	35
Tabel III. Aktivitas Antidiabetes Metformin dan Sediaan Uji (Ekstrak Etanol Daun Alpukat, Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak, dan Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak) .....	43



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun alpukat .....	6
Gambar 2. Rimpang temulawak .....	8
Gambar 3. Pembuatan ekstrak etanol daun alpukat .....	21
Gambar 4. Pembuatan ekstrak etanol rimpang temulawak .....	23
Gambar 5. Pembuatan tikus DM tipe-2 .....	26
Gambar 6. Uji aktivitas antidiabetes .....	27
Gambar 7. Sampel daun alpukat .....	33
Gambar 8. Sampel rimpang temulawak .....	34
Gambar 9. Perbandingan rata-rata kadar GDP tikus kontrol (aquabides 1,25 mL/KgBB/hari) dan kadar GDP tikus yang mendapatkan perlakuan insulin 1,8 IU/KgBB/hari pada hari ke-17 .....	37
Gambar 10. Perbandingan kadar GDP tikus sebelum (hari ke-0) dan sesudah pemberian sediaan uji (hari ke-15) .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	51
Lampiran 2. Hasil Determinasi / Identifikasi Tanaman Daun Alpukat .....	52
Lampiran 3. Hasil Determinasi / Identifikasi Tanaman Rimpang Temulawak .....	54
Lampiran 4. Foto-Foto Penelitian .....	56
Lampiran 5. Data KGDP Tikus Kelompok Kontrol Dan KGDP Tikus yang Mendapatkan Perlakuan Insulin 1,8 IU/KgBB pada Hari Ke-17 .....	59
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik Data Kadar GDP Tikus Setelah Perlakuan Akuabides dan Insulin 1,8 IU/KgBB Selama 14 Hari .....	60
Lampiran 7. Data Kadar GDP Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian CMC-Na 0,5%, Metformin dan Sediaan Uji Selama 14 Hari .....	62
Lampiran 8. Data Rata-Rata Penurunan GDP Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian CMC-Na 0,5%, Metformin dan Sediaan Uji Selama 14 Hari .....	63

Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Kadar GDP Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan CMC-Na, Metformin dan Sediaan Uji Selama 14 Hari .....	64
Lampiran 10. Data Penurunan Kadar GDP Ekstrak Etanol Daun Alpukat, Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak, dan Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	69
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Penurunan Kadar GDP Ekstrak Etanol Daun Alpukat, Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak, dan Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	70
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Insulin, CMC-Na 0,5%, Metformin, Ekstrak Etanol Daun Alpukat, Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak, dan Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	76
Lampiran 13. Perhitungan Volume Pemberian CMC-Na 0,5%, Metformin, Ekstrak Etanol Daun Alpukat, Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak, dan Kombinasi EED Alpukat dan Rimpang Temulawak .....	79
Lampiran 14. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim .....	84

Lampiran 15. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di  
Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu  
Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang ..... 85





## INTISARI

Daun alpukat dan rimpang temulawak terbukti mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan kurkumin. Keempat golongan senyawa tersebut telah diketahui berkhasiat sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun alpukat dan rimpang temulawak pada tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin.

Penelitian ini menggunakan metode *pre-test and post-test control group design*. Hewan uji 30 ekor dibagi menjadi dua kelompok perlakuan. Lima ekor tikus kelompok kontrol diberi aquabides 1,25 mL/KgBB/hari dan 25 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok dan diberi insulin 1,8 IU/KgBB/hari selama 14 hari. Kelompok I kontrol diabetes CMC-Na 0,5% 12,5 mL/KgBB/hari, kelompok II kontrol positif metformin 150 mg/KgBB/hari, kelompok III ekstrak daun alpukat, kelompok IV ekstrak rimpang temulawak, dan kelompok V kombinasi ekstrak. Kelompok III-V diberikan dosis yang sama, yaitu 200 mg/KgBB/hari selama 14 hari. Pemeriksaan efek antidiabetes dilakukan dengan membandingkan nilai GDP tikus sebelum dan setelah perlakuan. Data perbedaan GDP tikus dianalisis menggunakan uji T-berpasangan dan uji Wilcoxon, serta data perbandingan penurunan GDP diuji menggunakan uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya efek antidiabetes kombinasi ekstrak pada tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin sebesar 22,03%. Efek penurunan kadar GDP kombinasi ekstrak perbandingan dosis 1:1 tidak berbeda bermakna dengan ekstrak tunggal rimpang temulawak 200 mg/KgBB/hari.

**Kata kunci :** daun alpukat, rimpang temulawak, uji efek antidiabetes, perbandingan kombinasi kedua ekstrak dengan ekstrak tunggal.

## ABSTRACT

Avocado's leaves and *Curcuma xanthorrhiza rhizoma* contain compounds of flavonoids, alkaloids, and triterpenoids, where the compounds are effective as antidiabetic agents. This study aims to prove the effect of antidiabetic combination of extracts on insulin resistance type-2 diabetic rats then to compare it with a single extract.

This research used pre-test and post-test control group design. The 30 test animals were divided into two treatment groups. Five control groups of rats were they given 1,25 mL aquabides/KgBW/day, and 25 rats were divided into five groups and given were given 1,8 IU insulin/KgBW/day for 14 days. Group I was control of 12,5 mL CMC-Na/KgBW/day 0,5%, group II was positive control of 150 mg metformin/KgBW/day, group III was avocado's leaves extract, group IV was extract of *Curcuma xanthorrhiza rhizoma*, and group V was combination extract. The extracts of group III-V were given the same dose, that was given 200 mg/KgBW/day for 14 days. The measurement of antidiabetic effect was done by comparing the GDP value of rats before and after treatment. The GDP concentrations of rats were analyzed using T-paired test and Wilcoxon test, whereas the comparative data of percentage GDP decrease was tested using Kruskal Wallis test then followed by Mann-Whitney test.

The results showed that the effect of antidiabetic combination of extract in insulin resistance type-2 diabetic rats as the percentage GDP decrease was 22.03%. The effect of decreasing GDP concentration at the ratio of 1:1 extract did not differ significantly with the single extract of 200 mg *Curcuma xanthorrhiza rhizoma*/KgBW/day.

**Keywords :** avocado's leaves, *Curcuma xanthorrhiza rhizoma*, antidiabetic effect test, comparison combination of both extracts with single extract.

