

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LIDAH BUAYA (*Aloe vera*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN STRUKTUR
MIKROSKOPIS SEL β PANKREAS TIKUS HIPERGLIKEMIK**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian dari Syarat
untuk Memperoleh Gelar Magister Pendidikan
dalam Bidang Ilmu Pendidikan Biologi

TESIS

Oleh
IRDALISA
NIM 1209200150054



**PROGRAM STUDI MAGISTER PENDIDIKAN BIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SYIAH KUALA
DARUSSALAM BANDA ACEH
2014**

Halaman Pengesahan

JUDUL TESIS : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LIDAIH BUAYA (*Aloe vera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN STRUKTUR MIKROSKOPIS SEL β PANKREAS TIKUS HIPERGLIKEMIK**

Nama Mahasiswa : **IRDALISA**

NIM : **1209200150054**

Program Studi : **MAGISTER PENDIDIKAN BIOLOGI**



Menyetujui

Komisi Pembimbing


Dr. Khairil, M.Si
Ketua


Dr. Drh. Mustafa Sabri, M.P
Anggota

Mengetahui


Ketua Program Studi
Magister Pendidikan Biologi

Dr. Abdullah, M.Si
NIP. 19740602 199903 1 004

Direktur Pascasarjana
Universitas Syiah Kuala

Prof. Dr. Iq. Darusman, M.Sc
NIP. 19621009 198702 1 001

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.....

Syukur Alhamdulillah, Penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan taufiq dan hidayah-Nya. Selawat beriring salam kita sanjungkan kepangkuan Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa umat manusia dari alam kegelapan menuju alam terang benderang dan penuh ilmu pengetahuan. Penulis telah menyelesaikan penulisan tesis yang berjudul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Lidah Buaya Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Struktur Mikroskopis Sel β Pankreas Tikus Hiperglikemik. Penulisan tesis ini merupakan sebagian dari syarat untuk memperoleh gelar Magister Pendidikan Biologi dalam Bidang Ilmu Pengetahuan Biologi.

Penulisan tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada Bapak Dr. Khairil, M.Si selaku Pembimbing Utama dan Bapak Dr. Drh. Mustafa Sabri, M.P selaku Pembimbing Pembantu yang telah meluangkan waktu untuk memberi arahan dan bimbingan sampai penulisan tesis ini selesai.

Akhirnya penulis berharap agar tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan penulis sendiri serta dapat dijadikan sebagai pengembangan dalam ilmu pengetahuan. Semoga Allah SWT meridhai penulisan ini dan senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya Kepada kita semua, Aamiin.

Banda Aceh, 05 November 2014

Irdalisa

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Wr Wb

Syukur Alhamdulillah senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. Yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya dan memberikan segala kenikmatan besar, baik nikmat iman, kesehatan dan kekuatan di dalam penyusunan tesis ini. Salawat dan salam senantiasa kepada nabi Muhammad SAW, keluarga dan para sahabatnya dan penegak sunnah-Nya sampai kelak akhir zaman.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Bapak Dr. Khairil, M.Si dan Bapak Dr. Drh. Mustafa Sabri, M.P selaku Dosen Pembimbing, disela-sela rutinitasnya namun tetap meluangkan waktunya untuk memberikan petunjuk, dorongan, saran dan arahan sejak rencana penelitian hingga selesainya penulisan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada :

1. Dr. Abdullah, M.Si dan Dr. Safrida, M.Si yang telah memberikan ide dan masukan dalam penyelesaian Tesis ini
2. Prof. Dr. Ir. Samsul Rizal, M.Eng selaku Rektor Universitas Syiah Kuala
3. Prof. Dr. Ir. Darusman, M.Sc selaku Direktur Pasca Sarjana Unsyiah
4. Bapak Dr. Abdullah, M.Si selaku Ketua Prodi Magister Pendidikan Biologi Program Pasca Sarjana Universitas Syiah Kuala
5. Segenap Dosen dan Staf Administrasi Program Studi Magister Pendidikan Biologi Program Pasca Sarjana Universitas Syiah Kuala.
6. Bapak Dr. Damhoeri yang telah memberikan masukan dan ide dalam penyelesaian tesis ini

7. Ayahanda Mustafa Basyah, Ibunda Milawati, S.Pd, dan Ananda Queensa Salsabila Putri yang memberikan kekuatan cinta dan doa, kasih sayang dan motivasi
8. Seluruh sahabat Hendra Yuliza Situmorang, SH, Kapten Lek Ahmad Irvan Z, ST, Richo Rinaldi, Qurratu Aini, Nashriadi, Ida Safitri, Erlia Hanum, Muhammad Yasir, Rufa Hera, dan Cut Meurah Mariana yang telah memberi semangat serta doa dalam menyelesaikan penelitian.

Rasa terima kasih penulis sampaikan kepada teman-teman yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas dukungan yang diberikan kepada penulis hingga penyelesaian tesis ini.

Banda Aceh, 05 November 2014

Irdalisa

Irdalisa. Judul: Pengaruh Pemberian Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Struktur Mikroskopis Sel β Pankreas Tikus Hiperglikemik.

Pembimbing I, Khairil, Pembimbing II, Mustafa Sabri.

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar glukosa darah dan struktur mikroskopis sel β pankreas tikus hiperglikemik telah dilaksanakan di Laboratorium Patologi dan Farmakologi Jurusan Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala pada bulan April sampai dengan Juli 2014. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan lima perlakuan dan lima ulangan. Perlakuan pada penelitian ini terdiri atas A sebagai kontrol negatif (diberi akuades), B sebagai Kontrol positif (75 mg/kg bb aloksan dan diinkubasi selama 21 hari), C (100 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan), D (300 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan) dan E (500 mg/kg bb ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan). Data dianalisis menggunakan analisa varian dan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan pada selang kepercayaan 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) berpengaruh sangat nyata terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemik. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) sebanyak 100, 300, 500 mg/kg BB selama 21 hari efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik dan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 500 mg/kg BB selama 21 hari dapat menurunkan proporsi nekrosa sel β pankreas dengan persentase 48%.

Kata Kunci : Hiperglikemik, Sel β , *Aloe vera*, Tikus

Irdalisa. The Effects Giving Of *Aloe vera* Extract on Blood Glucose Concentration And Microscopic Structure Pancreas β Cells of the Hyperglycemic Rats.

Advisors; (I) Khairil (II) Mustafa Sabri.

ABSTRACTS

This research was aimed to determine the effect of *Aloe vera* on blood glucose levels and pancreatic β cell microscopic structure of the hyperglycemic rat. This Research mice has been carried out in the Laboratory of Pathology and Pharmacology Department of Clinical Veterinary Faculty of Veterinary Medicine University of Syiah Kuala April to July 2014. This Research used a completely randomized design with five treatments and five replications. Each treatment in this study is consisted of a negative control (given distilled water), B as a positive control (75 mg/kg BW alloxan and incubated for 21 days), C (100 mg/kg of extract of *Aloe vera* for 21 day and 75 mg/kg alloxan), D (300 mg/kg of extract of *Aloe vera* during the 21 day and 75 mg/kg alloxan) and E (500 mg/kg BW leaf extract of *Aloe vera* during the 21-day and 75 mg/kg alloxan). Data were analyzed using analysis of variance followed by Duncan's multiple range test at 5% confidence interval. The results showed that the extract of *Aloe vera* very significant effect on blood glucose levels hyperglycemic rats. It can be concluded that the extract of *Aloe vera* of 100, 300, 500 mg/kg for 21 days effective in lowering blood glucose levels in hyperglycemic rats and the use of *Aloe vera* at a dose of 500 mg/kg for 21 days and can reduce pancreatic β cell nekrosa proportion to the percentage of 48%.

Keywords : Hyperglycemic, β Cells, *Aloe vera*, Rats

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	
KATA PENGANTAR	iv
UCAPAN TERIMAKASIH	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
KATA GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis Penelitian.....	4
1.6 Definisi Operasional.....	4
BAB II KAJIAN PUSTAKA	5
2.1 Pengertian Hiperglikemia	5
2.2 Kerangka Proses Terjadinya Peningkatan Glukosa Darah	8
2.3 Aloksan	8
2.4 Insulin	9
2.5 Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	11
2.6 Tikus Putih (<i>Rattus wistar</i>).....	15
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	18
3.3 Pendekatan dan Jenis Penelitian	18
3.4 Objek Penelitian	19
3.5 Rancangan Penelitian	19
3.6 Parameter Penelitian	19
3.7 Teknik Pengumpulan Data	20
3.7.1 Penyediaan Hewan Coba	20
3.7.2 Induksi Aloksan Pada Tikus (<i>Rattus wistar</i>) Jantan	20
3.7.3 Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>) Pada Tikus (<i>Rattus wistar</i>) Jantan	20
3.7.4 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	21
3.7.5 Pengambilan Organ dan Pembuatan Sediaan Histologis.....	22
3.8 Analisis Data.....	22

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil	24
4.1.1 Kadar Glukosa Darah	24
4.1.2 Nekrosa Sel β Pankreas	25
4.2 Pembahasan	29
4.2.1 Kadar Glukosa Darah	29
4.2.2 Nekrosa Sel β Pankreas	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Simpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Gejala Komplikasi yang Disebabkan Oleh Diabetes	7
3.1 Perlakuan pada Hewan Coba	19
4.1 Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus pada Berbagai Perlakuan	24
4.1 Rerata Proporsi Nekrosis Sel β Tikus pada Berbagai Perlakuan	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kerangka Proses Meningkatnya Glukosa dalam Darah	8
2.1 Struktur Kimia Aloksan	9
2.3 Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	13
2.4 Tikus Putih (<i>Rattus wistar</i>)	17
4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (Akuades + Nacl Fisiologis)	26
4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (75 mg/kg BB Aloksan dan Diinkubasi Selama 21 Hari).....	27
4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (100 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari)	27
4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (300 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari)	28
4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (500 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari)	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Komposisi Makanan Ikan Air Tawar No 789 – S Produksi PT. Charoen Pokphand Medan, Indonesia.....	42
2. Pembuatan Ekstrak Lidah Buaya	43
3. Perlakuan Hewan Coba	44
4. Pembuatan Kosentrasi Aloksan 75 mg/g BB	45
5. Pengenceran Dosis Ekstrak Lidah Buaya	46
6. Tabel Hasil Perlakuan Tikus	48
7. Bahan Yang Digunakan Untuk Pembuatan Pewarnaan Gomori's Chromium Hematoxylin Phloxin	50
8. Pembuatan Blok Parafin	51
9. Prosedur Pewarnaan	52
10. Analisis Varian Terhadap Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Berbagai Perlakuan	53
11. Analisis Varian Terhadap Rerata Proporsi Nekrosa Sel β Pankreas Tikus Pada Berbagai Perlakuan	56
12. Analisis Varian Terhadap Rerata Proporsi Nekrosa Sel β Pankreas Tikus Pada Berbagai Perlakuan	59
13. Dokumentasi Penelitian	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Perkembangan perekonomian yang kurang menentu dan pola hidup yang tidak sehat merupakan faktor utama penyebab gangguan kesehatan pada masyarakat. Saat ini masyarakat umumnya mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat dalam jumlah yang besar sehingga meningkatkan resiko penyakit gangguan metabolik kelebihan glukosa di darah. Salah satu gangguan kesehatan yang sangat dicemasi oleh masyarakat sekarang ini adalah meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh atau sering disebut hiperglikemik. Menurut Suyono (2009) Diabetes mellitus ialah suatu kumpulan gejala klinis yang timbul karena adanya peningkatan kadar glukosa darah kronik akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif.

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas-batas yang sempit sepanjang 70 – 100 mg/dL. Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan. Kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemik tanpa ada pengontrolan yang baik akan berdampak negatif yaitu akan mengakibatkan salah satu penyakit yaitu diabetes mellitus (Murray *et al.*, 2003).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh rusaknya sel β pada pulau langerhans pankreas. Rusaknya sel β pankreas dapat mempengaruhi produksi insulin di dalam

tubuh sehingga kadar glukosa darah menjadi tinggi. Secara umum, ada dua jenis penyakit diabetes mellitus, yaitu: diabetes mellitus tipe 1 (insulin-dependent diabetes mellitus) yang menggambarkan suatu kondisi defisiensi produksi insulin oleh pankreas. Kondisi ini hanya bisa diobati dengan pemberian insulin. Diabetes mellitus tipe 2 (noninsulin-dependent diabetes mellitus) yang terjadi akibat ketidakmampuan tubuh untuk berespons dengan wajar terhadap aktivitas insulin yang dihasilkan pankreas (resistensi insulin), sehingga tidak tercapai kadar glukosa yang normal dalam darah. Diabetes mellitus tipe 2 ini lebih banyak ditemukan dan diperkirakan meliputi 90% dari semua kasus diabetes di dunia (Depkes RI, 2005).

Pengobatan diabetes mellitus telah diupayakan dengan berbagai tanaman asli dan formulasi polyherbal. Hasil yang menggembirakan telah diperoleh dari ekstrak tanaman sehubungan dengan aktivitas antidiabetes, tetapi hanya sebagian yang telah dieksplorasi, diantara tanaman tersebut adalah tanaman yang mudah kita dapatkan yaitu lidah buaya (*Aloe vera*). Penelitian lidah buaya (*Aloe vera*) sudah dilakukan oleh Fauziah (2005) dengan pemberian jus lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap aktivitas diabetik tikus jantan hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus diabetes aloksan mengalami penurunan setelah pemberian "juice" *Aloe vera* selama 1 bulan. Penurunan kadar glukosa terbesar terjadi pada perlakuan dengan dosis pemberian jus lidah buaya 5,5 mg/kg BB yang hasil awal rata-rata 369,272 sebelum pemberian "juice" *Aloe vera* menjadi 121,498 setelah sebulan setelah diberi perlakuan. Pada semua perlakuan terdapat perbedaan yang sangat nyata jika dibandingkan dengan kontrol.

Penelitian mengenai efektivitas pemberian jus lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap penurunan kadar glukosa darah telah banyak dilakukan pada tikus hiperglikemik, tetapi belum banyak penelitian yang menggunakan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*). Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan struktur sel β pankreas tikus hiperglikemik.

