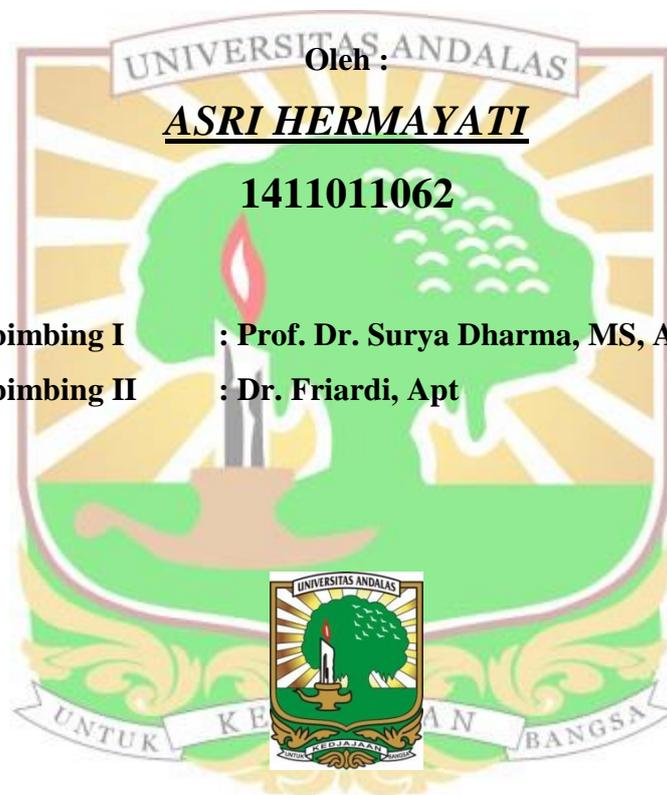


**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI RAMI DAN
FIBROBLAST GROWTH FACTOR TERHADAP
KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH**

SKRIPSI SARJANA FARMASI



Oleh :

ASRI HERMAYATI

1411011062

Pembimbing I : Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt

Pembimbing II : Dr. Friardi, Apt

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2018**

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

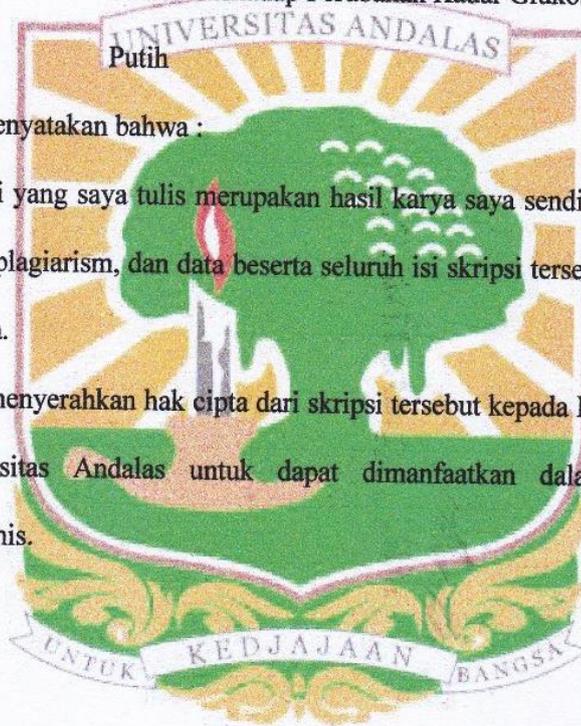
Nama : ASRI HERMAYATI

No. BP : 1411011062

Judul Skripsi : Efek Pemberian Ekstrak Biji Rami dan *Fibroblast Growth Factor* Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

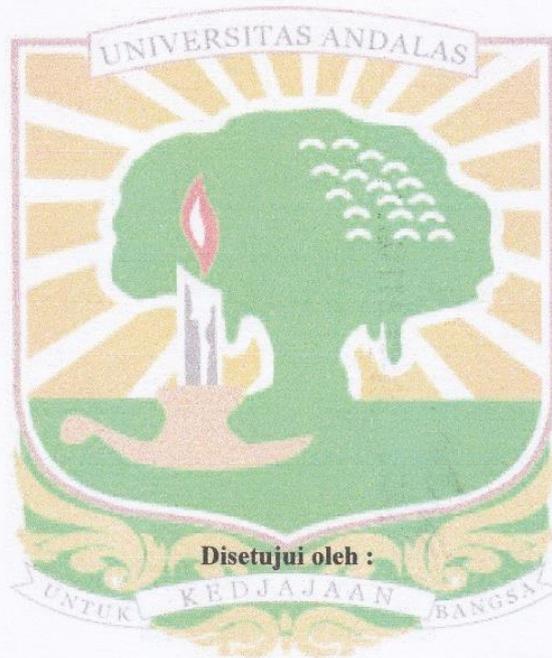


Padang, 28 September 2018

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Asri Hermayati'.

Asri Hermayati

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh ujian
Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**



Disetujui oleh :

Pembimbing I

Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt

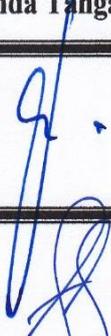
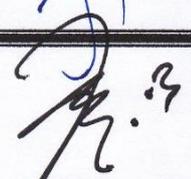
Pembimbing II

Dr. Friardi, Apt

Skripsi Ini Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Pada Tanggal : 27 September 2018

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt	Ketua	
2	Dr. Friardi, Apt	Sekretaris	
3	Prof. Dr. H. Amri Bakhtiar, MS, DESS, Apt	Anggota	
4	Syofyan, S.Si, M.Farm, Apt	Anggota	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah penulis ucapkan rasa syukur kepada Allah SWT atas limpahan berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul ” **EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI RAMI DAN *FIBROBLAST GROWTH FACTOR* TERHADAP KADAR ~~GLUKOSA~~ DARAH MENCIT PUTIH**”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

