

**DAFTAR ISI**

Halaman

|                          |      |
|--------------------------|------|
| Halaman Judul .....      | i    |
| Halaman Pengesahan ..... | ii   |
| Kata Pengantar.....      | iii  |
| Abstrak .....            | v    |
| Abstract .....           | vi   |
| Daftar Isi .....         | vii  |
| Daftar Gambar .....      | xii  |
| Daftar Tabel .....       | xii  |
| Daftar Lampiran.....     | xiii |
| Daftar Singkatan.....    | xiv  |

**BAB 1 PENDAHULUAN**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| 1.1 Latar Belakang .....     | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah.....     | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....  | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian ..... | 4 |

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

|  |    |
|--|----|
| 2.1 Diabetes Mellitus .....                                    | 5  |
| 2.1.1 Epidemiologi Diabetes Mellitus .....                     | 5  |
| 2.1.2 Definisi dan Epidemiologi Diabetes Mellitus Tipe 2 ..... | 6  |
| 2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2.....              | 6  |
| 2.1.4 Terapi Farmakologi Diabetes Mellitus Tipe 2 .....        | 7  |
| 2.1.4.1 Obat Hipoglikemik Oral .....                           | 7  |
| 2.1.4.2 Obat injeksi .....                                     | 10 |
| 2.2 Radikal Bebas .....  | 11 |
| 2.2.1 Definisi dan Sumber Radikal Bebas .....                  | 11 |
| 2.2.2 Proses Pembentukan Radikal Bebas .....                   | 13 |
| 2.2.3 Dampak Negatif Terhadap Membran Sel .....                | 13 |
| 2.3 Stress Oksidatif pada Diabetes Mellitus Tipe 2 .....       | 14 |
| 2.3.1 Peningkatan AGE .....                                    | 16 |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.3.2 Jalur Poliol .....                             | 17        |
| 2.3.3 Aktivasi Protein Kinase C .....                | 18        |
| 2.3.4 Peningkatan Heksoamin .....                    | 19        |
| 2.3.5 Autooksidasi Glukosa.....                      | 20        |
| 2.3.6 Gangguan Aktivitas Antioksidan Enzimatis ..... | 20        |
| 2.3.7 Jalur Mitokondria.....                         | 21        |
| <b>2.4 Peroksidasi Lipid .....</b>                   | <b>21</b> |
| 2.4.1 Pembentukan Peroksidasi Lipid .....            | 22        |
| 2.4.2 Malondialdehid.....                            | 23        |
| 2.4.3 Penentuan Kadar Malondialdehid .....           | 23        |
| <b>2.5 Stres Oksidatif pada Ginjal .....</b>         | <b>24</b> |
| <b>2.6 Antioksidan .....</b>                         | <b>26</b> |
| 2.6.1 Jenis Antioksidan .....                        | 26        |
| <b>2.7 Binahong .....</b>                            | <b>28</b> |
| 2.7.1 Sinonim dan Klasifikasi Binahong .....         | 28        |
| 2.7.2 Deskripsi Binahong .....                       | 29        |
| 2.7.3 Kandungan Kimia Binahong.....                  | 30        |
| 2.7.4 Manfaat Binahong .....                         | 31        |
| <b>2.8 Streptozotocin.....</b>                       | <b>31</b> |
| 2.8.1 Definisi .....                                 | 31        |
| 2.8.2 Penggunaan .....                               | 31        |
| <b>2.9 Diet Tinggi Lemak .....</b>                   | <b>32</b> |

### BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....</b> | <b>34</b> |
| <b>3.2 Hipotesis Penelitian .....</b>       | <b>36</b> |

