

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH KALANGKALA (*Litsea angulata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH, KOLESTROL, TRIGLISERIDA DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIK PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

TESIS



Diajukan oleh :

RABIATUL ADAWIYAH

2108047012

Kepada
**PROGRAM STUDI PASCASARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH KALANGKALA (*Litsea angulata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH, KOLESTROL, TRIGLISERIDA DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIK PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai derajat Magister Farmasi (M.Farm) Program Pascasarjana Ilmu Farmasi

**Universitas Ahmad Dahlan
Yogyakarta**

Oleh :

Rabiatul Adawiyah

2108047012

**PROGRAM STUDI PASCASARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

PENGESAHAN TESIS

Berjudul

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH KALANGKALA (*Litsea angulata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH, KOLESTROL, TRIGLISERIDA DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIK PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

Rabiatul Adawiyah
2108047012

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Program Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Pada tanggal 24 Januari 2024

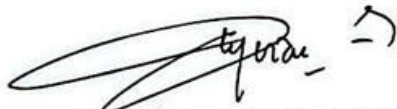
Mengetahui,

Dekan Fakultas Farmasi



Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si.

Pembimbing Utama



Dr. drh. Sapto Yuliani, M.P.

Pembimbing Pendamping



Dr. Sri Handayani, M.Si.

Penguji :

1. Dr. drh. Sapto Yuliani, M.P.
2. Dr. Sri Handayani, M.Si.
3. apt. Ichwan Ridwan Rais, M.Sc., Ph.D.
4. Dr. apt. Hari Susanti, M.Si.



PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012
Email : iyhaa.mariadjang@gmail.com
Program Studi : S2 Farmasi
Fakultas : Farmasi
Judul Tesis : Aktivitas Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Kalangkala (*Litsea Angulata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kolestrol, Trigliserida Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus L.*) Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di intitusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan seduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan dan hasil pelaksanaan penelitian implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penlitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diuji yang telah diketahuai dan disetujui oleh pembimbing maupun penguji.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, uali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar Pustaka.

Pernyataan ini saya buat sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Univeristas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta, 20 Februari 2024
Yang membuat pernyataan



Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012

PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012
Email : iyhaa.mariadjang@gmail.com
Program Studi : S2 Farmasi
Fakultas : Farmasi
Judul Tesis : Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Kalangkala (*Litsea Angulata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kolestrol, Trigliserida Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus L.*) Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Dengan ini menyerahkan hak sepenuhnya kepada Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengolahan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut (beri tanda pada kotak)

Saya mengizinkan karya tersebut diunggah kedalam aplikasi repository Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan.


Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Yogyakarta, 20 Februari 2024
Yang membuat pernyataan



Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012

Pembimbing Utama



Dr. drh. Sapto Yuliani, M.P.
NIDN : 0507077101

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012
Program Studi : Farmasi- S2
Judul Penelitian : Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Kalangkala (*Litsea Angulata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kolestrol, Trigliserida Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus L.*) Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Menyatakan bahwa penelitian ini adalah hasil karya sendiri sepanjang pengetahuan peneliti tidak berisi materi-materi yang dipublikasikan atau ditulis oleh orang lain, kecuali pada bagian-bagian tertentu yang saya ambil sebagai acuan.

Apabila pernyataan ini tidak benar, sepenuhnya tanggung jawab saya.

Yogyakarta, 17 Januari 2024

Yang membuat pernyataan



Rabiatul Adawiyah
Nim : 2108047012

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Dan janganlah kamu berputus asa dari rahmat Allah.

Sesungguhnya tiada berputus dari rahmat Allah
melainkan orang-orang yang kufur”

(Q.S. Yusuf:87)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai
dengan kesanggupannya”(QS. Al Baqarah: 286)