1.2 Rumusan Masalah

Bertitik tolak dari latar belakang masalah di atas, maka timbul suatu permasalahan :

1. Apakah pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemik?
2. Bagaimanakah pengaruh ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap struktur mikroskopis sel β pankreas tikus hiperglikemik?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemik.
2. Pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap struktur mikroskopis sel β pankreas tikus hiperglikemik.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan positif bagi ilmu pengetahuan dan penunjang praktikum fisiologi hewan dalam bidang pendidikan biologi, biologi maupun kesehatan. Selain itu juga diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak lidah buaya

(*Aloe vera*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan struktur mikroskopis sel β pankreas tikus putih hiperglikemik.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus hiperglikemik.
2. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat meningkatkan jumlah sel β pankreas tikus hiperglikemik.

1.6 Definisi Operasional

1. Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman bergetah dan berdaging dengan ketebalan 2,5 cm. Di dalam daun terdapat gel yang merupakan bagian paling banyak digunakan, gel berwarna bening sampai kekuningan.
2. Kadar Glukosa Darah adalah bahan bakar utama untuk respirasi seluler dan sumber kunci kerangka karbon untuk sintesis senyawa organik lainnya. Keseimbangan metabolisme bergantung pada pemeliharaan glukosa darah pada konsentrasi yang dekat dengan titik pasang yaitu sekitar 90 mg/100 mL pada manusia.
3. Sel β pankreas adalah sel yang mensekresikan hormon insulin. Sel ini menyusun sekitar 70% dari populasi sel endokrin Pulau Langerhans dan letak sel β yaitu di tengah Pulau Langerhans. Sel β mempunyai inti bulat dan besar.
4. Aloksan adalah komponen organik dari pirimidin dengan kerangka heterosiklik yang disuntikkan kepada tikus putih sehingga menyebabkan tikus putih mengalami perubahan kadar glukosa darah.

BAB II KAJIAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah naiknya kadar glukosa di dalam darah yaitu ditunjukkan dengan peningkatan persentase HbA1c yang disebut hemoglobin terglikasi (Glycohemoglobin). Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Lasdaukas M, 2008). Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif (Setiawan dan Eko Suhartono, 2005).

Kadar glukosa darah meningkat seiring dengan penyerapan glukosa dari makanan. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena jaringan menyerap glukosa dari darah dan menyimpannya dalam bentuk glikogen. Saat kadar glukosa darah meningkat, sel β pankreas terangsang untuk mensekresi hormon insulin sehingga kadar glukosa darah menurun (Marks *et al.*, 2000; Campbell *et al.*, 2004).

Menurut Ganong (1997) kadar glukosa darah merupakan faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Kadar glukosa darah ditentukan oleh keseimbangan antara jumlah glukosa yang masuk ke aliran darah dan jumlah glukosa yang keluar dari aliran darah. Penentu utama kadar glukosa darah adalah banyaknya makanan yang masuk, kecepatan glukosa yang masuk ke dalam sel, serta aktivitas glikostatik hati.

Masuknya glukosa dari sel epitel usus ke dalam darah menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah. Kadar normal glukosa darah manusia berkisar antara 80 – 100 mg/dL (Murray *et al.*, 2003), sedangkan pada tikus kadar normal glukosa darah berkisar antara 50 – 135 mg/dL (Malole dan Pramono, 1989).

Peningkatan jumlah penderita diabetes disebabkan karena terkait kronis komplikasi seperti *nefropati* dan *atherosclerosis*. Hal ini ditandai terjadinya hiperglikemia dengan perubahan biokimia glukosa dan metabolisme lipid. (Saghir, 2011). Kecurigaan adanya diabetes mellitus perlu dipikirkan apabila ditemukan gejala khas diabetes mellitus berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan (Mansjoer, 2007).

Rehman (2011) mengatakan diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme karbohidrat yang mana gula dalam tubuh tidak teroksidasi untuk menghasilkan energi karena kurangnya hormon insulin pankreas. Tipe diabetes I dimulai pada masa kanak-kanak atau remaja yang lebih parah daripada tipe II yang berkembang pada orang muda. Tipe diabetes I merupakan gangguan heterogen dan poligenik, dengan sejumlah non-HLA lokus berkontribusi terhadap kerentanan penyakit. Perhitungan tipe diabetes I selama 5 sampai 10% dari semua kasus belum teridentifikasi secara substansial ada yang mampu mencegah jenis penyakit ini. Diabetes tipe II mencapai 90 sampai 95% dari semua pasien diabetes dapat dilakukan pengobatan, beberapa faktor yang menjadi penyebab proses terjadinya diabetes Tipe II biasanya resistensi insulin, hiperinsulinemia, gangguan sekresi insulin, mengurangi fungsi insulin sehingga mempengaruhi penyerapan glukosa dan pemanfaatannya.

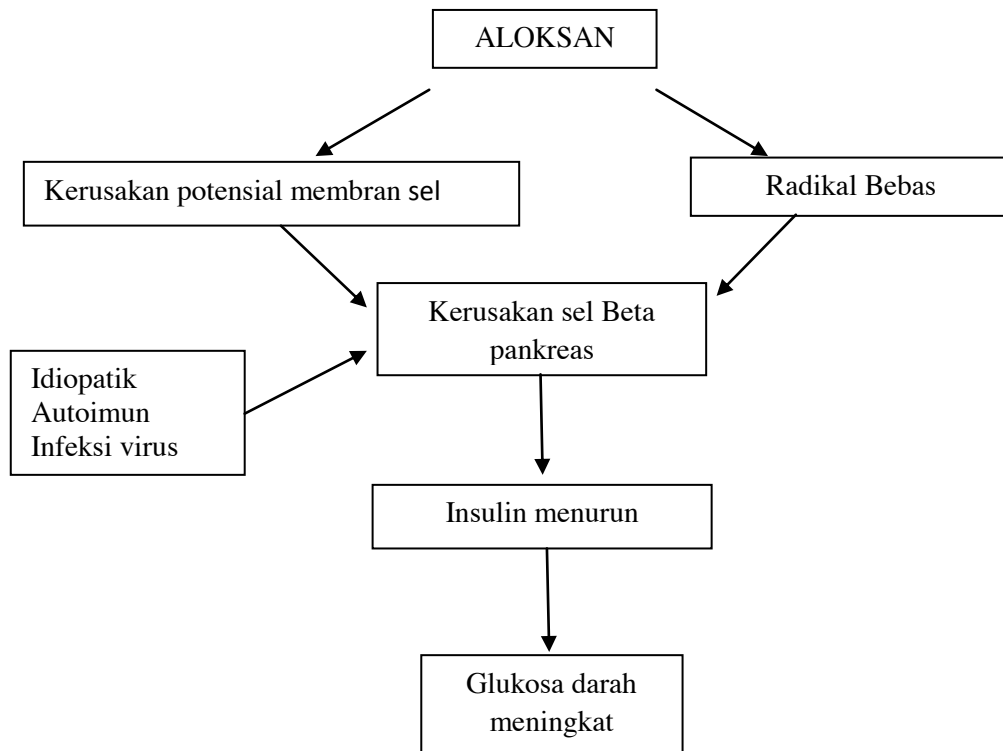
Komplikasi yang disebabkan oleh diabetes dapat menimbulkan gejala-gejala yang dapat dilihat pada beberapa organ atau jaringan, gejala pada setiap organ dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Gejala Komplikasi yang Disebabkan oleh Diabetes

Organ/jaringan yang terkena	Yang terjadi	Komplikasi
Pembuluh darah	<ul style="list-style-type: none"> • Pembentukan plak aterosklerotik terbentuk dan menyumbat arteri berukuran besar atau sedang di jantung, otak, tungkai, dan penis. • Dinding pembuluh darah kecil mengalami kerusakan sehingga pembuluh tidak dapat mentransfer oksigen secara normal dan mengalami kebocoran 	Sirkulasi darah yang tidak baik menyebabkan kesulitan dalam penyembuhan luka & bisa menyebabkan terjadinya penyakit jantung, stroke, infeksi, gangren kaki dan tangan, serta impotensi
Mata	Terjadi kerusakan pada pembuluh darah kecil retina	Gangguan penglihatan dan pada akhirnya bisa terjadi kebutaan
Ginjal	<ul style="list-style-type: none"> • Penebalan pembuluh darah ginjal • Protein bocor ke dalam air kemih • Darah tidak disaring secara normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Fungsi ginjal yang buruk • Gagal ginjal
Sistem saraf otonom	Kerusakan pada saraf yang mengendalikan tekanan darah dan saluran pencernaan	<ul style="list-style-type: none"> • Tekanan darah yang tidak stabil • Kesulitan menelan dan perubahan fungsi pencernaan disertai serangan diare
Darah	Gangguan fungsi sel darah putih	Mudah terkena infeksi, terutama infeksi saluran kemih dan kulit
Jaringan ikat	Glukosa tidak dimetabolisir secara normal sehingga jaringan menebal atau berkontraksi	<ul style="list-style-type: none"> • Sindroma terowongan Karpal • <i>Kontraktur Dupuytren</i>

Sumber: Anonimous, 2012.

2.2 Kerangka Proses Terjadinya Peningkatan Glukosa Dalam Darah



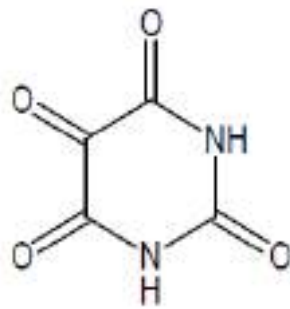
Gambar 2.1 Kerangka Proses Meningkatnya Glukosa Darah
Sumber : Anindhita, 2009.

2.3 Aloksan

Menurut Nugroho (2004), Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik).

Watkins, (2008) menyatakan nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6 tetraoxypirimidin, 2,4,5,6-primidinetetron, 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan Asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$ dan aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik.

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan, pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal atau subkutan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Suharmiati, 2009)



Gambar 2.2 Struktur Kimia Aloksan
Sumber: Nugroho, 2006.

2.4 Insulin

Insulin merupakan hormon yang berperan penting dalam mekanisme penyakit diabetes mellitus dan memiliki peran secara langsung maupun tidak langsung dalam proses biokimia di dalam tubuh. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh sel β pada pulau Langerhans dipankreas. Kerja utama dari hormon ini adalah meningkatkan pengambilan glukosa darah ke dalam jaringan dan disimpan sebagai glikogen atau lipid (Squires, 2003).

Insulin merupakan hormon anabolik yang menjaga agar tidak terjadi hiperglikemia sewaktu terjadi proses pemasukan glukosa atau pada saat terlalu

banyak makan karena jumlah glukosa dalam darah merangsang sekresi insulin oleh sel β pada pulau Langerhans pankreas. Pembentukan awal insulin terjadi akibat rangsangan glukosa pada ribosom retikulum endoplasmik kemudian menyebabkan translasi dan transkripsi mRNA menjadi proinsulin. Proinsulin bergerak menuju apparatus golgi kemudian diubah menjadi insulin dan C-peptide yang dibungkus dalam granula sitoplasma. Granula-granula insulin tersebut tetap disimpan pada sel beta sampai waktunya dibutuhkan. Keberadaan asam lemak dapat mempengaruhi insulin. Asam lemak memiliki efek menghambat atau merangsang sekresi insulin. Hal tersebut menegaskan bahwa asam lemak memiliki peran penting terhadap homeostasis glukosa dalam mekanisme pelepasan insulin (Gravena, *et al.* 2002).

Reece (2005) menyatakan bahwa prinsip kerja utama dari insulin pada metabolisme karbohidrat di jaringan yang sensitif terhadap insulin adalah menyelenggarakan proses transportasi glukosa ke dalam membran sel. Pada hati, insulin meningkatkan pengambilan glukosa dengan merangsang enzim-enzim di sel hati yang membantu produksi glikogen dan lipogenesis serta menghambat enzim-enzim yang mempercepat terjadinya glikogenolisis.

Menurut Sherwood (2001) berdasarkan efek insulin pada karbohidrat, insulin memiliki empat efek yang dapat menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan penyimpanan karbohidrat sebagai berikut: insulin mempermudah masuknya glukosa ke dalam sebagian besar sel, karena molekul glukosa tidak mudah menembus membran sel tanpa adanya insulin. Beberapa jaringan tidak tergantung pada insulin untuk menyerap glukosa yaitu otak, otot yang aktif, dan hati. Insulin merangsang glikogenesis, pembentukan glikogen dari glukosa, baik

di otot maupun hati. Insulin menghambat glikogenolisis atau menghambat perubahan glikogen menjadi glukosa. Dengan menghambat penguraian glikogen, insulin meningkatkan penyimpanan karbohidrat dan menurunkan pengeluaran glukosa oleh hati. Insulin menurunkan pengeluaran glukosa oleh hati dengan menghambat glukoneogenesis, juga menghambat perubahan asam amino menjadi glukosa di hati.

2.5 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan salah satu tanaman yang termasuk dalam family *Liliaceae*, tumbuh di daerah kering dan basah (16-33 °C), merupakan tanaman bergetah dan berdaging dengan ketebalan 2,5 cm. Di dalam daun terdapat gel yang merupakan bagian paling banyak digunakan, gel berwarna bening sampai kekuningan (Jatnika dan Saptoningsih, 2009).

Tanaman ini termasuk keluarga Liliaceae yang memiliki 4.000 jenis dan terbagi ke dalam 240 marga dan 12 anak suku. Berikut ini penggolongan klasifikasi Lidah buaya:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Liliales
Suku	: Liliaceae
Genus	: Aloe
Spesies	: <i>Aloe vera</i> (Hutapea, 1993).

Menurut Jatnika dan Saptoningsih (2009), Lidah buaya (*Aloe vera*) terdiri dari lima bagian, berikut penjelasan bagian dari lidah buaya (*Aloe vera*):

1. Akar

Tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) berakar serabut pendek dan tumbuh menyebar di batang bagian bawah tanaman (tumbuh kearah samping). Akibatnya,

tanaman mudah tumbang karena akar tidak cukup kuat menahan beban daun lidah buaya (*Aloe vera*) yang cukup berat. Panjang akarnya mencapai 30-40 cm.