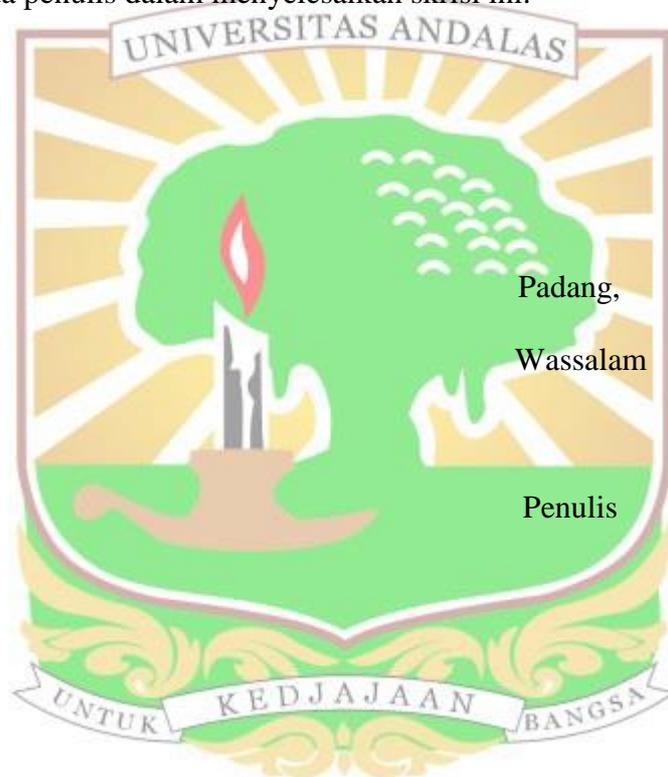
Selesainya penulisan skripsi ini tentunya tidak lepas dari doa, dukungan, dan semangat dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, izinkanlah penulis untuk menyampaikan ungkapan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua saya, Ayah Suherman dan Ibu Nurhayati, serta keluarga (Umi Asnimar, adik saya Dea Rahma Fitri dan Fathan) yang selalu memberikan dukungan secara moril atau materil selama masa perkuliahan, penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt sebagai dosen pembimbing I dan Bapak Dr. Friardi, Apt sebagai dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing dan menuntun selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt selaku penasehat akademik yang selalu memberi dukungan dan bimbingan selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi.

4. Keluarga penulis, Umi Asnimar, adinda Dea rahma fitri dan Fathan syakhi surahman yang selalu memberikan dukungan secara moril atau materil selama masa perkuliahan, penelitian dan penulisan skripsi ini.

6. Bapak dan Ibu dosen pengajar, analis laboratorium, dan seluruh Civitas Akademika Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

7. Seluruh sahabat dan teman-teman yang telah mendukung serta memberikan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.



Padang, September 2018

Wassalam

Penulis

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK BIJI RAMI DAN *FIBROBLAST GROWTH FACTOR* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH

ABSTRAK

Biji rami (*Linum usitatissimum* L.) mengandung lignan *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) yang diperoleh dari hasil purifikasi ekstrak etanol biji rami memiliki manfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu senyawa *Fibroblast growth factor* (FGF) yang terdapat dalam tepung putih telur juga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi antara *Secoisolariciresinol diglucoside* dengan *Fibroblast growth factor* terhadap penurunan kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas mencit. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kontrol diabetes dan 3 kelompok uji. Kelompok kontrol diabetes dan 3 kelompok uji diinduksi menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB. Kelompok uji dibagi atas 3 variasi dosis ekstrak SDG yaitu 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB yang masing-masingnya di kombinasikan dengan dosis FGF 800 mg/KgBB. Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan alat glukotes yang dilakukan pada hari ke-8, 15 dan 22 pemberian sediaan uji. Pembedahan mencit dilakukan pada hari ke-22 setelah pemeriksaan kadar glukosa darah dan pankreas mencit diambil untuk pengamatan histopatologi. Pengamatan histopatologi dilakukan dengan melihat ciri kematian sel (nekrosis) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dosis 800 mg/KgBB SDG dan 800 mg/KgBB FGF merupakan dosis optimum terhadap penurunan kadar glukosa darah mendekati kontrol normal ($P>0,05$) berdasarkan uji Duncan terhadap faktor perlakuan dengan penurunan secara signifikan hingga 63,91%. Faktor lama pemberian juga memiliki pengaruh nyata ($P<0,05$) terhadap kadar glukosa darah mencit. Pengamatan histopatologi pankreas mencit pada kelompok dosis tersebut menunjukkan perbaikan sel β jika dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes.

Kata kunci : Lignan SDG biji rami; *Fibroblast growth factor*; penurunan kadar glukosa darah; histopatologi pankreas

EFFECT OF FLAXSEED EXTRACT AND *FIBROBLAST GROWTH FACTOR* ON WHITE MICE BLOOD GLUCOSE LEVEL

ABSTRACT

Flaxseeds (*Linum usitatissimum* L.) contain *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) lignan obtained from the purification of the ethanol extract of flaxseed has benefit to reduce blood glucose level. Furthermore, *fibroblast growth factor* (FGF) contained in egg white powder can reduce blood glucose level. This study aims to determine the effect of the combination of *Secoisolariciresinol diglucoside* with *Fibroblast growth factor* on reducing blood glucose level and histopathological pancreas overview in mice. This study used five groups: normal control, diabetic control and three test groups. diabetic control group and three test groups induced by alloxan at a dose 150 mg / KgBW. The three test groups was induced by three variations doses of SDG 200 mg/kgBW, 400 mg/KgBW, and 800 mg/KgBW and combined with FGF at a dose of 800 mg/KgBW. Blood glucose was measured at 8th, 15th and 22th days using a blood glucometer after giving the sample test. Surgery of mice was conducted after 22 days of tested and the pancreas taken to histopathological observation. Histopathological observations conducted by looking at the characteristics of the death cells (necrosis) were compared with the control group. The results of this study showed that combination of extract at a dose of 800 mg/KgBW SDG with 800 mg/KgBW FGF is a effective doses to reduce the blood glucose level approached normal control ($P>0,05$) based on the Duncan test on the treatment factor with a reduction significantly up to 63,91%. Duration factors of administration also have a significant effect ($P<0,05$) on blood glucose levels of mice. Histopathological observation of the pancreas mice on the dose showed improvement to the β cells when compared with diabetic control group.