### BAB 4 METODE PENELITIAN

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4.1 Rancangan Penelitian .....</b>     | <b>37</b> |
| <b>4.2 Subjek Penelitian .....</b>        | <b>37</b> |
| 4.2.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi ..... | 37        |
| 4.2.1.1 Kriteria Inklusi .....            | 37        |
| 4.2.1.2 Kriteria Eksklusi .....           | 38        |
| 4.2.2 Sampel Penelitian .....             | 38        |



|  |    |
|--|----|
| 4.2.3 Estimasi Jumlah Sampel Penelitian .....  | 39 |
| 4.3 Variabel Penelitian .....  | 40 |
| 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....  | 40 |
| 4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....  | 41 |
| 4.5.1 Bahan Penelitian .....   | 41 |
| 4.5.2 Alat Penelitian .....  | 42 |
| 4.6 Definisi Operasional .....   | 43 |
| 4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data .....                                       | 44 |
| 4.7.1 Persiapan Kandang .....  | 44 |
| 4.7.2 Persiapan Hewan Coba .....   | 44 |
| 4.7.3 Penimbangan Berat Badan Tikus .....  | 45 |
| 4.7.4 Pembuatan Pakan Normal .....   | 45 |
| 4.7.5 Pembuatan Diet Tinggi Lemak .....  | 45 |
| 4.7.6 Pembuatan Larutan Streptozotocin .....   | 46 |
| 4.7.7 Induksi Larutan STZ pada Tikus Wistar .....  | 46 |
| 4.7.8 Pemberian Induksi Glukosa .....  | 47 |
| 4.7.9 Pemeriksaan Glukosa Darah Tikus .....  | 47 |
| 4.7.10 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong .....   | 48 |
| 4.7.11 Uji Kualitatif Ekstrak Daun Binahong .....  | 49 |
| 4.7.11.1 Uji Alkaloid .....  | 49 |
| 4.7.11.2 Uji Saponin .....   | 49 |
| 4.7.11.3 Uji Flavonoid .....   | 49 |
| 4.7.12 Pemberian Ekstrak Binahong dan Glimepiride ke Tikus<br>yang Telah Diinduksi ..... | 50 |
| 4.7.13 Pembedahan .....  | 51 |
| 4.7.14 Pembuatan Homogenat Ginjal .....  | 51 |
| 4.7.15 Pengukuran Kadar MDA pada Ginjal .....  | 51 |
| 4.7.16 Pengumpulan Data .....  | 52 |
| 4.7.16.1 Pengukuran Berat Badan Tikus .....  | 52 |
| 4.7.16.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....  | 53 |
| 4.8 Pengolahan dan Analisa Data.....   | 54 |
| 4.9 Alur Penelitian .....  | 55 |



**BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

|   |    |
|---|----|
| 5.1 Ekstraksi Daun Binahong.....  | 56 |
| 5.2 Uji Kualitatif Ekstrak Daun Binahong.....                                       | 57 |
| 5.3 Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus.....  | 57 |
| 5.4 Pengukuran Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah<br>Pemberian Terapi ..... | 59 |
| 5.5 Rasio Bobot Ginjal Terhadap Berat Badan .....                                   | 64 |
| 5.5 Kadar Malondialdehid (MDA) pada Ginjal Tikus.....                               | 66 |

**BAB 6 PEMBAHASAN**

|   |    |
|---|----|
| 6.1 Ekstraksi Daun Binahong.....  | 68 |
| 6.2 Uji Kualitatif Ekstrak Daun Binahong.....                             | 69 |
| 6.3 Pengaruh Ekstrak Binahong Terhadap Kadar Glukosa Darah<br>Puasa ..... | 69 |
| 6.4 Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah Pemberian Terapi ...       | 73 |
| 6.5 Rasio Bobot Ginjal Terhadap Berat Badan .....                         | 77 |
| 6.6 Kadar Malondialdehid (MDA) pada Ginjal Tikus.....                     | 78 |

**BAB 7 PENUTUP**

|                     |    |
|---------------------|----|
| 7.1 Kesimpulan..... | 80 |
| 7.2 Saran.....      | 80 |