2. Batang

Umumnya batang lidah buaya (*Aloe vera*) tidak terlalu besar dan relatif pendek (sekitar 10 cm). Penampakan batang tidak terlihat jelas karena tertutup oleh pelepah daun. Jika pelepah daun lidah buaya (*Aloe vera*) telah dipotong (dipanen) beberapa kali, batang akan tampak dengan jelas.

3. Daun

Letak daun lidah buaya (*Aloe vera*) berhadap-hadapan dan mempunyai bentuk yang sama, yakni daun tebal dengan ujung yang runcing mengarah ke atas. Daun memiliki duri yang terletak di tepi daun. Setiap jenis lidah buaya (*Aloe vera*) yang satu dan yang lain memiliki penampakan fisik daun yang berbeda.

4. Bunga

Bunga lidah buaya (*Aloe vera*) memiliki warna bervariasi, berkelamin dua (bisexual) dengan ukuran panjang 50-70 mm. Bunga ini berbentuk seperti lonceng, terletak di ujung atau suatu tangkai yang keluar dari ketiak daun dan bercabang. Panjang tangkai 50-100 cm dan bertekstur cukup keras serta tidak mudah patah. Bunga lidah buaya (*Aloe vera*) mampu bertahan 1-2 minggu. Setelah itu, bunga akan rontok dan tangkainya mengering.

5. Biji

Biji dihasilkan dari bunga yang telah mengalami penyerbukan. Penyerbukan biasanya dilakukan oleh burung atau serangga lainnya. Namun, jenis *Aloe barbadensis* dan *Aloe chinensis* tidak membentuk biji atau tidak mengalami penyerbukan. Kegagalan ini diduga disebabkan oleh serbuk sari steril (*pollen*

sterility) dan ketidaksesuaian diri (*self incompatibility*). Karena itu, kedua jenis tanaman ini berkembang biak secara vegetatif melalui anakan.



Gambar 2.3 Lidah Buaya (*Aloe vera*)
Sumber: Dokumen Pribadi

Lidah buaya (*Aloe vera*), termasuk dalam familia liliaceae. Lidah buaya (*Aloe vera*) dapat tumbuh di Indonesia dengan subur, namun tumbuhan ini dapat pula tumbuh di daerah dingin. Lidah buaya (*Aloe vera*) berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti jamur, anti bakteri dan membantu proses regenerasi sel, dapat menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita diabetes, mengontrol tekanan darah, menstimulasi kekebalan tubuh terhadap serangan penyakit kanker, serta dapat digunakan sebagai nutrisi pendukung penyakit kanker (Jatnika dan Saptoningsih, 2009).

Dalam daun lidah buaya (*Aloe vera*) terdapat gel yang merupakan bagian paling banyak digunakan. Gel berwarna bening sampai kekuningan. Lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung protein, karbohidrat, mineral, (kalsium, natrium, magnesium, seng, besi) dan asam amino. Selain itu berbagai agen anti inflamasi, diantaranya adalah asam salisilat, indometasin, manosa 6-fosfat, B-Sitosterol. Komponen lain lignin, saponin dan anthaquinone yang terdiri atas aloin,

barbaloin, anthranol, anthracene, aloetic acid, aloe emodin, merupakan bahan dasar obat yang bersifat sebagai antibiotik dan penghilang rasa sakit (Yuliani *et al*, 1994).

Menurut Juprimalino (2012), lidah buaya atau lebih dikenal dengan *Aloe vera* mengandung banyak gizi yang dibutuhkan oleh tubuh. Komponennya dengan bentuk gel yang sebagian besar adalah air mencapai 99.5% jumlah total, serta dengan total padatan terlarut hanya 0,49 %, lemak 0,067 %, karbohidrat 0,043%, protein 0,038%, vitamin 0,49%, vitamin C 3,476 mg. Sedangkan kandungan gizi yang tinggi di dalamnya adalah vitamin C. Sebagai tanaman yang berkhasiat, maka lidah buaya (*Aloe vera*) memiliki beberapa manfaat yang diantaranya sebagai berikut:

a. Mengurangi gula dalam darah

Salah satu zat yang terkandung dalam lidah buaya (*Aloe vera*) adalah aloe emodin, sebuah senyawa organik dari golongan antrokuinon yang mengaktifkan jenjang sinyal insulin seperti pencerap insulin-beta dan substrat-1, fosfatidil inositol-3 kinase dan meningkatkan laju sintesis glikogen dengan menghambat glikogen sintase kinase 3 beta, sehingga sangat berguna untuk mengurangi rasio gula darah. Obat antiseptik dan obat luka bakar.

Daun dan akar lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung saponin dan flavonoid, disamping itu daunnya mengandung tanin dan polifenol. Saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk menyembuhkan luka terbuka, sedangkan tanin dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik dan obat luka bakar. Flavonoid dan polifenol mempunyai aktivitas sebagai antiseptik.

b. Obat pencahar

Karena lidah buaya (*Aloe vera*) lateks (cairan kuning yang diekstraksi dari lapisan luar daun) mengandung molekul dengan efek pencahar yang kuat disebut anthranoids, tanaman bisa efektif dalam kasus-kasus sembelit. Manfaat ini juga diakui oleh WHO dan ditunjukkan dalam beberapa penelitian.

c. Regenerasi kulit

Kaya antioksidan (flavonoid, vitamin C, beta-karoten), oleh karena itu lidah buaya (*Aloe vera*) memiliki anti-penuaan, dapat membantu regenerasi jaringan kulit. Selain itu dapat memudahkan bekas luka dan garis garis putih atau merah akibat kehamilan atau stretch mark, merawat luka kecil akibat teriris pisau dan tergores serta memudahkan bintik-bintik kehitaman pada kulit.

d. Obat pencernaan

Penelitian telah menunjukkan gel lidah buaya (*Aloe vera*) mampu mengusir dan membinasakan racun dan bahan asing lainnya yang biasanya menempel pada usus. Racun dan benda asing yang menempel pada usus sangatlah berbahaya sebab mengakibatkan akumulasi limbah sehingga dapat memblokir saluran usus dan mengurangi kemampuan tubuh untuk menyerap nutrisi. Manfaat lidah buaya (*Aloe vera*) adalah dapat menghilangkan limbah dan membantu dalam pengaturan asam.

2.6 Tikus Putih (*Rattus wistar*)

Tikus putih atau mencit adalah tikus rumah dan binatang asli Asia, India dan Eropa Barat. Jenis ini sekarang ditemukan diseluruh dunia karena pengenalan oleh manusia.

Klasifikasi dari tikus putih :

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Class : Mammalia
Order : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus wistar* (Kusumawati, 2004).

Menurut Anonymous (2011), tikus putih adalah binatang asli Asia, India, dan Eropa Barat, termasuk dalam keluarga rodentia, sehingga masih termasuk kerabat dengan hamster, gerbil, tupai, dan makhluk pengerat lainnya. Tikus (*Rattus wistar*) merupakan makanan yang paling digemari oleh reptilia karena kandungan gizinya lebih banyak dari pada katak. Makanan tikus putih adalah biji-bijian, akar berdaging, daun, batang dan serangga.

Tikus laboratorium telah digunakan sebagai model hewan yang penting untuk penelitian dibidang psikologi, kedokteran dan bidang lainnya. Selama bertahun-tahun, tikus telah digunakan dalam banyak penelitian eksperimen yang telah menambah pemahaman kita tentang genetika, penyakit, pengaruh obat-obatan, dan topik lain dalam kesehatan dan kedokteran. Para ilmuwan telah memunculkan banyak strain atau galur tikus khusus untuk eksperimen. Sebagian besar berasal dari tikus *Wistar albino*, yang masih digunakan secara luas (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Jenis tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah tikus putih (*Rattus wistar*). Dilihat dari struktur anatomisnya, tikus putih memiliki lima pasang kelenjar susu. Distribusi jaringan mammae menyebar, membentang dari garis tengah ventral atas panggul, dada dan leher. Paru-paru kiri terdiri dari satu lobus, sedangkan paru kanan terdiri dari empat lobus.



Gambar 2.4 Tikus Putih (*Rattus wistar*)
Sumber: Dokumen Pribadi

Hewan percobaan diabetes mellitus yang pertama kali digunakan adalah hewan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia pada hewan pertama kali dilakukan secara sederhana dengan cara pengambilan organ pankreas secara menyeluruh atau sebagian, cara ini kemudian dikenal dengan nama “pankreatektomi“ (Marraffino, 1950).

Para peneliti menggunakan metode tanpa pembedahan (*non-surgical methods*) dalam menghasilkan hewan percobaan hiperglikemia. Metode tanpa pembedahan pertama kali dikenalkan adalah pemberian diabetogenik. Beberapa diabetogenik yang sering digunakan adalah streptozotosin, alloxan, vacor, dithizone, 8-hidroksikuinolon (Covington *et al.*, 1993; Rees dan Alcolado, 2005). Obat hipertensi dengan mekanisme vasodilator yaitu diaksosid yang mempunyai efek samping diabetes mellitus, oleh beberapa peneliti juga digunakan sebagai diabetogenik. Perusakan pankreas yang diinduksi senyawa toksin, dapat menghasilkan beberapa kondisi komplikasi seperti pada manusia. Pada tikus betina dapat digunakan untuk menghasilkan kondisi diabetes gestational (Ferner, 1992).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi dan Farmakologi Jurusan Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Penelitian dimulai pada bulan April sampai Juli 2014.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah GlukoDrTM Blood Glucose Test Meter (All Medicius, Korea), timbangan OHAUS dengan daya timbang 2610 gr, labu erlenmeyer dengan ukuran 100 ml, kandang tikus sebesar 70 cm x 44 cm x 20 cm, oven, spuit 5 mL, gavage, mikroskop cahaya, kaca benda, kaca penutup, gunting, pinset, *hot plate*, *staining jar*, *block holder*, mikrotom putar, fotomikroskop, dan alat tulis.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor tikus (*Rattus wistar*) jantan berumur 3 bulan dengan berat badan 200 – 250 gram, pelet jenis 789-S produksi PT. Charoen Phokpahan Medan-Indonesia, aloksan, ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), etanol, akuades, larutan fiksatif Carnoy's, Larutan fiksasi Bouin, larutan pewarna Gomori's Chorium Hematoxylin Phloxin, alkohol seri 70% sampai dengan alkohol absolut, xilol, parafin 56 – 58°C, larutan pewarna Best's Carmine, albumin, asam asetat, CMC 1% (Sodium Carboxymethyl Cellose), dan entelan.

3.3 Pendekatan dan Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang terdiri atas 5 (lima) perlakuan. Setiap perlakuan diulang sebanyak 5 (lima) kali.

3.4 Objek Penelitian

Yang menjadi objek penelitian adalah keseluruhan yang dijadikan sasaran dalam penelitian adalah 25 tikus (*Rattus wistar*) jantan.

3.5 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan terdiri atas A sebagai Kontrol negatif (diberi akuades), B sebagai Kontrol positif (75 mg/kg BB aloksan dan diinkubasi selama 21 hari), C (100 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan dan), D (300 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan) dan E (500 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan dan). Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) selama perlakuan dilakukan secara oral (*intubasi oesophagus*) dengan dosis pemberian 0,5 mL/100 g BB. Rancangan penelitian dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Perlakuan Pada Hewan Coba

Perlakuan	Banyaknya Ulangan	Pemberian Perlakuan			
		Aloksan (mg/kg BB)	Pemberian	<i>Aloe vera</i> (mg/g BB)	Pemberian
A	5	0	0	0	21 hari
B	5	75	1x	0	21 hari
C	5	75	1x	100	21 hari
D	5	75	1x	300	21 hari
E	5	75	1x	500	21 hari

3.6 Parameter Penelitian

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan nekrosa pada sel β pankreas. Jumlah sel β yang mengalami nekrosa dibagi dengan jumlah seluruh sel β pankreas yang terdapat dalam lapangan pandang mikroskop dan dinyatakan dalam persen.

3.7 Teknik Pengumpulan Data

3.7.1 Penyediaan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus (*Rattus wistar*) jantan berumur 3 bulan dengan rerata berat badan 200-250 gram berat badan. Tikus diperoleh dari kandang pemeliharaan Laboratorium Patologi Jurusan Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari dikandang percobaan, kandang terbuat dari bak plastik dengan ukuran 70 cm x 44 cm x 20 cm dengan bagian atasnya ditutupi jaring kawat dan bagian bawahnya dialasi sekam dengan ketebalan 3 cm. Hewan coba diberikan makanan berupa pellet jenis 789-S, makan dan minum diberikan secara *ad libitum*.

3.7.2 Induksi Aloksan Pada Tikus (*Rattus wistar*) Jantan

Sebelum perlakuan dilakukan, semua tikus ditimbang berat badannya untuk penentuan dosis aloksan dengan menggunakan timbangan OHAUS dengan daya timbang 2610 g. Pemberian aloksan dilakukan 1 (satu) kali pada hari pertama perlakuan secara dengan dosis 75 mg/kg BB mengacu pada Fauziah (2005) dan di ukur kadar glukosa darah pada hari ke 6 (enam) dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan konsentrasi yang berbeda. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dilakukan secara oral (*intubasi oesophagus*) selama 21 (dua puluh satu) hari pada perlakuan C dan D. Hewan kontrol hanya diberi pelarut aloksan dan air. Pemberian perlakuan dilakukan pada pukul 10.00 WIB sebelum hewan coba diberi makan.

3.7.3 Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) pada Tikus Jantan.

Ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) didapat dengan cara menggiling halus daun lidah buaya (*Aloe vera*) (panjang kira-kira 50 cm, tebal 2,5 cm) yang telah

dibersihkan dan dihilangkan durinya. Kemudian ditambah etanol 70% diaduk selama 30 menit dengan *stirrer magnetic* dan didiamkan selama 48 jam. Hasil maserasi disaring sebanyak 3 kali dengan corong *buctner* yang dilapisi kertas saring dan ditampung dengan *erlenmeyer* (Voigt, 1994).

Filtrat hasil penyaringan diuapkan dengan *vacum rotary evaporator*. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan CMC 1% (Sodium Carboxymethyl Cellulose) untuk memperoleh dosis sebesar 100 mg/BB, 300 mg/BB dan 500 mg/BB (Afaf, 2008).