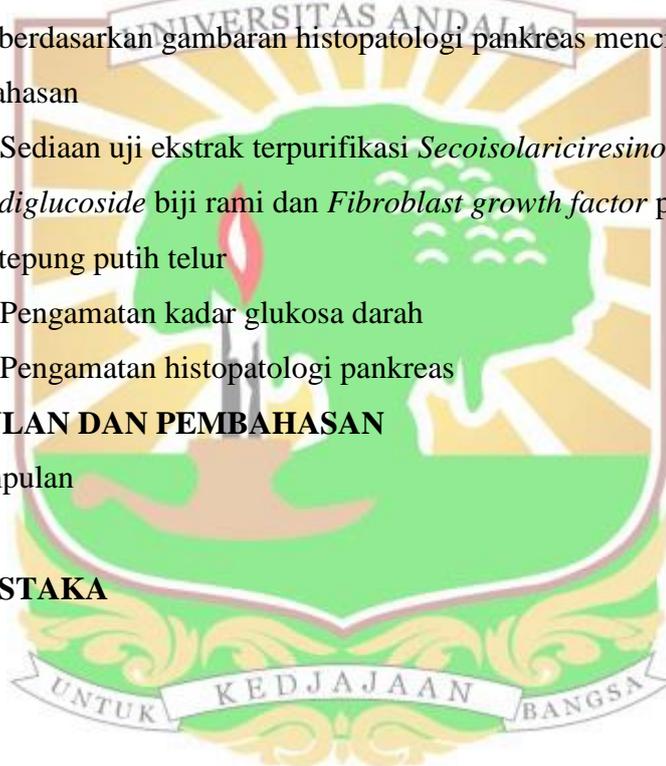
Keywords : SDG lignan flaxseed; *Fibroblast growth factor*; reduced levels of blood glucose; histopathological pancreas.

DAFTAR ISI

JUDUL	
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN	iii
PERTAHANAN SKRIPSI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Biji Rami (<i>Linum usitatissimum</i> L)	6
2.1.1 Klasifikasi ilmiah	6
2.1.2 Nama lain	7
2.1.3 Morfologi tumbuhan	7
2.1.4 Habitat tumbuhan	8
2.1.5 Kandungan kimia	9
2.1.6 Manfaat biji rami	9
2.2 Faktor Pertumbuhan (<i>Fibroblast Growth Factor</i>)	10
2.3 Glukosa Darah	15
2.3.1 Biokimia dan metabolisme glukosa	15
2.3.2 Toleransi glukosa	16
2.4 Diabetes Melitus	17
2.4.1 Klasifikasi dan patofisiologi diabetes melitus	18
2.4.2 Gambaran klinis	19

2.5 Pankreas	19
2.5.1 Peranan pankreas dalam mengatur glukosa darah	21
III. PELAKSANAAN PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi SDG	23
3.3.1 Persiapan serbuk biji rami bebas lemak	23
3.3.2 Ekstraksi lignan SDG	23
3.4 Karakterisasi Ekstrak	24
3.4.1 Pemeriksaan organoleptis	24
3.4.2 Penentuan rendemen	24
3.5 Pembuatan Tepung Putih Telur	24
3.5.1 Pemelihan dan seleksi telur	24
3.5.2 Inkubasi telur	24
3.5.3 Pemisahan putih telur	25
3.5.4 Proses penepungan putih telur	25
3.6 Perencanaan Dosis	26
3.7 Prosedur Kerja	26
3.7.1 Penyiapan hewan uji	26
3.7.2 Pembuatan hewan percobaan hiperglikemi	27
3.7.3 Pembagian kelompok hewan uji	27
3.7.4 Perlakuan terhadap hewan percobaan	28
3.8 Prosedur Pembuatan Histopatologi Pankreas	29
3.9 Analisis Data	30
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil	31
4.1.1 Karakteristik ekstrak terpurifikasi <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i> dari biji rami (<i>Linum usitatissimum</i> L)	31

4.1.2	Persen rendemen sampel ekstrak dan penyusutan serbuk putih telur	31
4.1.3	Kadar glukosa darah rata-rata mencit pada waktu pengamatan hari ke-8, 15, dan 22 pada masing-masing kelompok	32
4.1.4	Hasil analisis statistik ANOVA satu arah dan uji friedman terhadap kadar glukosa darah mencit pada semua perlakuan pada hari ke-8, 15, dan 22	33
4.1.5	Penentuan dosis optimum kombinasi ekstrak dengan FGF berdasarkan gambaran histopatologi pankreas mencit	35
4.2	Pembahasan	36
4.2.1	Sediaan uji ekstrak terpurifikasi <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i> biji rami dan <i>Fibroblast growth factor</i> pada tepung putih telur	36
4.2.2	Pengamatan kadar glukosa darah	38
4.2.3	Pengamatan histopatologi pankreas	42
V. KESIMPULAN DAN PEMBAHASAN		
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran	47
DAFTAR PUSTAKA		48
LAMPIRAN		52



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Penelitian	52
2. Data Analisa Statistik	55
3. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i> dari Biji Rami	57
4. Skema Kerja Pembuatan Tepung Putih Telur	58
5. Skema Kerja Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan	59
6. Pengamatan Histopatologi Pankreas	60
7. Dokumentasi Penelitian	61