**DAFTAR PUSTAKA .....** ..... 81**LAMPIRAN .....** ..... 87

**DAFTAR GAMBAR**

Halaman

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Sistem Oksigen Aktif .....   | 13 |
| Gambar 2.2 Mekanisme Stress Oksidatif pada Hiperglikemia.....   | 16 |
| Gambar 2.3 Jalur Poliol .....   | 18 |
| Gambar 2.4 Struktur Kimia MDA.....  | 23 |
| Gambar 2.5 Daun Binahong .....  | 28 |
| Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....   | 34 |
| Gambar 4.1 Alur Penelitian.....   | 55 |
| Gambar 5.1 Kadar Glukosa Darah Puasa Sebelum Terapi dan Sesudah<br>Terapi.....  | 58 |
| Gambar 5.2 Glukosa Darah Selama 10 Jam pada Kontrol Positif .....   | 59 |
| Gambar 5.3 Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah Pemberian<br>Terapi pada Perlakuan Dosis Binahong 17,5 mg/kgBB/hari .....                 | 60 |
| Gambar 5.4 Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah Pemberian<br>Terapi pada Perlakuan Dosis Binahong 35 mg/kgBB/hari .....                   | 61 |
| Gambar 5.5 Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah Pemberian<br>Terapi pada Perlakuan Dosis Binahong 70 mg/kgBB/hari .....                   | 62 |
| Gambar 5.6 Profil Glukosa Darah Selama 10 Jam Setelah Pemberian<br>Terapi pada Perlakuan Glimepiride dengan dosis 0,216 mg/200 g<br>tikus ..... | 63 |
| Gambar 5.7 Rasio Bobot Ginjal Terhadap Berat Badan.....   | 64 |
| Gambar 5.8 Kadar MDA Ginjal Pada Ginjal Tikus.....  | 66 |



## DAFTAR TABEL

Halaman

|  |    |
|--|----|
| Tabel 4.1 Lokasi Penelitian .....                          | 41 |
| Tabel 4.2 Bahan-Bahan Penelitian .....                     | 42 |
| Tabel 4.3 Peralatan Penelitian .....                       | 43 |
| Tabel 4.4 Pengukuran Berat Bada Tikus .....                | 52 |
| Tabel 4.5 Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....             | 53 |
| Tabel 5.1 Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Daun Binahong ..... | 57 |



## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

|   |     |
|---|-----|
| Lampiran 1 Randomisasi Tikus .....                                | 87  |
| Lampiran 2 Alur Pembuatan dan Uji Kualitatif Ekstrak .....        | 88  |
| Lampiran 3 Data Survival Tikus .....                              | 91  |
| Lampiran 4 Berat Badan Tikus.....                                 | 92  |
| Lampiran 5 Hasil Perhitungan Dosis Streptozotocin (STZ) .....     | 95  |
| Lampiran 6 Perhitungan Dosis Glukosa.....                         | 96  |
| Lampiran 7 Perhitungan Dosis Terapi.....                          | 98  |
| Lampiran 8 Hasil Pengukuran Glukosa Darah Acak dan Puasa.....     | 103 |
| Lampiran 9 Sisa Pakan Tikus .....                                 | 104 |
| Lampiran 10 Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid.....            | 111 |
| Lampiran 11 Analisis Penurunan Glukosa Darah Puasa.....           | 112 |
| Lampiran 12 Analisis Kadar MDA Ginjal Tikus.....                  | 115 |
| Lampiran 13 Analisis Rasio Bobot Ginjal Terhadap Berat Badan..... | 122 |
| Lampiran 14 Dokumentasi Penelitian.....                           | 128 |



## DAFTAR SINGKATAN

|     |                                 |
|-----|---------------------------------|
| ADA | = American Diabetes Association |
| CMC | = Carboxymethylcellulose        |
| DM  | = Diabetes Mellitus             |
| DNA | = Deoxyribose-nucleic acid      |
| DPP | = Dipeptidyl Peptidase          |
| GDP | = Glukosa Darah Puasa           |
| OAD | = Oral Anti Diabetes            |
| ROS | = Reactive Oxygen Species       |
| STZ | = Streptozotocin                |
| WHO | = World Health Organization     |