3.7.4 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah tikus dipuasakan selama 18 (delapan belas) jam sebelum pemeriksaan kadar glukosa darah mengacu pada Santos *et al.* (1978) dilakukan sebanyak 3 kali. Pengukuran pertama dilakukan pada seluruh hewan coba sebelum diberi perlakuan dan diinduksi aloksan dan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*). Pengukuran awal ini ditujukan untuk memastikan bahwa hewan coba yang digunakan adalah hewan normoglikemik. Pengukuran kedua dilakukan setelah 6 hari perlakuan induksi aloksan, untuk memastikan bahwa tikus perlakuan B, C, D, dan E dalam keadaan positif hiperglikemik. Tikus hiperglikemik aloksan dilakukan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) setiap hari selama 21 hari sebanyak 0,5 mg/100 gram BB untuk masing-masing perlakuan. Pengukuran glukosa selanjutnya dilakukan pada hari ke dua puluh satu. Sampel darah perlakuan dengan cara mengambil darah pada bagian ekor secara *rat tail flick* dan satu hari setelah perlakuan berakhir tikus *dienthaunasia*. Pemeriksaan darah dilakukan dengan menggunakan GlukoDrTM Blood Glucose Test Meter. Darah yang diperoleh ditetaskan pada GlukoDrTM test strip,

selanjutnya setelah 11 detik kadar glukosa darah tertera pada layar GlukoDr™ Blood Glucose Test Meter dan setelah itu dilakukan pembacaan data. Kadar glukosa darah yang diamati berada dalam satuan mg/dL.

3.7.5 Pengambilan Organ dan Pembuatan Sediaan Histologis

Tikus *dienthaunasia* satu hari setelah perlakuan berakhir. Setelah bedah bangkai, organ pankreas segera diambil dan selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan menggunakan metode parafin. Spesimen pankreas difiksasi dalam larutan Bouin, kemudian dehidrasi menggunakan alkohol seri 70% sampai dengan alkohol absolut, kliring dalam xilol, infiltrasi dan *embedding* dalam blok parafin 56 – 58 °C. Sediaan yang telah di*embedding* disayat dengan ketebalan 4 mikron menggunakan mikrotom putar. Setiap ulangan dibuat 4 sayatan dengan interval 10 sayatan dan diletakkan pada kaca benda yang telah diberi larutan perekat. Pengamatan nekrosa pada sel β pankreas tikus diwarnai dengan metode pewarnaan *Gomori's Chromium Hematoxylin Phloxin* yang mengacu pada Gridley (1960).

Pengamatan nekrosa pada sel β pankreas dilakukan dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 10 x 40. Setiap sayatan diamati sebanyak 3 lapangan pandang, sehingga pada setiap ulangan terdapat 12 lapangan pandang pengamatan.

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis dengan analisa varian. Apabila ada perbedaan antar perlakuan analisis akan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan pada selang kepercayaan 5% (Yitnosumarto, 1991). Pada pengamatan sel β pankreas dilakukan dalam bentuk persen terlebih dahulu

kemudian ditransformasi dalam bentuk arcsin \sqrt{Y} . Apabila terdapat pengaruh perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan (Gomez dan Gomez, 1995).

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Kadar Glukosa Darah

Analisis varian terhadap kadar glukosa darah tikus pada berbagai perlakuan menunjukkan adanya pengaruh perlakuan yang sangat berbeda nyata (Lampiran 10). Hasil uji jarak berganda Duncan terhadap rataankadar glukosa darah pada berbagai perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Rataan Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Berbagai Perlakuan

Perlakuan	Rerata Kadar Glukosa Darah mg/dL ($\bar{X} \pm SD$)		
	Hari ke 1	Hari Ke 6	Hari Ke 21
A. Akuades	80,2 ± 18,34	83,4 ± 14,04 ^B	83,4 ± 16,36 ^A
B. 75 mg/kg BB aloksan dan diinkubasi selama 21 hari	80,2 ± 22,80	127 ± 27,42 ^A	141,4 ± 51,70 ^B
C. 100 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	72,6 ± 38,77	112,8 ± 26,78 ^A	89,2 ± 7,88 ^A
D. 300 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	89,8 ± 19,524	118,8 ± 13,59 ^A	83,8 ± 10,18 ^A
E. 500 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	75,2 ± 21,01	126,2 ± 13,59 ^A	80,6 ± 7,43 ^A

Keterangan : Superkrip huruf kapital yang berbeda (A,B) menunjukkan perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$)

Tabel 4.1 Pada hari ke satu kadar glukosa darah tikus normal (kontrol negatif), hari ke enam tikus perlakuan A berbeda sangat nyata dengan tikus perlakuan B,C,D,dan E ($P < 0,01$), pada hari kedua puluh satu perlakuan A berbeda

sangat nyata dengan tikus perlakuan B ($P < 0,01$) dan perlakuan A tidak berbeda nyata dengan C, D, dan E ($P > 0,05$). Perlakuan B berbeda sangat nyata dengan perlakuan A, C, D dan E ($P < 0,01$).

4.1.2 Nekrosa Sel β Pankreas

Sel β pankreas tikus yang mengalami nekrosa pada berbagai perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4.1 sampai 4.5. Analisis varian terhadap nekrosa sel β pankreas tikus perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) (lampiran 11). Hasil uji jarak berganda Duncan terhadap rerata proporsi nekrosa sel β pankreas pada berbagai perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.2.

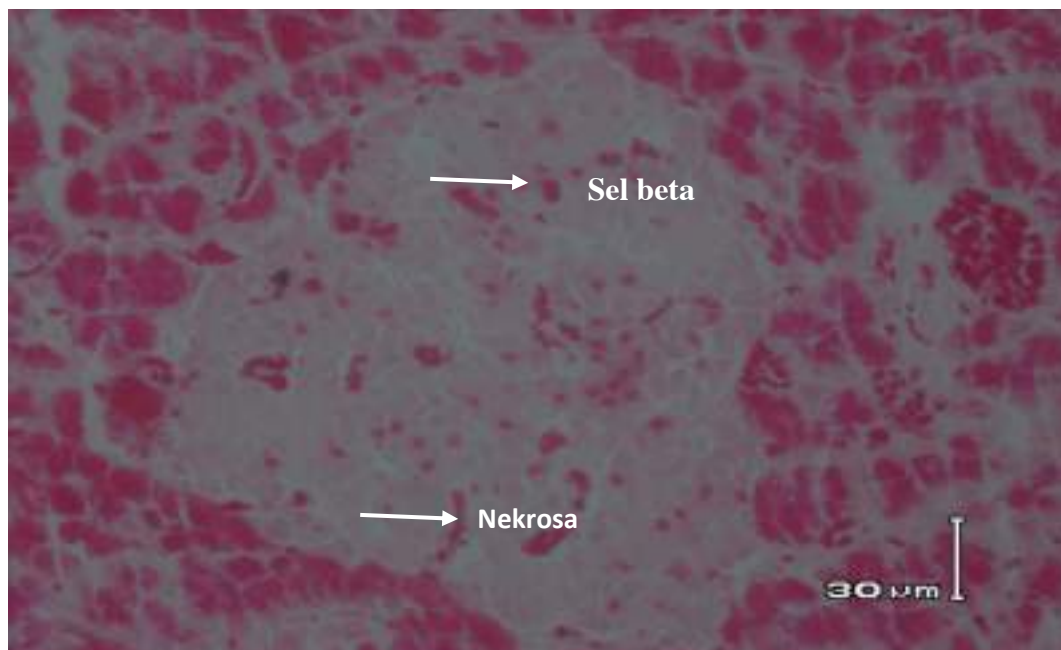
Tabel 4.2 Rerata Proporsi Nekrosa Sel β Pankreas Tikus Pada Berbagai Perlakuan

Perlakuan	Rerata Proporsi Nekrosa Sel β Pankreas Tikus ($\bar{X} \pm SD$)
A. Akuades	0,4760 \pm 0,0662 ^{Aa}
B. 75 mg/kg BB aloksan dan diinkubasi selama 21 hari	0,8924 \pm 0,0359 ^{Dd}
C. 100 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	0,5916 \pm 0,0956 ^{Cc}
D. 300 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	0,5432 \pm 0,0463 ^{Cabc}
E. 500 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) selama 21 hari dan 75 mg/kg BB aloksan	0,4805 \pm 0,0696 ^{Bab}

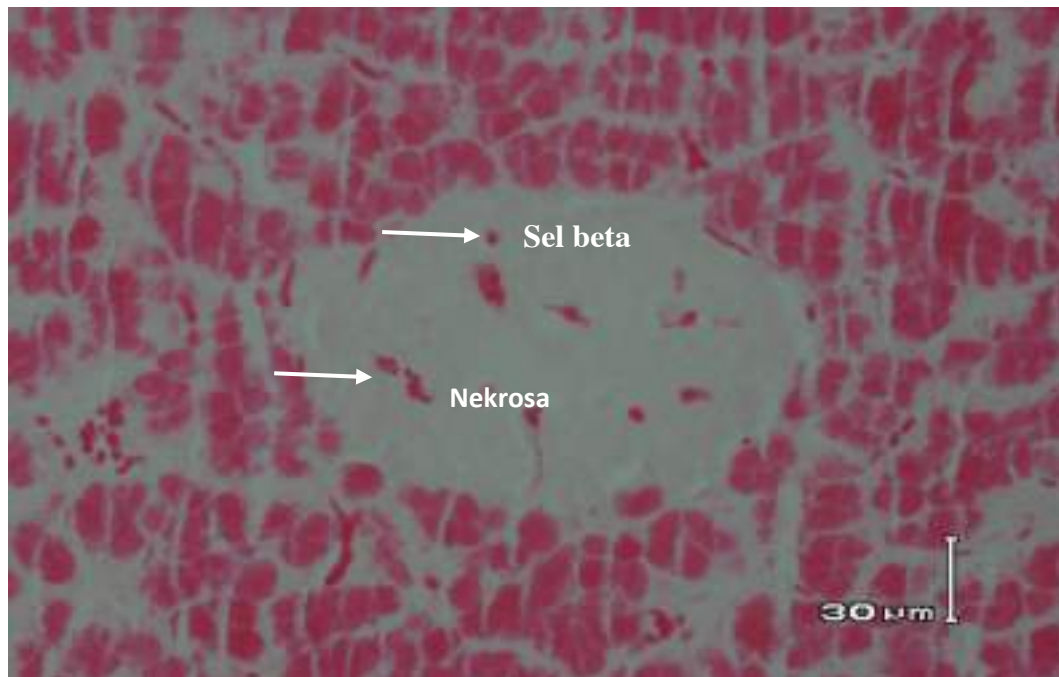
Keterangan : Superkrip yang kapital (A,B) yang berbeda menunjukkan perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$). Superkrip huruf kecil (a, b, c) menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata proporsi nekrosa sel β pankreas tikus perlakuan A berbeda sangat nyata dengan perlakuan B ($P < 0,01$), perlakuan A berbeda nyata dengan perlakuan C ($P < 0,05$), namun tidak berbeda nyata dengan

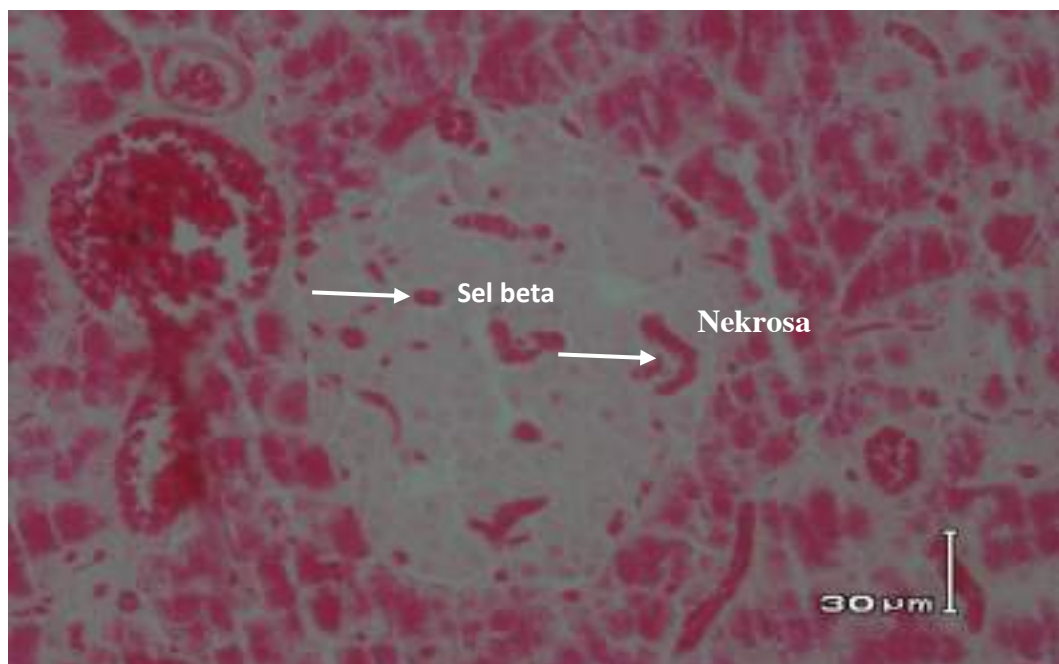
perlakuan D dan E ($P < 0,05$). Perlakuan B Berbeda sangat nyata dengan perlakuan A, C, D dan E ($P < 0,01$). Perlakuan C tidak berbeda nyata dengan perlakuan D ($P < 0,05$), namun berbeda nyata dengan A dan E ($P < 0,05$). Perlakuan D tidak berbeda nyata dengan perlakuan A dan E ($P < 0,05$). Perlakuan E berbeda nyata dengan perlakuan C, namun tidak berbeda nyata dengan perlakuan A dan D ($P < 0,05$).