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit pada penggunaan kombinasi serbuk putih telur dengan tepung tempe	13
2. Rerata kadar glukosa darah mencit dan persentase penurunan pada waktu perlakuan terhadap kontrol positif setelah pemberian kombinasi serbuk putih telur dengan tepung tempe	15
3. Data kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-8, 15 dan 22 pemberian ekstrak uji.	52
4. Pengaruh dosis dan lama pemberian ekstrak uji terhadap kadar glukosa darah rata-rata mencit antar kelompok perlakuan	54
5. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap kelompok (SPSS 22,0)	55
6. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap waktu (SPSS 22,0)	55
7. Hasil perhitungan statistik ANOVA satu arah pemberian ekstrak uji terhadap mencit putih jantan	56
8. Hasil uji lanjut jarak berganda Duncan terhadap kadar glukosa darah dari faktor kelompok perlakuan	56
9. Hasil uji friedman terhadap kadar glukosa darah dengan faktor waktu	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Biji Rami	6
2. Morfologi Biji Rami	8
3. Struktur <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i> (SDG)	9
4. Struktur Kristal kompleks FGF2/Heparin/FGFR1	11
5. Pensinyalan FGFR	12
6. Histologi pankreas dengan sel acini & sebuah islet (pulau) Langerhans	20
7. Gambaran mikroskopis histopatologi pankreas mencit perbesaran 400x	35
8. Grafik perbandingan kadar glukosa darah mencit terhadap lama pemberian ekstrak uji	53
9. Diagram rata-rata kadar glukosa darah mencit selama 21 hari pemberian ekstrak uji	54
10. Hasil purifikasi ekstrak etanol biji rami yang mengandung lignan <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i>	61
11. Alat glukotest dan striptest GlucoDr [®]	61
12. Hasil uji identifikasi senyawa <i>Secoisolariciresinol diglucoside</i> dengan kromatografi lapis tipis	62
13. Keterangan lolos kaji etik	63

BAB 1

PENDAHULUAN

Stem sel merupakan salah satu topik utama pembicaraan banyak ilmuwan, ahli medis, bahkan orang awam diseluruh penjuru dunia. Sesuai dengan kata yang menyusunnya (stem = batang; cell = sel), stem sel adalah sel yang menjadi awal mula dari pertumbuhan sel lain yang menyusun keseluruhan tubuh organisme, termasuk manusia (Halim, 2010). Stem sel memiliki kemampuan luar biasa untuk mengganti dirinya sendiri dan dapat menghasilkan suatu sel spesifik yang dibutuhkan oleh tubuh. Pembelahan stem sel akan menghasilkan dua sel, yang dapat menjadi stem sel yang baru atau dapat juga berdiferensiasi menjadi sel terspesialisasi dengan fungsi spesifik (Abdulazeez, 2015). Kemampuan memperbanyak diri dan menghasilkan sel-sel yang sama seperti sel induknya ini tidak dimiliki oleh sel-sel tubuh lainnya seperti sel jantung, otak ataupun pankreas. Itulah sebabnya apabila jaringan dalam jantung, otak, maupun pankreas mengalami kerusakan, maka pada umumnya kerusakan tersebut bersifat ireversibel (Halim, 2010).

Banyak penyakit atau gangguan fisik yang terjadi sehubungan dengan kerusakan sel pada sistem organ yang menyebabkan organ tersebut tidak berfungsi sesuai dengan kebutuhan tubuh, misalnya Parkinson, diabetes mellitus, atau penyakit gangguan autoimun lainnya. Terapi yang potensial untuk menyembuhkan kondisi ini adalah dengan terapi berbasis sel yang menjanjikan terjadinya perbaikan

jaringan/organ dengan tujuan utama untuk meregenerasi sel dan mengembalikan fungsi normal dari organ tersebut (Fodor, 2003).

Diabetes adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Penyakit diabetes dapat meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke, menyebabkan neuropathy (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan terjadinya tukak pada kaki, infeksi dan bahkan sampai amputasi (WHO, 2016). Penyakit diabetes merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat sehingga menjadi ancaman yang besar dalam kehidupan manusia.

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, namun penggunaannya tidak bersifat menyembuhkan dan memberikan rasa yang tidak nyaman saat pemakaiannya dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Pengobatan dengan perbaikan sel β memungkinkan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi sebagai terapi kuratif. Untuk itu perlu dicari suatu metode baru untuk mengganti sel yang rusak dan menormalkan kembali fungsi pankreas serta menghilangkan ketergantungan pasien terhadap obat dan insulin.

Fibroblast Growth Factors (FGF) merupakan salah satu faktor pertumbuhan yang penting bagi perkembangan sel dengan bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, proliferasi, diferensiasi, dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Thisse dan Thisse, 2005). Kemampuan dari *Fibroblast Growth Factors* ini mengacu kepada mekanisme pertumbuhan stem sel di dalam tubuh. *Fibroblast Growth Factors* (FGF) banyak terkandung dalam telur ayam yang terfertilisasi.

Selain *Fibroblast Growth Factors* (FGF), senyawa fitoestrogen juga memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Fitoestrogen merupakan senyawa yang memiliki sifat khasiat menyerupai hormon estrogen dan banyak terdapat pada kelompok tanaman, baik biji-bijian, kacang-kacangan, sayuran dan buah-buahan. Dari kelompok fitoestrogen ini yang paling banyak diteliti adalah kelompok lignan dan kelompok isoflavon (Biben, 2012).