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis haturkan kepada Allah SWT atas nikmat Kesehatan dan kesempatannya. Berkat kenikmatan tersebut penulis dapat menyelesaikan proyek penelitian Prof. Dr. apt., Nurkhasanah, M.Si dengan judul tesis “Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Kalangkala (*Litsea Angulata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kolestrol, Trigliserida Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus Norvegicus* L.) Diabetes Yang Diinduksi Aloksan . Shalawat serta salam tak lupa tcurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat mencapai gelar Magister Farmasi pada Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan. Penulis menyadari bahwa penyelesaian tesis ini tak lepas dari dorongan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. drh. Spto Yuliani.,M.Si dan Dr. Sri Handayani.,M.Si selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan selama penelitian dan penyusunan tesis.
2. Prof. Dr. apt., Nurkhasanah, M.Si selaku pemilik proyek penelitian yang telah memberikan dukungan dan masukkan dalam penyusunan tesis.
3. apt., Ichwan Ridwan Rais, M.Sc.,Ph.D selaku reviewer yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan tesis
4. Dr. apt., Iis Wahyuningsih, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
5. Dosen pengajar Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
6. Kedua orang tua penulis, Bapak Samanhudi Mariadjang S.E dan Ibu Sitti Arfah tercinta yang selalu mcurahkan cinta dan kasih sayangnya, selalu mendukung, mendidik, membimbing serta tak pernah lupa membisikkan doa dalam sujudnya.
7. Saudara Kandung dan kakak ipar penulis, kakak pertama Fadliah, S.P.,M.P ,

kakak kedua Ahmad Rifai, kakak ketiga Nurlaila S.E., Kakak keempat Fazlu Rahman S.E, Kapten. Edi riado, Admira tercinta yang selalu mendukung dan mencurahkan cinta dan kasih sayangnya serta tak pernah lupa membisikkan doa dalam sujudnya.

8. Sahabat penulis Kiki dan suami (Suratman) beserta keluarga yang banyak membantu selama proses perkuliahan dijogja.
9. Teman seperjuangan semasa kuliah ayo gas Gina, Tio, Amanda, Alung, Kemas yang selalu memberikan semangat.
10. Tim kalangkala Mas Dai Dan Ilmi yang selalu mendukung dan membantu penulis dalam proses penelitian
11. Sahabat penulis (Eno, Vhinny, Ani, Egha, Susta, Wiwit, Fiza, Anti, Bang Yudi, Midun) yang selalu membantu, mendukung dan mendengar keluh kesah penulis selama perkuliahan.
12. Teman-teman kos cendana 2 Imah, Uswa, Yolan, Megi, Yuyun, Dea, Soraya yang banyak membantu penulis dalam proses perkuliahan.
13. Teman semasa S1 Angkatan 2012 STIFA PELITA MAS PALU yang selalu mendukung penulis dalam proses perkuliahan.
14. Teman-teman kantor Universitas alkhairaat palu khususnya Bahiya, Nur, Ka Fitri, Ka Mega, Ka Nanang, Rahmat yang selalu mendukung penulis.
15. Segenap teman seperjuangan angkatan 2021 yang senantiasa kebersamaan penulis untuk menimba ilmu selama kurang lebih 2 tahun ini.

DAFTAR ISI

| | |
|--|-------------|
| JUDUL | i |
| HALAMAN LEMBAR TESIS | ii |
| HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN | iii |
| PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT | iv |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES | v |
| HALAMAN PERNYATAAN..... | vi |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | vii |
| KATA PENGANTAR..... | viii |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR GAMBAR..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| LAMPIRAN | xiv |
| INTISARI..... | xv |
| ABSTRACT | xvi |
| BAB I LATAR BELAKANG..... | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| A. Diabaetes Mellitus..... | 5 |
| B. Taksonomi Kalangkala..... | 6 |
| C. Uraian Pankreas | 8 |
| D. Uraian Insulin..... | 9 |
| E. Uraian Metabolisme Lipid | 12 |
| F. Uraian Patofisiologi Hipertriglisserida | 13 |
| G. Uraian Aloksan..... | 14 |
| H. Uraian Metformin..... | 15 |