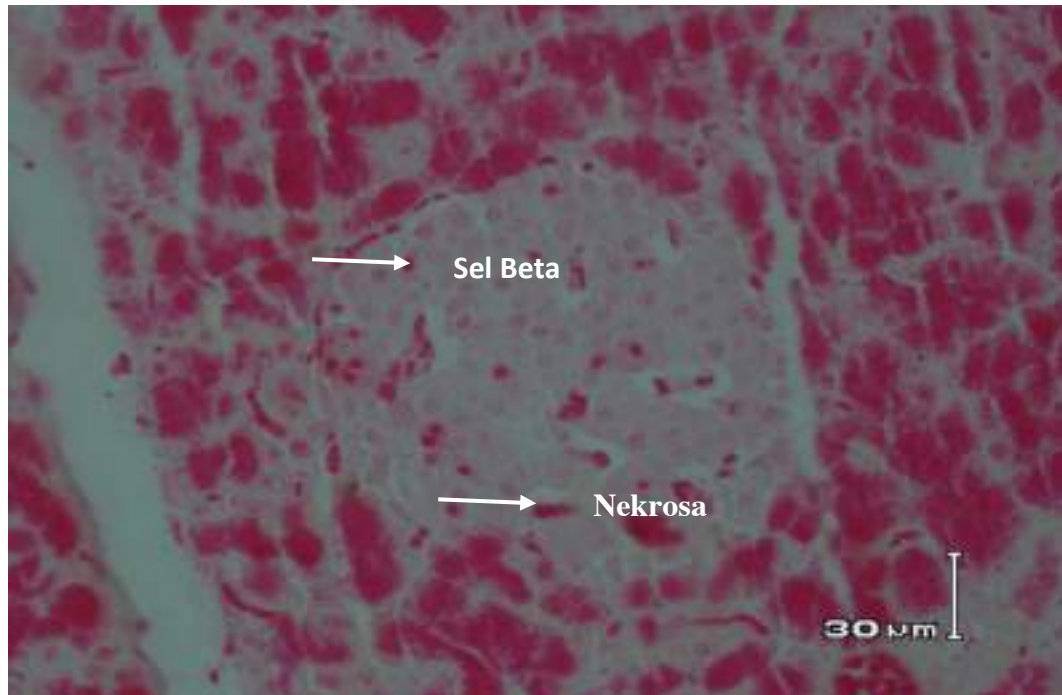
Gambar 4.1 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (Akuades).
Pembesaran 400x (Sumber: Hasil Penelitian).



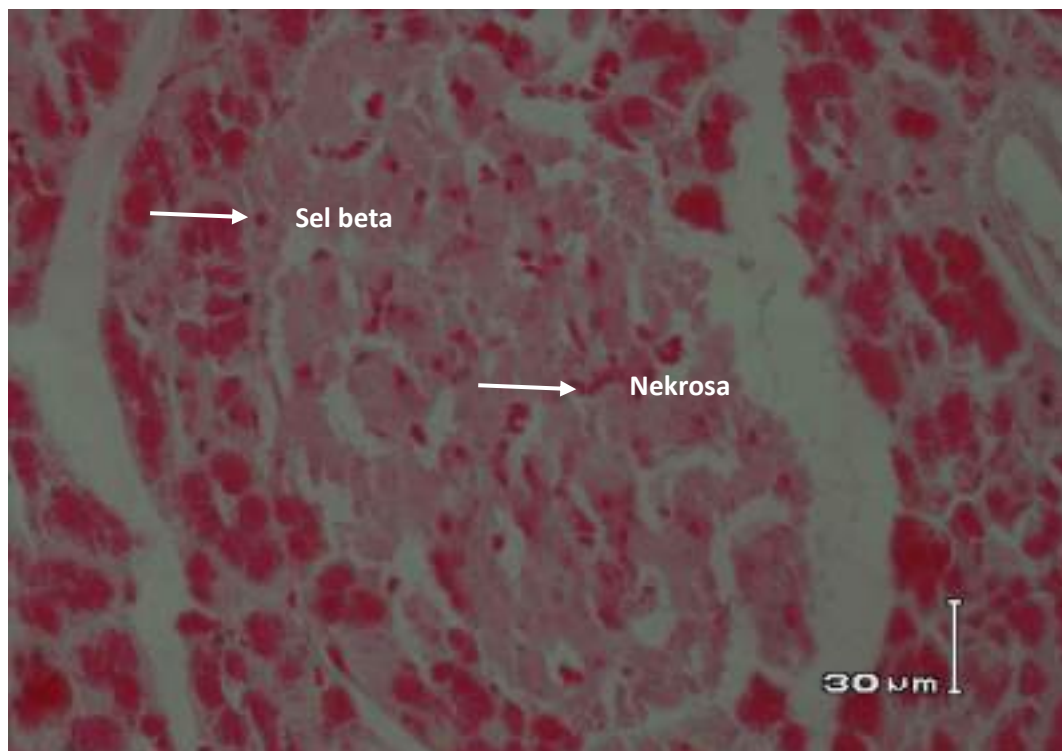
Gambar 4.2 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (75 Mg/Kg BB Aloksan dan Diinkubasi Selama 21 Hari) Pembesaran 400x (Sumber: Hasil Penelitian).



Gambar 4.3 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (100 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari) Pembesaran 400 x (Sumber: Hasil Penelitian).



Gambar 4.4 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (300 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari) Pembesaran 400x (Sumber: Hasil Penelitian).



Gambar 4.5 Gambaran Histologi Pankreas Tikus Pada Perlakuan (500 mg/kg BB Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) dan 75 mg/kg BB Aloksan Selama 21 Hari) Pembesaran 400x (Sumber: Hasil Penelitian).

Gambar 4.1 perlakuan A (kontrol negatif) menunjukkan bawah jumlah sel β pankreas dan jumlah nekrosa sel β pankreas tikus terlihat normal berkisar 47%. Gambar 4.2 perlakuan B (kontrol Positif) menunjukkan persentase jumlah nekrosa sel β pankreas tikus terlihat meningkat sebesar 89%. Gambar 4.3 perlakuan C pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) 100 mg/kg BB menunjukkan proporsi nekrosa sel β menurun dengan persentasenya sebesar 59% dan Gambar 4.4 perlakuan D pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 300 mg/kg BB menunjukkan proporsi nekrosa sel β pankreas tikus juga terlihat menurun dengan persentasenya 54%. Gambar 4.5 Perlakuan E pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 500 mg/kg BB menunjukkan proporsi nekrosa sel β pankreas tikus terlihat menurun dengan persentase sebesar 48%.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Kadar Glukosa Darah

Dari hasil analisis statistik menunjukkan rerata kadar glukosa darah pada perlakuan B (kontrol positif) sebelum penyuntikan aloksan berkisar 80,2 mg/dL, dan setelah diinduksi aloksan 75 mg/kg BB terjadi peningkatan pada hari ke enam sebesar 127 mg/dL dan 141,4 mg/dL pada hari ke dua puluh satu. Rerata kadar glukosa darah tikus perlakuan B (kontrol positif) penyuntikan pada hari kedua puluh satu yaitu 141,4 mg/dL lebih tinggi dibandingkan dengan tikus perlakuan A (kontrol negatif) pada hari ke dua puluh satu yaitu 83,4 mg/dL. Kadar glukosa darah normal berkisar pada 70 – 100 mg/dL (Murray *et al.*, 2003). Dilihat dari kadar normal glukosa darah tersebut maka tikus perlakuan B mengalami peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) setelah penyuntikan aloksan, demikian juga dengan perlakuan C, D, dan E yang mengalami hiperglikemia

setelah diinduksi aloksan. Kondisi ini sejalan dengan penelitian (Oyedepo, *et al*, 2013) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar glukosa darah pada tikus yang diinjeksi aloksan secara *intraperitoneal* dapat terjadi > 72 jam setelah penyuntikan aloksan, tingkat kadar glukosa darah tikus ≥ 200 mg/dL.

Aloksan yang disuntikkan kepada tikus dapat mengubah kadar glukosa darah yang normal menjadi tinggi. Menurut Sofia (2005) Aloksan merupakan agen pengoksidasi kuat dengan struktur yang sangat reaktif sehingga diduga sebagai radikal bebas yang mampu menginisiasi pankreas. Radikal bebas adalah spesifikasi kimia yang memiliki pasangan elektron bebas di kulit terluar dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat atau DNA. Walde *et al.* (2002) menyatakan aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus Sulfhidril (SH), Glutation Tereduksi (GSH), sistem dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya *SH-containing enzyme*). Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan, menentukan siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Reaksi antara aloksan dengan asam dialurat merupakan proses yang diperantarai oleh radikal aloksan intermediet (HA^{\cdot}) dan pembentukan "compound 305". Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal aloksan. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan

dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Kondisi ini sejalan dengan Filipponi *et al.*, (2008). Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Menurut Szkudelski (2008), aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus tergantung kadar insulin yang terkandung di tubuh binatang percobaan tersebut, penyebab pemberian aloksan yang berdampak diabetes melitus karakteristiknya mirip dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia.

Peningkatan kadar glukosa darah tikus yang diperoleh dari hasil penelitian ini diperkirakan karena tikus tersebut telah mengalami hiperglikemik. Menurut Soegondo (2005) Hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin dan penghambat proses kerja insulin yang ditunjukkan dengan peningkatan persentase HbA1c (Lasdaukas, 2008). Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Setiawan dan Eko, 2005) Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif (Suryohudoyo, 2007).

Rerata kadar glukosa darah tikus perlakuan C, D, dan E yang diinduksi aloksan 75 mg/kg BB dan diiringi dengan pemberian 100, 300, dan 500 mg/kg BB ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) pada hari ke dua puluh satu yaitu 89,2, 83,8 dan 80,6 mg/dL. Ke tiga tikus perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Kondisi ini dikarenakan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah yang berperan sebagai antidiabetik dan antioksidan. Menurut Afaf, *et al* (2008) efek antioksidan yaitu dengan mencegah oksidasi glukosa dan menurunkan potensi enzim-enzim yang berperan dalam pemindahan gugus fosfat pada glukosa yang merupakan tahap awal proses glikosilasi. Pemberian ekstrak lidah buaya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan glikogen dalam hati serta lidah buaya dapat meningkatkan aktivitas sel β pankreas dalam menstimulasi biosintesis dan sekresi insulin.

Tikus perlakuan C, D, dan E menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan dibandingkan perlakuan B, dan kadar glukosa darah perlakuan C, D dan E mencapai kadar glukosa yang sama dengan perlakuan A (normal). Hal ini sejalan dengan penelitian Afaf, *et al* (2008) kadar glukosa darah tikus hiperglikemik perlakuan C dan D sebelum perlakuan sebesar 158 dan 149 mg/kg BB setelah perlakuan dengan ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 100 dan 500 mg/kg BB hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus hiperglikemik mengalami penurunan 131 dan 102 mg/kg BB. Aktivitas antioksidan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) meningkatkan toleransi glukosa dengan cara mencegah oksidasi glukosa darah, menurunkan potensi enzim-enzim yang berperan dalam pemindahan gugus fosfat pada glukosa

yang merupakan tahap awal proses glikosilasi dan memperbaiki stress oksidatif (Afaf, *et al* 2008). Di dalam penelitian Afaf, jangka waktu penelitian yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah selama empat hari, dan penelitian selain mengukur kadar glukosa darah juga mengukur berat hati dan kadar glukosa plasma selama enam hari perlakuan, namun perlakuan tersebut tidak mengukur proposi nekrosa sel β darah tikus hiperglikemik.

Penggunaan dosis ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) sebesar 100, 300, dan 500 mg/kg BB dengan jangka waktu pemberian yaitu 21 hari mengacu pada penelitian Bashkar *et al* (2013). Penelitian Bashkar *et al* (2013) menggunakan metode yang sama namun penelitian ini mengukur kadar glukosa darah dan melihat bilirubin hati, hasil yang diperoleh adalah perlakuan A (kontrol negatif) rerata kadar glukosa darah diperoleh hasil sebesar 77,24 mg/dL, perlakuan B (kontrol positif) sebesar 226,4 mg/dL, sedangkan dosis ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) 100, 300, dan 500 mg/kg BB memperoleh hasil sebesar 17,2, 102, dan 89,09 mg/dL. Hasil rerata bilirubin yang diperoleh perlakuan A (kontrol negatif) sebesar 0,55 mg/dL, perlakuan B (kontrol positif) sebesar 0,92, dan perlakuan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 100, 300, dan 500 mg/kg BB memperoleh hasil 0,87, 0,72, dan 0,64 mg/dL namun penelitian tersebut juga tidak mengukur struktur mikroskopis sel β pankreas tikus.

4.2.2 Nekrosa Sel β Pankreas

Rerata proposi nekrosa sel β pankreas pada perlakuan B (kontrol negatif) yang diinduksi aloksan 75 mg/kg bb selama 21 hari yaitu 0,8924 berbeda nyata dengan perlakuan A yaitu 0,4760 (Tabel 4,2). Meningkatnya nekrosa sel pada perlakuan B (kontrol negatif) (Tabel 4.2 dan Gambar 4.2) mengakibatkan

defisiensi produksi insulin sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah tikus meningkat (Tabel 4.1), kondisi ini sejalan dengan Guyton dan Hall (1997) menyatakan apabila sel-sel β pankreas rusak maka produksi insulin akan mengalami defisiensi. Defisiensi insulin dapat mengganggu metabolisme glukosa yaitu berjumlahnya glukosa yang masuk ke dalam sel dan berkurangnya penggunaan glukosa oleh jaringan. Kondisi ini menyebabkan kadar glukosa darah meningkat dan sel β pankreas menjadi rusak. Szkudelki (2001), aloksan di dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas. Radikal ini mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas, pada pulau Langerhans terlihat pengurangan jumlah massa sel, beberapa pulau Langerhans mengalami kerusakan, dimana ukuran menjadi lebih kecil bahkan ada yang hancur dan menghilang. Akibat kerusakan sel β , sel β tersebut tidak mampu menghasilkan insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang dikarakterisasi dengan keadaan hiperglikemia. Hiperglikemia menurut Aronson (2008) dapat memperparah kerusakan sel β . Hal ini disebabkan, kondisi hiperglikemia kronis cenderung meningkatkan pembentukan radikal bebas (ROS) melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, metabolisme pembentukan metilglioksal, dan fosforilasi oksidatif (Robertson *et al.*, 2004). ROS yang berlebih ini meningkatkan kejadian stres oksidatif dan merusak sel β pankreas.