Salah satu tanaman yang mengandung fitoestrogen kelompok lignan adalah biji rami (*Linum usitatissimum* L.). Secoisolariciresinol merupakan komponen utama lignan yang terdapat pada biji rami. Didalam biji rami berbentuk *diglucoside* membentuk *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG). Pengujian yang telah dilakukan Hosseinian, *et al* (2007) pada hewan percobaan, didapatkan bahwa SDG memiliki kemampuan untuk mengobati beberapa penyakit salah satunya untuk mengurangi perkembangan penyakit diabetes melitus tipe II.

Penelitian yang dilakukan Moree, *et al* (2013) membuktikan bahwa senyawa SDG dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan baik digunakan dalam dosis tunggal maupun dosis kombinasi dengan antidiabetik lain.

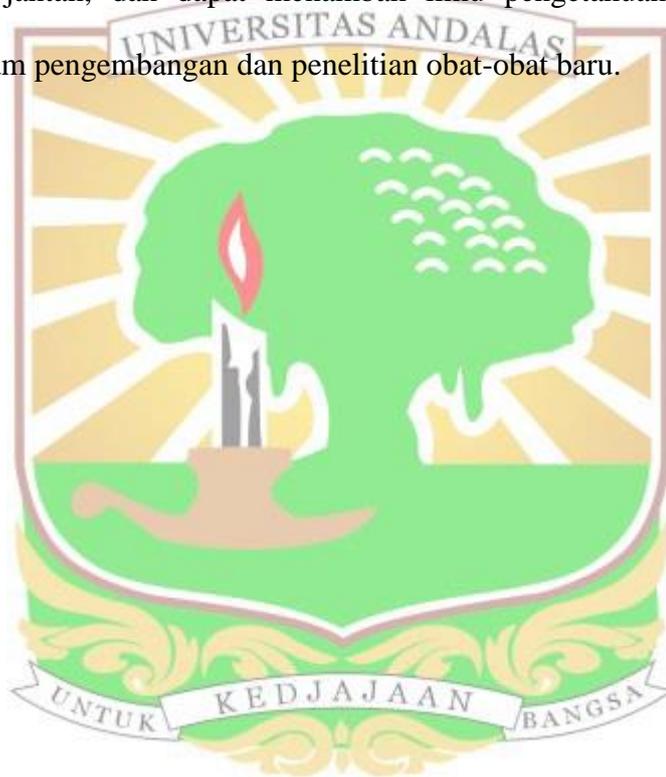
dimana mekanisme dari SDG itu sendiri bekerja dengan meregenerasi sel β pankreas sehingga dapat menstimulasi sekresi insulin didalam tubuh.

Seiring berkembangnya penelitian dibidang kesehatan dan industri farmasi, telah dikembangkan sebuah penelitian berbasis *stem cell* menggunakan putih telur terfertilisasi. Putih telur ini didapatkan dari ayam kampung yang mengalami proses perkawinan antara ayam jantan dan betina sehingga terjadi peristiwa pembuahan dan menghasilkan telur. Telur tersebut kemudian diinkubasi hingga telur mencapai masa embrio, yaitu selama sembilan hari.

Dharma (2016) telah melakukan penelitian berbasis *stem cell* dengan pemberian FGF dikombinasi dengan kacang hijau (*Phaseolus radiates*) yang mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada $p < 0.05$. Kemudian Dewi (2016) telah melakukan penelitian tentang jumlah kadar FGF yang ada dalam telur yang terfertilisasi. Berdasarkan hasil pengujian kuantitatif dengan metode *The Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), didapatkan kadar FGF sebesar 219,006 ng/L. Hal ini membuktikan bahwa di dalam putih telur benar mengandung *Fibroblast growth factor* yang terbukti secara kuantitatif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) dari biji rami dengan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang dapat memberikan efek penurunan glukosa darah yang optimum dan gambaran histopatologi terhadap sel β pankreas mencit putih jantan, serta mengetahui pengaruh lama pemberian sediaan uji terhadap glukosa darah.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian kombinasi antara ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* dari biji rami dengan *Fibroblast Growth Factor* yang terdapat dalam tepung putih telur terhadap kadar glukosa darah pada mencit putih jantan dan pengaruhnya dalam memperbaiki sel-sel β pankreas yang rusak akibat induksi aloksan, dilihat berdasarkan kondisi histopatologi pankreas dari mencit putih jantan, dan dapat menambah ilmu pengetahuan dibidang ilmu kesehatan dalam pengembangan dan penelitian obat-obat baru.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biji Rami (*Linum usitatissimum* L.)

2.1.1 Klasifikasi ilmiah



Gambar 1. Biji Rami (Nozkova, *et al.*, 2016)

Tumbuhan *Linum usitatissimum* L. dikategorikan sebagai berikut (Nozkova, *et al.*, 2016) :

- Kingdom : Plantae
- Subkingdom : Tracheophyta
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Subkelas : Rosidae
- Ordo : Geraniales
- Family : Linaceae
- Genus : *Linum*
- Spesies : *Linum usitatissimum* L.

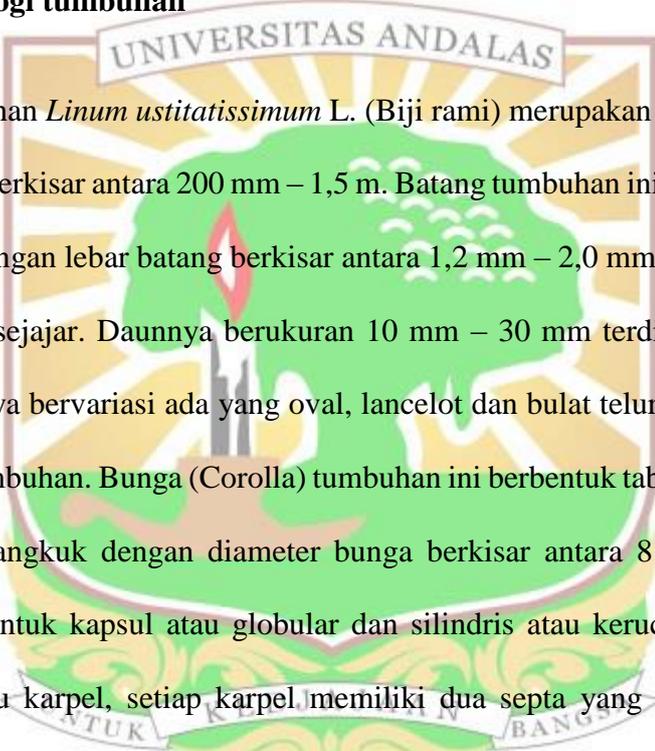
2.1.2 Nama lain

Tumbuhan *Linum usitatissimum* L. memiliki nama lain yaitu :