| | | |
|----------------|--|-----------|
| BAB III | METODE PENELITIAN | 16 |
| | A. Jenis dan Rancangan Penelitian | 16 |
| | B. Bahan dan Alat | 16 |
| | C. Waktu dan Tempat Penelitian | 17 |
| | D. Prosedur Penelitian..... | 17 |
| | E. Pembuatan Metformin..... | 20 |
| | F. Pengajuan <i>Ethical Clearance</i> | 20 |
| | G. Pembuatan Larutan Aloksan | 21 |
| | H. Perlakuan Hewan Uji | 21 |
| | I. Pemeriksaan Kadar Gula Darah | 22 |
| | J. Pengukuran Kadar Kolesterol | 22 |
| | K. Pengukuran Trigliserida | 23 |
| | L. Pembedahan Hewan Uji dan Pembuatan Preparat Hsitopatologi . | 24 |
| | M. Analisis Data | 27 |
| BAB VI | HASIL DAN PEMBAHASAN | 29 |
| | A. Hasil Ekstraksi | 29 |
| | B. Hasil Uji Polifenol..... | 29 |
| | C. Hasil Uji Aktivitas EEBK Terhadap Kadar Glukosa Darah Menggunkan Glukometer..... | 32 |
| | D. Hasil Pengukuran Kadar Kolestrerol dan Trigliserida | 34 |
| | E. Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Pankreas | 38 |
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN | 41 |
| | A. Kesimpulan..... | 41 |
| | B. Saran | 41 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 42 |
| | LAMPIRAN..... | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-----------|--|----|
| Gambar 1 | Buah Kalangkala (<i>Litsea Angulata Blume</i>)..... | 7 |
| Gambar 2 | Anatomi Pankreas | 8 |
| Gambar 3 | Proses Sekresi Insulin | 9 |
| Gambar 4 | Komposisi Lipoprotein..... | 11 |
| Gambar 5 | Alur Penelitian Aktivitas EEBK Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kolesterol, Dan Gambaran Histopatologi Pankreas..... | 28 |
| Gambar 6 | Kurva Kalibrasi Asam Galat..... | 34 |
| Gambar 7 | Grafik Kadar Glukosa Darah | 34 |
| Gambar 8 | Grafik Kadar Rata-Rata Kolesterol Pada Setiap Kelompok | 35 |
| Gambar 9 | Grafik Kadar Rata-Rata Trigliserida Pada Setiap Kelompok | 36 |
| Gambar 10 | Gambaran Histopatologi Pankreas..... | 38 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Tabel I | Pengelompokan Hewan Uji..... | 21 |
| Tabel II | Komposisi Larutan Standar Kolesterol | 23 |
| Tabel III | Komposisi Larutan Standar Trigliserida | 24 |
| Tabel IV | Uji Polifenol Kualitatif EEBK | 29 |
| Tabel V | Uji Kuantitatif EEBK..... | 31 |
| Tabel VI | Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Yang diinjeksi Aloksan32 | |
| Tabel VII | Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol..... | 34 |
| Tabel VIII | Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida..... | 36 |

LAMPIRAN

| | | |
|--------------|--|----|
| Lampiran 1. | Kelompok Uji EEBK Dosis 100mg/kgBB | 48 |
| Lampiran 2. | Kelompok Uji EEBK Dosis 200mg/kgBB | 48 |
| Lampiran 3. | Kelompok Uji EEBK Dosis 400mg/kgBB | 48 |
| Lampiran 4. | Dosis Terapi Metformin | 49 |
| Lampiran 5. | Dosis Aloksan 150mg/kgBB | 49 |
| Lampiran 6. | Data Penimbangan EEBK kadar polifenol..... | 50 |
| Lampiran 7. | Perhitungan Absorbansi Kolesterol..... | 51 |
| Lampiran 8. | Perhitungan Absorbansi Triglicerida..... | 51 |
| Lampiran 9. | Perhitungan Kadar Glukosa Darah..... | 52 |
| Lampiran 10. | Data Mentah Koleterol | 53 |
| Lampiran 11. | Data Mentah Triglicerida | 54 |
| Lampiran 12. | Data Spektrometer Uv-Vis Kolesterol | 55 |
| Lampiran 13. | Data Spektrometer Uv-Vis Kolesterol | 56 |
| Lampiran 14. | Determinasi Tanaman Kalangkala | 57 |
| Lampiran 15. | Surat <i>Ethical Clereans</i> | 59 |
| Lampiran 16. | Data Harian Kadar Glukosa Darah | 60 |
| Lampiran 17. | Uji One Way Anova Kadar Glukosa Darah..... | 61 |
| Lampiran 18. | Uji One Way Anova Kadar Kolesterol | 67 |
| Lampiran 19. | Uji One Way Anova Kadar Triglicerida | 71 |
| Lampiran 20. | Dokumentasi Penelitian | 75 |

INTISARI

Diabetes melitus merupakan keadaan hiperglikemia yang disebabkan karena adanya kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein di dalam tubuh. Keadaan ini dapat terjadi karena menurunnya sensitivitas insulin atau kurangnya produksi insulin yang dihasilkan oleh pankreas. Penderita diabetes melitus sering juga mengalami peningkatan trigliserida.