Pada keadaan hiperglikemik, glukosa akan mengalami reaksi glikosilasi nonenzimatik secara spontan dengan hemoglobin membentuk *glycated hemoglobin*. Glukosa dapat teroksidasi sebelum berikatan dengan hemoglobin demikian juga glukosa setelah berikatan dengan hemoglobin akan teroksidasi dan menghasilkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi

Tumor necrosis factor α (TNF α) yang mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat (IR-s) menjadi *inhibitor receptor tyrosine kinase activity*, Penurunan insulinesensitive glucose transporter (GLUT-4), merubah fungsi sel β , dan meningkatkan sirkulasi lemak (Rajasekaran dan Sathishsekar, 2007).

Rerata proposi nekrosa pada perlakuan C, D, dan E masing masing yaitu 0,5916, 0,5432, dan 0,4805. Induksi aloksan dan diiringi dengan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) pada perlakuan C, D, dan E dengan dosis yang berbeda selama 21 hari, mampu menurunkan proporsi nekrosa pada sel β pankreas seperti terlihat pada Gambar 4.3, 4.4, dan 4.5. Keadaan ini menunjukkan bahwa terjadinya kerusakan sel β pankreas disebabkan adanya kerja aloksan, dan setelah diberikan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), proposi nekrosa sel β pada perlakuan C, D, dan E dosis 100, 300, dan 500 mg/kg dapat diperbaiki. Dari ketiga perlakuan tersebut yang paling signifikan terbaiknya sel β pankreas adalah tikus perlakuan E dengan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dosis 500 mg/kg.

Penurunan proposi nekrosa sel β tikus yang bertahap berpengaruh dengan peningkatan dosis ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) yang diberikan, hal ini diduga semakin tinggi dosis ekstrak lidah buaya yang diberikan maka semakin tingginya bahan aktif yang terkandung di dalam ekstrak lidah buaya untuk menurunkan proposi nekrosa sel β tikus perlakuan. Hal ini sejalan dengan Steencamp dan Stewart, (2007), kandungan lidah buaya yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan dapat memperbaiki struktur mikroskopis sel β pankreas adalah polisakarida *acemannan* dan *glucomannan*, glikoprotein, flavonoid, berbagai vitamin dan mineral.

Glucomannan adalah serat larut air yang berperan dalam memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan kebutuhan insulin dengan membantu insulinisasi jaringan lebih efektif sehingga tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan. Sama seperti serat larut air lainnya, *glucomannan* akan meningkatkan viskositas lambung sehingga menurunkan laju penyerapan glukosa, menyebabkan perubahan level hormon di saluran cerna seperti *Gastric Inhibitory Polipeptida* (GIP), glukagon, dan somatostatin yang berpengaruh pada motilitas saluran pencernaan, penyerapan zat gizi, dan sekresi insulin (Bender, 2007). *Acemannan* (B-1,4)-linked acetylated mannan) merupakan karbohidrat utama di dalam lidah buaya (*Aloe vera*) yang sebagian besar kandungannya adalah mannose yang dapat digunakan sebagai terapi hipoglikemik (Steencamp dan Stewart, 2007).

Di dalam lidah buaya (*Aloe vera*) selain *Glucomannan* dan *Acemannan* terdapat senyawa organik lainnya yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan proporsi nekrosis sel β pankreas, senyawa tersebut adalah Aloe emodin, hal ini sejalan dengan Juprimalino (2012) salah satu zat yang terkandung dalam lidah buaya (*Aloe vera*) adalah Aloe emodin, sebuah senyawa organik dari golongan antrokuinon yang mengaktifasi jenjang sinyal insulin seperti penyerapan insulin-beta dan substrat-1, fosfatidil inositol-3 kinase dan meningkatkan laju sintesis glikogen dengan menghambat glikogen sintase kinase 3 beta, sehingga sangat berguna untuk mengurangi rasio gula darah, obat antiseptik dan obat luka bakar.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) pada tikus perlakuan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik.
2. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) pada dosis 500 mg/kg BB diperoleh hasil jumlah sel β pankreas sangat meningkat dan nekrosa sel β pankreas menurun dengan persentase 48%.

5.2 Saran

Berdasarkan dari hasil penelitian ini disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan menambahkan perlakuan dengan membandingkan antara perlakuan ekstrak lidah buaya dengan perlakuan yang menggunakan produk komersial yang dijual di pasaran seperti Diabetasol dan *Glibenclamid* (obat hipoglikemik).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, 2005. Maitra A. *The Endocrine System*. In: Kumar V, Abbas AK, Nelson F. Robbins and Cotran. *Pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia, USA : Elsevier Saunders, 1155 – 224.
- Afaf, Abuelgasim I, Maha KMO and Elmahdi B. 2008. Effect of *A. vera* (Elsabar) ethanolic extract on blood glucose level in wistar albino rats. *Journal of Applied Science Research*; 4(12):1841-1845.
- Anindhita, 2009. Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Anonimous. 2011. Insulin Adalah Suatu Hormon Yang Mengatur Metabolisme Karbohidrat. (Online), <http://id.shvoong.com/medicine-and-health/2101927-insulin-adalah-suatu-hormon-yang/#ixzz2AmweEoOk>. Diakses 22 Juli 2012.
- Anonimous. 2012. Diabetes Mellitus, *Penyakit Kadar Gula Yang Tinggi*. (Online), http://medicastore.com/penyakit/135/Diabetes_Mellitus.html. Diakses 28 September 2012.
- Aronson, D. 2008. Hyperglycemia and the pathobiology of diabetic complications. *Adv. Cardiol.* 45: 1-16.
- Bender DA. *Nutrition and metabolism*. 4th edition. CRP Press. 2007.
- Bhaskar, Sufiyan, Gurudayal, Manisha, and Gaurav. 2013. Hypoglycemic and Hepatoprotective Effects of Processed *Aloe vera* Gel in a Mice Model of Alloxan Induced Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 4:9.
- Campbell, et al. 2004. *Biologi Edisi Kelima Jilid III*. Jakarta: Erlangga.
- Covington, D.S., Xue, H., Pizzini, R., Lally, K.P., Andrassy, R.J. 1993. Streptozotocin and alloxan are comparable agents in the diabetic model of impaired wound healing, *Journal of Diabetes Research*, 23(2):47-53.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Farmakope Indonesia. 1979. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Edisi ketiga.

- Farmakope Indonesia. 1995. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Edisi keempat.
- Fauziah. 2005. Aktivitas Antidiabetik Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) pada Tikus Putih (*Rattus wistar*) jantan, (Online), <http://digilib.bi.itb.ac.id/go.php?id=jbptitbbigdl-s2-2005-fauziah-1121&node=158&start=11>. Diakses pada tanggal 9 Mei 2013.
- Ferner, R.E., 1992, Drug-induced diabetes, *Baillieres Clinical Endocrinology & Metabolism, Journal of Diabetes Research*, 6(4):849-866.
- Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F. 2008. *Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucose during acute alloxan – induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas*. (Online). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>, diakses 20 Februari 2014
- Ganong, W. F. 1997. *Fisiologi Kedokteran* Edisi 10 Terjemahan dari Medical Physiology oleh A. Dharma. Jakarta: EGC.
- Gomez, K. A. Dan A. A. Gomez. 1995. *Prosedur Statistik Untuk Penelitian*. Jakarta. Universitas Indonesia.
- Gravena C, Mathias PC, Ashcroft SJ. 2002. Acute effects of fatty acids on insulin secretion from rat and human islets of Langerhans. *Journal of Endocrinology* 173 (1): 73-80.
- Gridley, W. F. 1960. *Manual of Special Staining Technic*. 2nd Ed. London : Mc. Graw Hill Book Company Inc.
- Guyton, A. C. dan J. E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Diterjemahkan dari Textbook of Medical Physiology 9th Ed. Oleh I. Setiawan, K. A. Tengadi dan A. Santoso*. Jakarta : EGC.
- Hutapea. J. R. 1993. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (II)*. Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Indarti. 2004. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Berdasarkan Pengaturan Makanan. *Jurnal Ilmu Gizi*.
- Jatnika, A. dan Saptoningsih. 2009. *Meraup Laba dari Lidah Buaya*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Johnson, K. E. 2011. *Histologi dan Biologi Sel*. Tangerang Selatan : Binarupa Aksara.
- Juprimalino 2012. Asal Usul Manfaat Kandungan Lidah Buaya, (Online), <http://juprimalino.blogspot.com/2012/02/asalusul-manfaat-kandungan-lidah-buaya.html>. Diakses 22 juli 2012.

- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: UGM Press.
- Lasdaukas M, 2008. Understanding your diabetes. HbA1c. *Dtour Health in Dtoaur Magazine Autumn 2008*. p 12.
- Malole, M. B.M. dan C. S. U. Pramono. 1989. *Buku Pengajaran Penggunaan Hewan Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor. IPB.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W. 2007. *Kapita selekta kedokteran. Edisi 3. Jilid 1*. Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 580-8.
- Marks, D. B., M. D. Allan dan S. M. Collen. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar, Sebuah Pendekatan Klinik*. Terjemahan dari *Biochemistry, A Clinical Approach*, oleh Brahm U. Pendit. Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Marraffino, B., 1950, Total Pancreatectomy for Adenocarcinoma of the Pancreas, *New York State Journal of Medicine*, 50(9):1124-7.
- Murray, R. K., D. K Granner, P. A. Mayes V. W. Rodwel. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta. Terjemahan dari Harper's Biochemistry oleh A. Hartono, EGC.
- Nugroho BA, dan Purwaningsih E. 2004. Pengaruh Diet Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma Sp.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemik. *Media Medika Indonesia*. Vol. 39 No. 3, 2004 : 154 – 60.
- Oyedepo, T.A, S.O. Babarside dan T.A. Ajayeoba. 2013. Evaluation of Anti-hyperlipedemic Effect of Aqueous Leaves Extract of *Moringa oleifera* in Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal of Biochemistry Research and Review* 3 (3) : 162 -170.
- Rajasekaran S, D Sathishsekar. Therapeutic evaluation of *A. vera* leaf gel extract on glycoprotein compenents in rats with streptozotocin Diabetes. *Journal of Pharmacology and Toxicologi*; 2007;2(4): 380-385.
- Reece WO. 2005. *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. USA: Lippincott Williams & Wilkins. Pp 470.
- Rehman S. 2011. Study on Antidiabetic Effect of *Aloe vera* Extract on Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Agriculture*, Faisalabad. Pakistan.
- Robertson, R.P., J. Harmon, P.O. Tran and V. Poitout. 2004. β -Cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes* 53: S119-S124.

- Saghir A, Syed S, Aftab N, Kalsoom, Javed Iqbal. 2011. Hypoglycemic Effect Of *Aloe vera* Extract In Alloxan-Induced Diabetic Albino Rats. *Molecular Biology and Endocrinology* 19:3, 127-130.
- Santos, A.C, P. Santos dan C.R. Solevilla. 1978. *Phytochemical, Microbiological and Pharmalogical Screening of Medical Plant*. Philipiness : GMS. Publishing Cooperation.
- Setiawan B dan Eko Suhartono E, 2005. Stress Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol 55, No 2.
- Sherwood L. 2001. Fisiologi Manusia : *Dari Sel ke Sistem*. Ed ke-2. Alih bahasa: Brahn U, editor: Beatricia IS. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Smith, J.B., Mangkoe Widjoyo.1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Penerbit UI, Jakarta.
- Soegondo S, 2005. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini, dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sofia, D. 2005. Antioksidan dan Radikal Bebas <http://www.chem-is-try.org/?sect=artikel&text=81>, diakses 15 April 2014.
- Suharmiati. 2009. Pengujian Bioaktifitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. (Online),http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html. Diakses 11 September 2012.
- Suryohudoyo P, 2007. *Oksidan dan Radikal Bebas*. Kapita Selekta Ilmu Kedokteran molekuler ed.2.
- Suyono S, 1999. Patofisiologi Diabetes Mellitus dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu.
- Squires JE. 2003. *Applied Animal Endocrinology*. UK:CABI Publishing. Pp 109.
- Steencamp V, Stewart MJ. Medicinal application and toxicological of Aloe product, *Forensic Pathology Research*, 2007; 27:773-5.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
- Szkudelski T. 2008. *The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas*, (Online), www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829314, diakses 11 Februari 2014

- Viswanath K, McGavin DDM. 2006. Diabetic Retinopathy: *Clinical Findings And Management*. 16: 21-4.
URL :http://www.who.int/acd/vision2020_actionplan/documents/.
Diakses 11 September 2012.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan Noerono, S., edisi V. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Walde, S.S., Dohle, C., Schott-Ohly, P., Gleichmann, H., 2002, Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice, *Life Sciences*, **71**, 1681–1694.
- Watkins D. 2008. Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on Permeability of Pancreatic Islet Tissue in Vitro. (Online).
<http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>. Diakses 11 September.
- Wild S, *et al.* 2004. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053.
www.diabetesjournals.org. Diakses 18 Desember 2012.
- Yitnosumarto, S. 1991. *Percobaan Perancangan Analisis dan Interpretasinya*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Yuliani. 1994. *Manfaat Lidah Buaya dalam Perawatan Kesehatan dan Kecantikan, Prosiding*. Simposium Penelitian Bahan Obat Alami VIII.