Sinonim : *Linum bienne* (Hall, *et al.*, 2016)

Nama asing : Flaxseed / Linseed (Internasional), Alsi, Jawas, Askebija (India)
(Gutte, *et al.*, 2015).

2.1.3 Morfologi tumbuhan



Tumbuhan *Linum usitatissimum* L. (Biji rami) merupakan tumbuhan tegak dengan tinggi berkisar antara 200 mm – 1,5 m. Batang tumbuhan ini berbentuk bulat sampai oval dengan lebar batang berkisar antara 1,2 mm – 2,0 mm. Batangnya pun berserat halus sejajar. Daunnya berukuran 10 mm – 30 mm terdiri dari tiga ruas halus, bentuknya bervariasi ada yang oval, lanceolat dan bulat telur tergantung usia dan kondisi tumbuhan. Bunga (Corolla) tumbuhan ini berbentuk tabung atau corong menyerupai mangkuk dengan diameter bunga berkisar antara 8 mm – 30 mm. Buahnya berbentuk kapsul atau globular dan silindris atau kerucut. Setiap buah terdiri dari satu karpel, setiap karpel memiliki dua septa yang dipisahkan oleh septum yang tidak lengkap. Septumnya memiliki bulu halus dan di dalam buah juga terdapat biji dimana setiap buah maksimal memiliki 10 biji rami. Biji rami berbentuk oval atau lonjong elips dengan ujung biji runcing dan bagian bawah biji melengkung atau membulat. Permukaan biji rami halus dan mengkilat dimana pada bagian tengahnya agak cembung. Panjang biji rami bervariasi berkisar antara 4 mm – 5,25 mm dengan warna yang bervariasi dari kuning, coklat hingga hitam. Akar

tumbuhan ini bercabang dan berserat dengan panjang mencapai 0,9 m- 1,2 m merambat di dalam tanah (Nozkova *et al.*, 2016).



Gambar 2. Morfologi Biji Rami (Nozkova *et al.*, 2016)

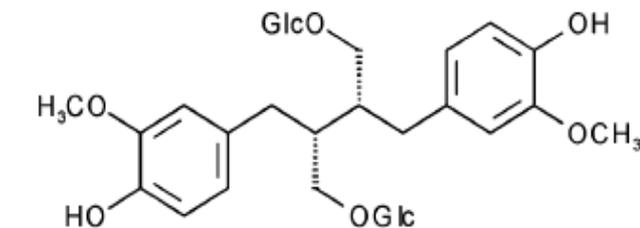
2.1.4 Habitat tumbuhan

Tumbuhan biji rami tumbuh baik di daerah beriklim sedang dan daerah subtropis seperti di negara Rusia, Cina, Amerika Serikat, Eropa, India dan Kanada. Tumbuhan ini dapat tumbuh subur di tanah yang lembab dengan intensitas air sedang dan bebas dari salju serta tumbuh subur di daerah yang memiliki intensitas hujannya tidak terlalu tinggi. Tumbuhan rami yang baik dan biasa digunakan dalam pengolahan makanan dan sebagai sumber pengobatan adalah biji rami yang berasal dari Kanada dan India (Hall, *et al.*, 2016).

2.1.5 Kandungan kimia

Studi kimia pada biji *Linum usitatissimum* L. ini telah menghasilkan beberapa senyawa seperti, 55% α -linolenic acid (ALA), asam lemak omega-3, 10,5 – 31% Protein dimana kandungan arginin, asam aspartat dan asam glutamat relatif lebih tinggi dibanding asam amino lisin, metionin, dan sistin. Biji rami juga mengandung 35% Serat dan Lignan khusus yaitu *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) (Gutte, *et al.*, 2015).

Lignan yang terkandung dalam biji rami merupakan metabolit sekunder golongan fenolik yang terdiri dari dua molekul fenilpropanoid yang saling terkait. Jumlah kandungan *seciosolariciresinol diglucoside* (SDG) pada biji rami yaitu 2653 mg/ 100 gram ekstrak biji rami yang sudah bebas lemak (Gutte, *et al.*, 2015).



Gambar 3. Struktur *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) (Hoessinian, 2007)

2.1.6 Manfaat biji rami

Biji rami (*Linum usitatissimum* L.) memiliki banyak manfaat. Setiap zat yang terkandung dalam biji rami memiliki manfaatnya masing-masing. α -linolenic acid (ALA) merupakan salah satu asam lemak esensial yang dapat berperan sebagai

agen antiinflamasi, antitrombotik, antikolesterol dan antiaritmia. Selain itu ALA juga bermanfaat untuk membantu perkembangan otak bayi (Gutte, *et al.*, 2015).

Serat yang terdapat dalam biji rami dapat digunakan untuk mengurangi sembelit dan sebagai agen *hypocholestermic*. Asam lemak Omega-3 dan *Secoisolariciresinol diglucosede* (SDG) bermanfaat membantu mengurangi resiko kanker terutama kanker payudara, kanker serviks dan kanker prostat serta berperan sebagai antioksidan. Selain itu, SDG juga dapat menekan perkembangan penyakit diabetes (Gutte, *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ghule (2012), pemberian intervensi ekstrak SDG dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus mencapai 20% selama 28 hari. *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin, toleransi glukosa, dan perbaikan fungsi sel β . Dimana SDG meningkatkan fosforilasi pada jalur phosphatidylinositol (PI) 3-kinase – AKT (dikenal dengan protein kinase B) yang berperan dalam pertahanan sel dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan ekspresi protein GLUT-4 di jaringan (Wang, *et al.*, 2015).