Biji buah Kalangkala (*Litsea angulata* Blume) memiliki senyawa aktif flavonoid dan polifenol yang berpotensi untuk mengobati diabetes. Penelitian dilakukan bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji buah Kalangkala (*Litsea angulata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah, kolesterol total, trigliserida, dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Sebanyak 30 ekor tikus Wistar, jantan, umur 3 bulan berat badan 150-200 dibagi menjadi 6 kelompok : Kelompok 1 diberi suspensi CMC-Na (Normal), kelompok 2 (kontrol negatif) diberi suspensi CMC-Na, kelompok 3 (kontrol Positif) diberi Metformin dosis 45mg kelompok 4, 5 dan 6 diberi ekstrak biji buah Kalangkala dosis 100, 200, dan 400mg/kgBB. Injeksi aloksan dilakukan pada hari ke 1 (kecuali kelompok Normal). Pemberian perlakuan dilakukan dari hari ke 3 sampai ke-21. Darah yang diambil untuk pengukuran kadar glukosa darah, kolesterol total, dan trigliserida. Pada hari ke 21 tikus dikorbankan, jaringan pankreas diambil untuk pengamatan histopatologiknya. Data yang diperoleh diuji statistik dengan *one way anova* dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa injeksi aloksan mampu meningkatkan kadar glukosa darah, kolesterol dan trigliserida dan menyebabkan banyak pulau Langerhans yang umumnya mengalami hipertrofi dengan dilatasi pembuluh darah dan infiltrasi sedikit limfosit. Pemberian ekstrak biji kalangkala dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan trigliserida serta memperbaiki gambaran histopatologik pankreas namun tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Kesimpulan dari penelitian ini ekstrak biji buah kalangkala dapat dikembangkan sebagai obat antidiabetes.

Kata kunci: Kalangkala (*Litsea angulata*), Diabetes Mellitus, Kolesterol, Trigliserida, Pankreas, Aloksan

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a condition of hyperglycemia caused by abnormalities in carbohydrate, fat and protein metabolism in the body. This situation can occur due to decreased insulin sensitivity or lack of insulin production produced by the pancreas. Diabetes mellitus sufferers often also experience increased triglycerides.

Kalangkala fruit seeds (*Litsea angulata* Blume) contain active compounds of flavonoids and polyphenols, which have the potential to treat diabetes. The research aimed to determine the activity of ethanol extract of Kalangkala (*Litsea angulata*) fruit seeds in reducing blood glucose levels, total cholesterol, triglycerides, and histopathological features of the pancreas in alloxan-induced diabetic rats.

A total of 30 Wistar rats, male, three months old, with body weight 150-200, were divided into six groups: Group 1 was given CMC-Na suspension (Normal), group 2 (negative control) was given CMC-Na suspension, group 3 (Positive control) given Metformin at a dose of 45 mg, groups 4, 5 and 6 were given Kalangkala fruit seed extract at doses of 100, 200 and 400 mg/kg BW. Alloxan injection was carried out on day 1 (except for the Normal group). Treatment was given from days 3 to 21. Blood is taken to measure blood glucose, total cholesterol and triglyceride levels. On the 21st day, the mice were sacrificed, and pancreatic tissue was taken for histopathological observation. The data obtained was tested statistically using one-way ANOVA followed by LSD testing. The study showed that alloxan injection increased blood glucose, cholesterol and triglyceride levels and caused many islets of Langerhans to generally experience hypertrophy with dilatation of blood vessels and slight infiltration of lymphocytes. Administration of kalangkala seed extract at doses of 100, 200 and 400 mg/kgBW can reduce blood glucose and triglyceride levels and improve the histopathological appearance of the pancreas but cannot reduce total cholesterol levels.

This research concludes that kalangkala fruit seed extract can be developed as an antidiabetic drug.

Keywords: Kalangkala (*Litsea angulata*), Diabetes Mellitus, Cholesterol, Triglycerides, Pancreas, Alloxan