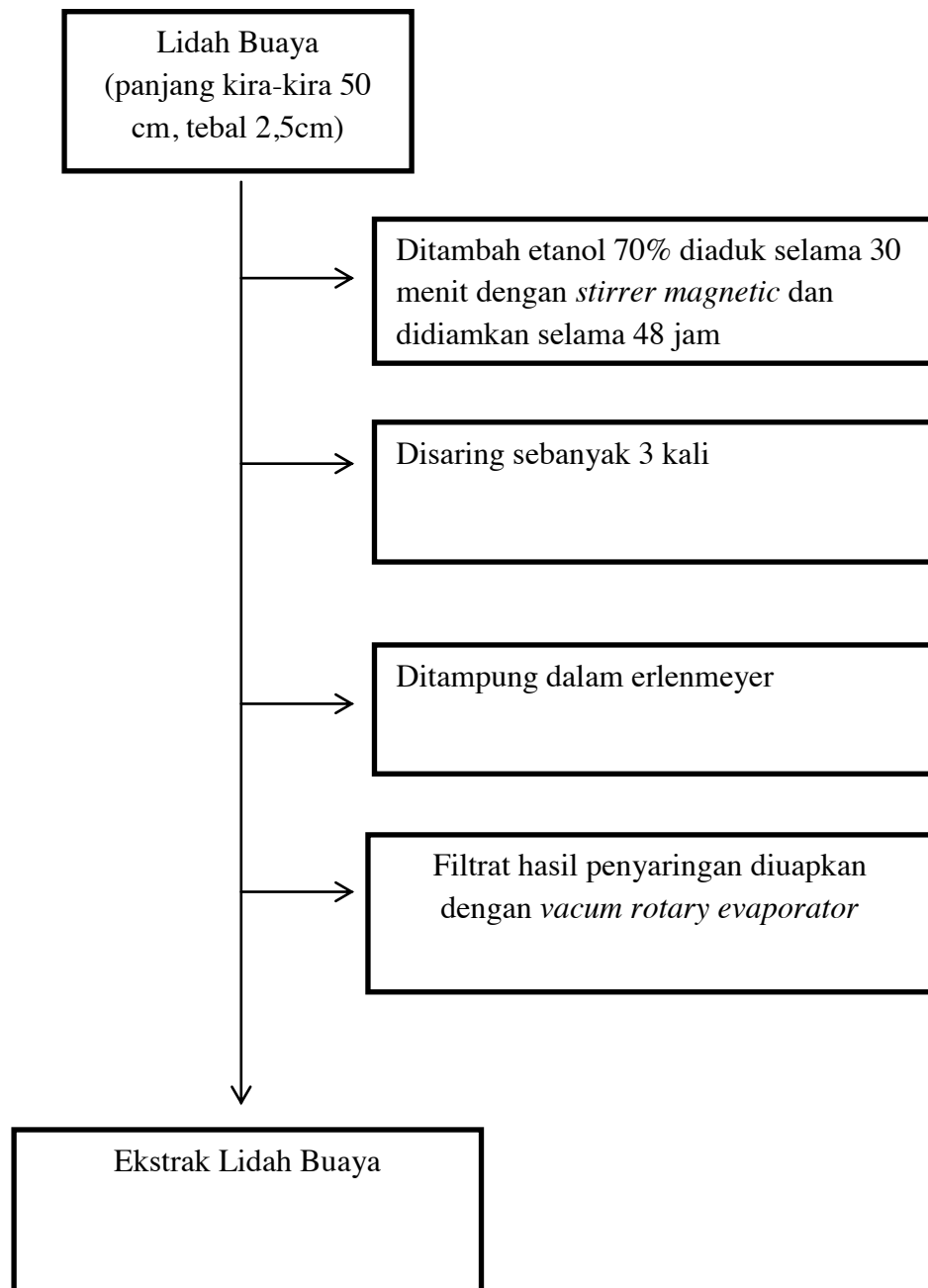
Lampiran 1. Komposisi Makanan Ikan Air Tawar No 789 – S Produksi PT. Charoen Pokphand Medan, Indonesia

Makanan ikan ini memiliki komposisi : Protein	: 22-24 %
Lemak	: 3 - 5 %
Serat	: 5 – 8 %
Abu	: 5 – 8 %
Kadar air	: 11-13 %

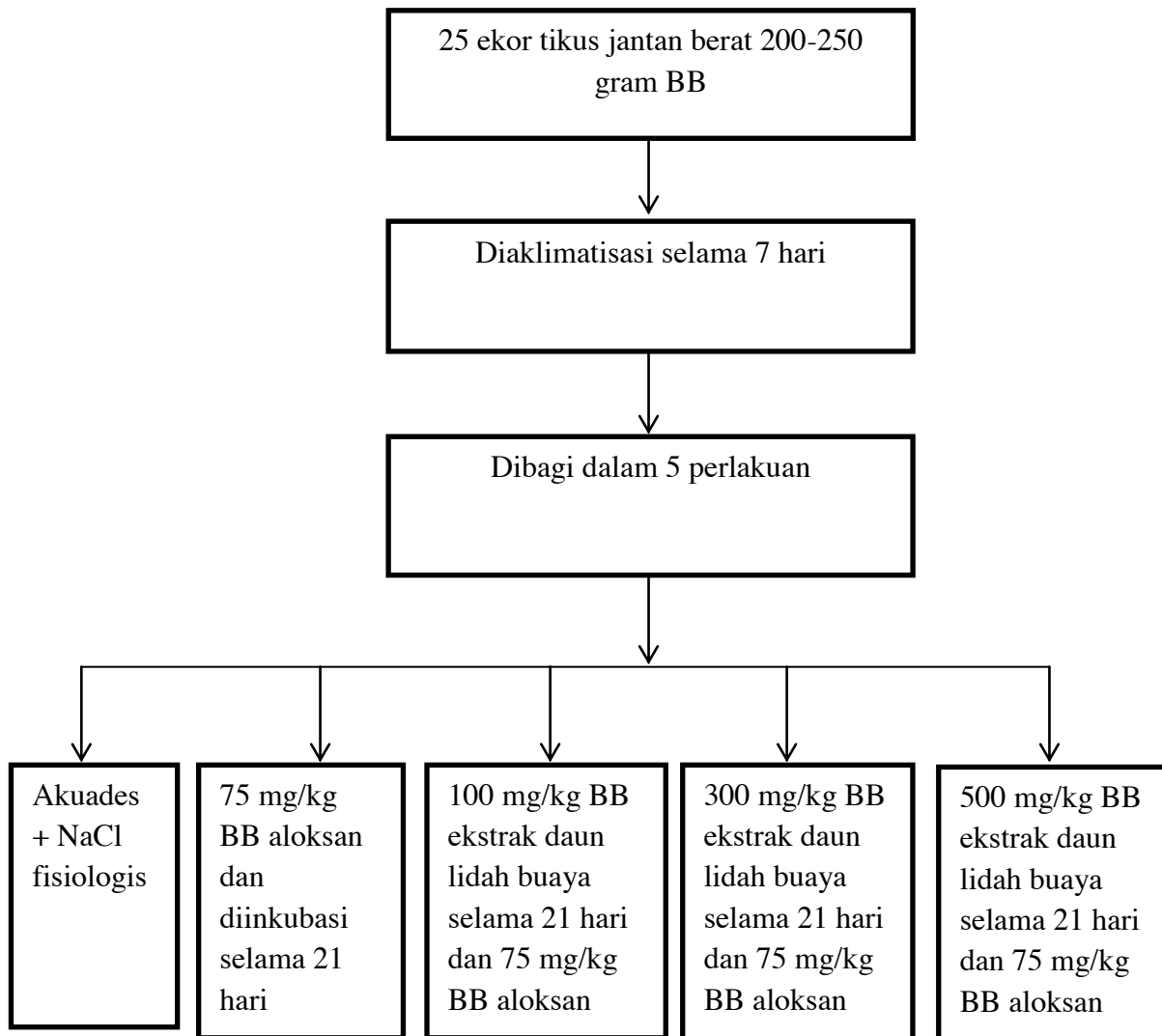
Bahan-bahan yang dipakai :

Tepung ikan, bungkil kacang kedelai, pecahan gandum, dedak padi, vitamin A, D₃, E, K, B₂, B₁₂, niasin, D-Pantotenat, cholin clorida, trace mineral dan antioksidan

Lampiran 2. Pembuatan Ekstrak Lidah Buaya



Lampiran 3. Perlakuan Hewan Coba



- Aloksan diberi secara *intramuscular* pada hari pertama perlakuan
- Ekstrak lidah buaya diberi secara *intubasi oesophagus*

Lampiran 4. Pembuatan Konsentrasi aloksan 75 mg/g BB

Untuk per 10 gram berat badan

$$\frac{10 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 75 \text{ mg} = 0,75 \text{ mg}$$

Diasumsikan cairan yang dapat masuk secara *intramuscular* pada tikus dewasa sebanyak 0,5 ml. Berat badan rata-rata 200 g. Untuk berat badan 10 g diperlukan volume suntikan sebesar :

$$\frac{10 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} = 0,025 \text{ mL}$$

Maka dalam setiap 0,025 mL volume suntikan terdapat 0,75 mg aloksan.

Jumlah aloksan yang dibutuhkan:

$$\text{Berat badan rata-rata tikus } 200 \text{ g} \times 25 \text{ ekor} = 5000 \text{ g} / 10 \text{ g} = 500 \text{ g}$$

$$\text{Larutan yang harus dibuat : } 500 \times 0,025 = 12,5 \text{ mL}$$

Maka :

$$0,75 \text{ mg} \times \frac{12,5 \text{ mL}}{0,025 \text{ mL}} = 375 \text{ mg.}$$

Lampiran 5. Pengenceran Dosis Ekstrak Lidah Buaya

- Dosis 100 mg/gr BB
- Dosis 300 mg/gr BB
- Dosis 500 mg/gr BB

1) Perlakuan C

Dosis 100 mg/g BB untuk berat rata-rata 200/g BB tikus perlakuan

$$\frac{200}{1000} \times 100 = 20 \text{ mg ekstrak}$$

$$5 \times 23 \times 20 = 2300 \text{ mg ekstrak}$$

Pengenceran

5 ekor tikus x 23 hari x 1mL dosis pemberian = 115 CMC 1%

2) Perlakuan D

Dosis 300 mg/g BB untuk berat rata-rata 300/g BB tikus perlakuan

$$\frac{200}{1000} \times 300 = 60 \text{ mg ekstrak}$$

$$5 \times 23 \times 60 = 6900 \text{ mg ekstrak}$$

Pengenceran

5 ekor tikus x 23 hari x 1mL dosis pemberian = 115 CMC 1%

3) Perlakuan E

$$\frac{200}{1000} \times 500 = 100 \text{ mg ekstrak}$$

$$5 \times 23 \times 100 = 11.500 \text{ mg ekstrak}$$

Pengenceran

5 ekor tikus x 23 hari x 1mL dosis pemberian = 115 CMC 1%

Dosis 100 mg/g BB → 20 mg ekstrak → 2300 mg ekstrak

Dosis 300 mg/g BB → 60 mg ekstrak → 6900 mg ekstrak

Dosis 500 mg/g BB → 100 mg ekstrak → 11.500 mg ekstrak

Rumus Pengenceran

$$P_1 \times V_2 = P_2 \times V_1$$

$$\text{Dosis } 100 \times 115 = 300 \times V_2$$

$$V_2 = \frac{100 \times 115}{300}$$

$$= 38,33 \text{ mL}$$

$$38,33 + 115 = 153,3 \text{ mL}$$

Diperlukan dosis 500 mg = 13

$$\text{Dosis } 60 \times 153,3 = 100 \times V_2$$

$$V_2 = \frac{60 \times 153,3}{100}$$

$$= 91,99 \text{ mL}$$

$$\text{Dosis } 100 = 115 + 91,99 = 206,99 \text{ mL}$$

$$\text{Dosis ekstrak } 90 = \frac{206,99}{115} \times 11.500 \text{ mg ekstrak}$$

$$= 20.700 \text{ mg ekstrak}$$

Larutkan dalam 206,99 mL CMC 1%

Untuk dosis 500 mg diperlukan 115 mL

$$\text{Sisanya } (206,99 - 115) \text{ mL} = 91,99 \text{ mL}$$

30,6 mL ekstrak (dosis mg) dijadikan dosis 300 mg

$$91,99 \times 500 = 300 \times V$$

$$91,99 \times V = \frac{30,9 \times 500}{300}$$

$$V = 153,32 \text{ mL}$$

Untuk dosis 300 mg diperlukan 115 mL

$$\text{Sisanya } 153,31 \text{ mL} - 115 \text{ mL} = 38,33 \text{ mL}$$

Untuk dosis 100 mg

$$38,33 \text{ mL} \times 300 = 100 \times V$$

$$V = \frac{38,33 \times 300}{100}$$

$$V = 115 \text{ mL}$$

Lampiran 6. Tabel Hasil Perlakuan Tikus

A Perlakuan (Kontrol-)

Ulangan (Tikus)	Tes I	Tes II	Tes III
I	71 mg/dL	68 mg/dL	73 mg/dL
II	98 mg/dL	87 mg/dL	104 mg/dL
III	63 mg/dL	75 mg/dL	68 mg/dL
IV	67 mg/dL	82 mg/dL	74 mg/dL
V	102 mg/dL	105 mg/dL	98 mg/dL

B Perlakuan (Kontrol+)

Ulangan (Tikus)	Tes I	Tes II	Tes III
I	54 mg/dL	92 mg/dL	104 mg/dL
II	76 mg/dL	87 mg/dL	104 mg/dL
III	78 mg/dL	104 mg/dL	227 mg/dL
IV	117 mg/dL	112 mg/dL	152 mg/dL
V	76 mg/dL	112 mg/dL	120 mg/dL

C Perlakuan C

Ulangan (Tikus)	Tes I	Tes II	Tes III
I	60 mg/dL	88 mg/dL	91 mg/dL
II	134 mg/dL	120 mg/dL	102 mg/dL
III	72 mg/dL	156 mg/dL	83 mg/dL
IV	27 mg/dL	98 mg/dL	87 mg/dL
V	70 mg/dL	102 mg/dL	83 mg/dL

D Perlakuan D

Ulangan (Tikus)	Tes I	Tes II	Tes III
I	66 mg/dL	105 mg/dL	85 mg/dL
II	99 mg/dL	120 mg/dL	76 mg/dL
III	110 mg/dL	141 mg/dL	73 mg/dL
IV	72 mg/dL	116 mg/dL	99 mg/dL
V	102 mg/dL	112 mg/dL	86 mg/dL

E Perlakuan E

Ulangan (Tikus)	Tes I	Tes II	Tes III
I	76 mg/dL	116 mg/dL	81 mg/dL
II	84 mg/dL	131 mg/dL	74 mg/dL
III	85 mg/dL	147 mg/dL	84 mg/dL
IV	39 mg/dL	124 mg/dL	91 mg/dL
V	92 mg/dL	113 mg/dL	73 mg/dL

Note:

Tes I : Kadar glukosa darah diperiksa sebelum perlakuan dimulai (sebelum pemberian Aloksan)

Tes II : Kadar glukosa darah diperiksa setelah 6 hari pemberian Aloksan

Tes III : Kadar glukosa darah diperiksa setelah berakhirnya perlakuan (21 hari)

Lampiran 7. Bahan Yang Diperlukan Untuk Pembuatan Pewarnaan Gomori's Chromium Hematoxylin Phloxin

Larutan Bouin

Asam pikrat jenuh	75 mL
Formalin	25 mL
Asam asetat glacial	5 mL

Larutan Potassium Permanganate

Potassium Permanganate	0,3 g
Akuades	100 mL
Asam Sulfur	0,3 mol

Larutan Sodium Bisulfit

Sodium Bisulfit	5 g
Akuades	100 mL

Larutan Chromium hematoxylin

Larutan Hematoxylin 1%	50 mL
Larutan Chromium Alum 3%	50 mL

Untuk 100 mL Larutan Chromium hematoxylin ditambahkan 0,1 g potassium iodidat, direbus hingga mendidih.