2.2 Faktor Pertumbuhan (*Fibroblast Growth Factor*)

Fibroblast Growth Factor (FGF) terdiri dari struktur polipeptida yang terlibat dalam beberapa proses fisiologi. FGF memainkan peranan penting dalam proliferasi, migrasi, diferensiasi, embryogenesis, dan penyembuhan luka (Thise, 2005 ; Hebert, 2011 ; Teven, 2014). Mamalia memiliki 18 tipe FGF (FGF 1-FGF10

dan FGF 16-FGF 23). FGF memiliki daya ikatan yang besar dengan heparin dan reseptor FGF (FGFR) (Teven, 2014). Selama proses perkembangan embrio, FGF berperan selama proses morfogenesis dalam pengaturan proliferasi sel, diferensiasi dan migrasi sel. Pada organisme dewasa, FGF berperan penting dalam pengontrolan sistem saraf, pada perbaikan jaringan, penyembuhan luka dan angiogenesis tumor.

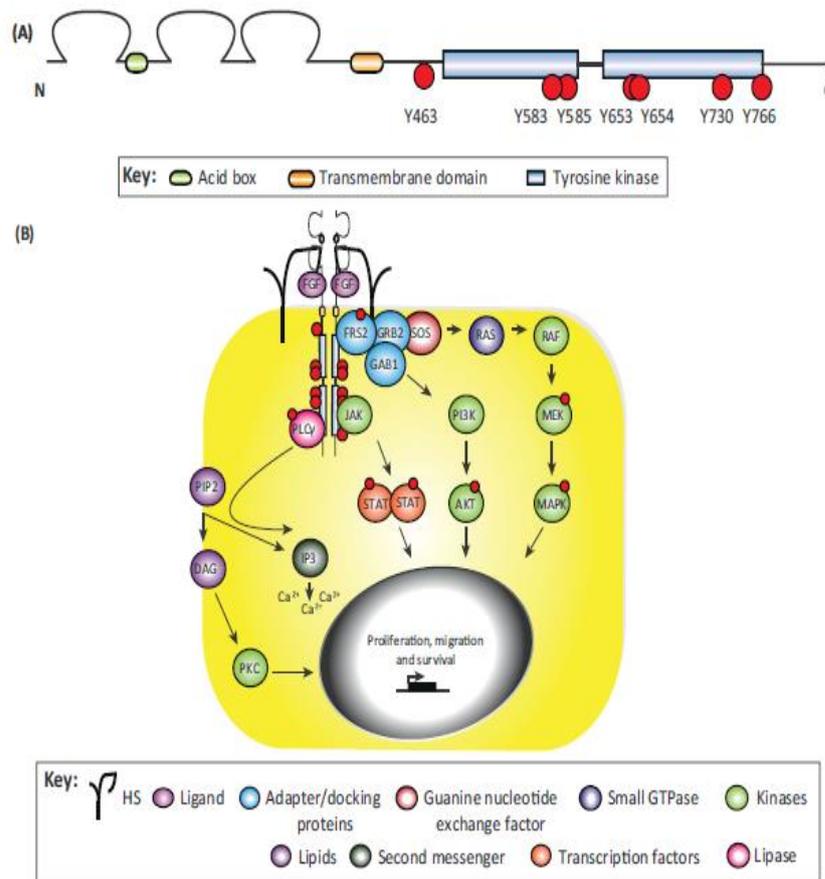


Gambar 4. Struktur Kristal kompleks FGF2/Heparin/FGFR1 (Eswarakumar, 2005)

Keterangan : Pita kuning (FGF2), Pita hijau dan biru (domain D2 dan D3), rangka merah (Heparin).

FGF memediasi respon seluler dengan berikatan dan mengaktifkan empat kelompok reseptor *tyrosine kinase* (RTK) yang ditunjukkan dengan reseptor FGF (FGFR1-FGFR4). FGF juga berikatan dengan heparin atau heparin sulfat proteoglikan (HSPG) untuk mengaktifkan FGR dan untuk menginduksi respon yang beragam sehingga dapat menimbulkan respon sesuai yang diinduksi oleh *growth factor*. Ikatan FGF dan HSPG pada daerah ligan FGFR ekstraseluler menginduksi dimerisasi reseptor, aktivasi dan autofosforilasi residu tyrosin pada sitoplasma dari molekul reseptor. Sinyal yang bervariasi merupakan respon stimulasi FGF, termasuk Sch, Phospholipase-C γ , STAT 1, Gab 1 dan FRS2 α yang

menghasilkan stimulasi jalur pensinyalan intraseluler yang mengatur proliferasi sel, diferensiasi sel, migrasi sel, ketahanan sel dan bentuk sel (Carter, 2015 ; Whesce, 2011 ; Haugsten 2010 ; Eswarakumar, 2005).