Larutan Phloxin B

Phloxin B	0,5 g
Akuades	100 mL
Larutan Asam Phosphotungstic	
Asam phosphotungstic	5 g
Akuades	100 mL

Lampiran 8. Pembuatan Blok Parafin

No	Tahap	Bahan	Waktu	
1.	Dehidrasi	Alkohol 70%	I	2 jam
			II	2 jam
		Alkohol 80 %	I	2 jam
			II	2 jam
		Alkohol 90 %	I	2 jam
			II	2 jam
		Alkohol absolut	I	2 jam
			II	2 jam
2.	Kliring	Xilol	I	2 jam
			II	2 jam
3.	Infiltrasi	Xilol – Parafin 1:1		1,5 jam
		Parafin	I	2 jam
			II	2 jam
4.	Embedding			

Lampiran 9 Prosedur Pewarnaan

1. Dimasukkan ke dalam xilol selama 2menit
2. Dimasukkan ke dalam alkohol absolut selama 2 menit
3. Dimasukkan kedalam alkohol 95% selama 2 menit
4. Dicuci air mengalir untuk menghilangkan asam pikrat
5. Fiksasi dalam Bouin selama 12-24 jam
6. Dicuci air mengalir untuk menghilangkan asam pikrat
7. Dimasukkan ke dalam potassium permanganat selama 1 menit
8. Diferensiasi dalam larutan sodium bisulfit sebentar
9. Dicuci air mengalir
10. Diwarnai dalam Chromium Hematoxylin selama 10 menit, kemudian diperiksa di bawah mikroskop sehingga sel β berwarna biru gelap
11. Diferensiasi dalam hydrochloric acid alcohol 1% selama 1 menit
12. Dicuci dalam akuades sampai warna biru cerah
13. Counterstain dalam phloxin B selama 5 menit
14. Dibilas dalam air mengalir sampai warna biru jelas
15. Dimasukkan ke dalam asam phosphotungstic 5% selama 5 menit
16. Dicuci dalam akuades selama 5 menit sampai sayatan berwarna merah
17. Diferensiasikan dalam alkohol 95% sampai merah sel α
18. Dimasukkan ke dalam alkohol 80% selama 15-20 menit
19. Dimasukkan ke dalam alkohol absolut
20. Kliring dalam xilol
21. Ditutup dengan entelan

Lampiran 10. Analisis Varian Terhadap Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Berbagai Perlakuan

Nilai Hasil Pengamatan

Perlakuan	Ulangan					Total	X+SD
	1	2	3	4	5		
A	73	104	68	74	98	417	83,4 ± 16,36
B	104	104	227	152	120	707	141,4 ± 51,70
C	91	102	83	87	83	446	89,2 ± 7,88
D	85	76	73	99	86	419	83,8 ± 10,18
E	81	74	84	91	73	403	80,6 ± 7,43
						2392	

$$FK = \frac{Y^2}{rxt} = \frac{(2.392)^2}{5 \times 5} = 228866,56$$

$$JKP = \frac{\sum Y^2}{r} - FK = \frac{Y_1^2 + Y_2^2 + \dots + Y_n^2}{5} - FK$$

$$= \frac{(417)^2 + (707)^2 + (446)^2 + (419)^2 + (403)^2}{5} - 228866,56$$

$$= 13258,2400$$

$$JK_{Tot} = \sum X_1^2 - FK = X_{1+}^2 + X_{2+}^2 + \dots + X_{25}^2 - FK$$

$$= 73^2 + 104^2 + \dots + 73^2 - 228866,56$$

$$= 25909,4400$$

$$JKA = JK_{Tot} - JKP = 25909,4400 - 13258,2400$$

$$= 12651,2000$$

$$KTP = \frac{JKP}{t-1} = \frac{13258,2400}{4}$$

$$= 3314,56$$

$$KTA = \frac{JKA}{t(r-1)} = \frac{12651,2000}{20} = 632,56$$

$$FH = \frac{KTP}{KTA} = \frac{3314,56}{632,56} = 5,239914$$

SK	Db	JK	KT	Fh	F 0,05	F 0,01
Perlakuan	4	13258,2400	3314,56	5,239914	2,87	4,43
Acak	20	12651,2000	632,56			
Total	24	25909,4400				

$F_h > F_{0,01}$ = Perlakuan berpengaruh sangat nyata terhadap hasil

Koefisien Keragaman :

$$KK = \frac{\sqrt{KTA}}{Y/25} \times 100\% = \frac{\sqrt{632,56}}{2392} \times 100\% = 1,0514\%$$

Uji jarak ganda Duncan

$$S_y = \sqrt{\frac{KTA}{r}} = \sqrt{\frac{632,56}{5}} = 11,24775533$$

LSR = SSR X S_y

P	2	3	4	5
SSR 0,05	2,95	3,10	3,18	3,25
0,01	4,02	4,22	4,33	4,4
LSR 0,05	33,18087823	34,8680415	35,767862	36,55520483
0,01	45,21597643	47,4655275	48,7027806	49,49012346

Rata-rata nilai :

E	A	D	C	B
80,6	83,4	83,8	89,2	141,4

Lampiran 11. Analisis Varian Terhadap Rerata Proposi Nekrosa Sel β Pankreas Tikus Pada Berbagai Perlakuan

Nilai Hasil Pengamatan

Perlakuan	Ulangan					Total	$\bar{X} \pm SD$
	1	2	3	4	5		
A	0,5350	0,4510	0,5575	0,4115	0,4249	2,3802	0,4760 \pm 0,0662
B	0,8758	0,8860	0,9169	0,8455	0,9377	4,4621	0,8924 \pm 0,0359
C	0,4510	0,5575	0,6012	0,6435	0,7050	2,9584	0,5916 \pm 0,0956
D	0,6119	0,5001	0,5119	0,5686	0,5235	2,7163	0,5432 \pm 0,0463
E	0,5350	0,3976	0,5235	0,4115	0,5350	2,4029	0,4805 \pm 0,0696
						14,9201	0,5968

$$FK = \frac{Y^2}{rxt} = \frac{(14,9201)^2}{5 \times 5} = 8,9044$$

$$JKP = \frac{\sum Y^2}{r} - FK = \frac{Y_1^2 + Y_2^2 + \dots + Y_n^2}{5} - FK$$

$$= \frac{(2,3802)^2 + (4,4621)^2 + (2,958)^2 + (2,7163)^2 + (2,4029)^2}{5} - 8,9044$$

$$= 0,5919$$

$$JK_{Tot} = \sum X_i^2 - FK = X_{1+}^2 + X_{2+}^2 + \dots + X_{25}^2 - FK$$

$$= 0,5350^2 + 0,4510^2 + \dots + 0,5350^2 - 8,9044$$

$$= 0,6792$$

$$JK_A = JK_{Tot} - JKP = 0,6792 - 0,5919$$

$$= 0,0873$$

$$KTP = \frac{JKP}{t-1} = \frac{0,5919}{4} = 0,1479$$

$$KTA = \frac{JKA}{t(r-1)} = \frac{0,0873}{20} = 0,004364$$

$$FH = \frac{KTP}{KTA} = \frac{0,1479}{0,0043} = 33,9056$$

SK	Db	JK	KT	Fh	F 0,05	F 0,01
Perlakuan	4	0,5919	0,1479	33,9056	2,87	4,43
Acak	20	0,0873	0,0043			
Total	24	0,6792				

$F_h > F_{0,01}$ = Perlakuan berpengaruh sangat nyata terhadap hasil

Koefisien Keragaman :

$$KK = \frac{\sqrt{KTA}}{Y} \times 100\% = \frac{\sqrt{0,0043}}{14,9201} \times 100\% = 4,3950 \times 100\% = 4,39\%$$

Uji jarak ganda Duncan

$$Sy = \sqrt{\frac{KTA}{r}} = \sqrt{\frac{0,0037}{5}} = 0,02954$$

LSR = SSR X Sy

P	2	3	4	5
SSR 0,05	2,95	3,10	3,18	3,25
0,01	4,02	4,22	4,33	4,40
LSR 0,05	0,0871	0,0915	0,0939	0,0960
0,01	0,1187	0,1246	0,1279	0,12999

Rata-rata nilai :

A	E	D	C	B
0,47	0,48	0,54	0,59	0,89

Selisih Rata-Rata

$LSR_{0,01}$

1. $0,47 + 0,11 = 0,58$

2. $0,48 + 0,12 = 0,60$

3. $0,54 + 0,12 = 0,66$

4. $0,59 + 0,12 = 0,71$

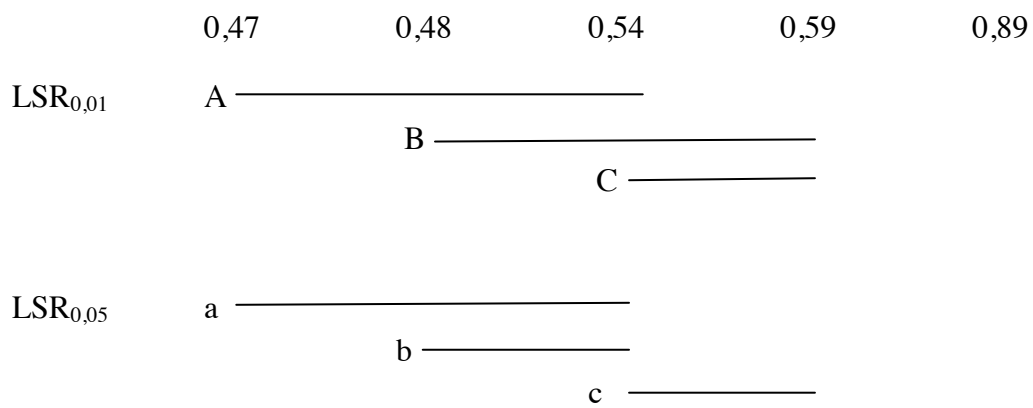
LSR_{0,05}

1. $0,47 + 0,08 = 0,55$

2. $0,48 + 0,09 = 0,57$

3. $0,54 + 0,09 = 0,63$

4. $0,59 + 0,09 = 0,68$



Lampiran 12. Perbandingan Luas Permukaan Tubuh Hewan Percobaan Untuk Konversi Dosis (Laurence dan Bacharah 1964)*

	20 g	200 g	400 g	1,5 kg	2,0 kg	4,0 kg	12,0 kg	70 kg
	Mencit	Tikus	Marmut	Kelinci	Kucing	Kera	Anjing	Manusia
20 gram mencit	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
200 g tikus	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
400 g marmut	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
1,5 kg kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
2,0 kg kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,4	13
4,0 kg kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
12,0 g anjing	0,08	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
70,0 kg manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

*Laurence DR, Bacharah AL., 1964. Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics. Volume 1. Academic Press. London and New York. Hlm 61.

Konversi ke manusia:

- Dosis ekstrak lidah buaya yang digunakan pada tikus = 500 mg/kg BB
- Berdasarkan faktor konversi dari tikus (bobot badan 200 g) ke manusia (berat badan 70 kg) adalah **56** (tabel di atas), maka dosis manusia (70 kg) adalah: $500 \times 56 = 28.000$ mg/kg BB (28 g) ekstrak lidah buaya
- Konsumsi ekstrak lidah buaya untuk manusia = 28 g ekstrak lidah buaya/hari, 70 kg BB

Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian



Pengandangan Tikus



Penyuntikan Aloksan



Pengukuran Kadar Glukosa Darah



Pengenceran Ekstrak



Pembedahan Tikus



Pembuatan Sediaan Histologis



Proses Pewarnaan pankreas

JADWAL KEGIATAN

No	Kegiatan	Bulan ke-1	Bulan ke-2	Bulan ke-3
1.	Penyusunan Desain Penelitian			
2.	Pengumpulan Daun Lidah Buaya			
3.	Penyiapan Hewan Coba			
4.	Perlakuan <ul style="list-style-type: none"> • Pemberian Aloksan • Pemberian Jus Lidah Buaya • Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah • Pengambilan Organ Pankreas • Pembuatan Preparat Histologis 			
5.	Pengamatan Hasil Penelitian			
6.	Analisa Data dan Diskusi Hasil			
7.	Penulisan Draft Laporan dan Seminar Hasil			

RIWAYAT HIDUP



Irdalisa, dilahirkan di Meunasah Peukan, Sigli pada tanggal 22 April 1983, merupakan anak pertama dari satu bersaudara dari pasangan Ayah Mustafa Basyah dan Ibu Milawati, S.Pd. Mempunyai seorang putri tercinta bernama Queensa Salsabila Putri. Seluruh Pendidikan ditempuh di Kabupaten Pidie, dimulai SDN 3 Sigli (1989-1995), SLTPN 2 Sigli (1995-1998), dan SMUN 1 Sigli (1998-2001). Pada tahun 2001 menempuh pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Ilmu Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)

Universitas Syiah Kuala Darussalam Banda Aceh dengan mendapat gelar akademik Sarjana Sains (S.Si). Pada tahun 2012 menempuh pendidikan strata dua (S2) pada Program studi Magister Pendidikan Biologi Program Pascasarjana Unsyiah Darussalam Banda Aceh. Pada tahun 2012 hingga sekarang bekerja sebagai tenaga pengajar dan dipercayakan untuk mengasuh beberapa matakuliah di Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jabal Ghafur Sigli, Adapun matakuliah yang diasuh diantaranya Biologi Dasar, Genetika, Zoologi Invertebrata, Zoologi Vertebrata, Ekologi Tumbuhan, dan Dasar-dasar Bioteknologi.