Gambar 5. Pensinyalan Reseptor FGF (Carter, 2015)

Keterangan : A. Skematik FGFR1 (terdiri dari 3 lop Ig, area antara terminal C pada loop kedua dan terminal N pada loop ketiga bertanggungjawab pada ikatan dengan ligan). B. Jalur pensinyalan FGF, yang merupakan rangkaian kejadian fosforilasi, yang akan mengatur proses seluler, misalnya proliferasi dan migrasi.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dianty (2017), pemberian suspensi tepung putih telur 425 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB dapat menurunkan kadar

glukosa darah pada mencit mencapai 30% selama 21 hari. Berikut tabel hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya :

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit pada penggunaan kombinasi serbuk putih telur dengan tepung tempe (Dianty, 2017)

Kelompok	Nomor Hewan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)			
		0	7	14	21
Kontrol Negatif	1	100	86	97	91
	2	176	160	152	123
	3	178	164	147	130
	4	135	144	117	145
	5	112	128	113	92
	6	106	107	131	104
	7	107	87	105	83
	Rerata ± SD	130,57±33,59	125,14±32,67	123,14±20,88	109,71±23,25
Kontrol Positif	1	256	217	296	249
	2	169	154	118	129
	3	162	157	142	175
	4	148	143	111	121
	5	138	151	154	131
	6	127	149	121	110
	7	120	135	144	139
	Rerata ± SD	160 ±45,85	158 ±27,02	155,14 ±64,07	150,57 ±47,937
1	1	188	161	126	100
	2	179	115	117	76
	3	169	136	138	114
	4	147	134	98	116
	5	141	123	107	80
	6	137	146	153	100
	7	126	163	144	114
	Rerata ± SD	155,29±23,40	139,71±18,13	126,14±20,10	100±16,45
2	1	203	131	129	132
	2	165	118	118	92
	3	161	142	169	122
	4	147	135	117	74
	5	141	158	159	139
	6	136	113	118	90
	7	118	123	130	119
	Rerata ± SD	153 ±27,09	131,42 ±15,39	134,28 ±21,18	109,71 ±24,39

Kelompok	Nomor Hewan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)			
		0	7	14	21
3	1	181	182	109	112
	2	179	100	89	119
	3	169	123	125	102
	4	146	150	80	95
	5	140	136	65	50
	6	134	129	76	100
	7	127	132	77	72
	Rerata ± SD	153,71±22,24	136±25,30	88,71±21,08	92,85±24,02
4	1	174	120	116	110
	2	164	142	125	85
	3	145	131	112	104
	4	158	136	120	122
	5	148	110	114	118
	6	155	125	108	103
	7	137	96	102	107
	Rerata ± SD	154,43±12,39	122,86±15,84	113,86±7,58	107±12
5	1	185	121	84	102
	2	175	128	109	124
	3	167	83	112	83
	4	159	53	112	116
	5	140	126	135	145
	6	136	93	122	71
	7	134	98	120	100
	Rerata ± SD	156,67±20,29	100,28±27,24	113,42±15,66	105,85±25,00
6	1	239	100	109	126
	2	162	120	137	120
	3	150	133	124	105
	4	139	109	115	114
	5	130	89	108	109
	6	121	96	101	101
	7	157	108	116	113
	Rerata ± SD	156,90±39,04	107,90±14,94	115,70±11,86	112,60±8,58

Tabel 2. Rerata kadar glukosa darah mencit dan persentase penurunan pada waktu perlakuan terhadap kontrol positif setelah pemberian kombinasi serbuk putih telur dengan tepung tempe (Dianty, 2017).

Kelompok	Kadar glukosa darah rata-rata (mg/dL) \pm SD dan persentase (%)					
	Hari ke-7		Hari ke-14		Hari ke-21	
	Kadar	% penuruna	Kadar	% penuruna	Kadar	% penuruna
Kontrol Positif	158.00 \pm 27.02	0%	155.14 \pm 64.07	0 %	150.57 \pm 16.90	0%
Kontrol Negatif	125.14 \pm 32.67	20.79 %	123.14 \pm 20.88	20.62 %	109.71 \pm 23.25	27.13 %
1	139.71 \pm 18.13	11.57 %	126.14 \pm 20.10	18.69 %	100.00 \pm 16.45	33.58 %
2	131.42 \pm 15.39	16.82 %	134.28 \pm 21.18	13.44 %	109.71 \pm 24.39	27.13 %
3	136.00 \pm 25.30	13.92 %	88.71 \pm 21.08	42.81 %	92.85 \pm 24.02	38.33 %
4	122.86 \pm 15.84	22.24 %	113.86 \pm 7.58	26.60 %	107.00 \pm 12	28.93 %
5	100.28 \pm 27.24	36.53 %	113.42 \pm 15.66	26.89 %	105.85 \pm 25.00	29.70 %
6	107.90 \pm 14.94	31.70 %	115.70 \pm 11.86	25.42 %	112.60 \pm 8.58	25.21 %

2.3 Glukosa Darah

2.3.1 Biokimia dan metabolisme glukosa

Sumber utama glukosa adalah karbohidrat yang berasal dari makanan. Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk yaitu gula sederhana atau monosakarida, unit-unit kimia kompleks seperti disakarida dan polisakarida. Karbohidrat dalam bentuk kompleks akan diubah terlebih dahulu menjadi bentuk sederhana (monosakarida) dan selanjutnya diabsorpsi kedalam pembuluh darah.

Kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu dan akhirnya kembali ke kadar semula (Price & Wilson, 2006).

Glukosa secara normal difosforilasi menjadi glukosa-6-fosfat yang dikatalis oleh enzim heksokinase. Selain itu juga terdapat enzim glukokinase yang kadarnya meningkat apabila sekresi insulin meningkat dan menurun pada keadaan kelaparan dan diabetes. Glukosa-6-fosfat dipolimerisasi menjadi glikogen (glikogenesis). Glikogen terdapat pada kebanyakan jaringan tubuh, yang paling utama terdapat dihati dan otot rangka. Pemecahan 10 glukosa menjadi piruvat atau laktat atau keduanya disebut glikolisis (Ganong, 2003).

Bila cadangan karbohidrat tubuh turun dibawah normal, glukosa dapat dibentuk dari asam amino dan lemak. Proses ini disebut glukoneogenesis. Asam amino diubah menjadi glukosa dengan proses kimia yang sedikit berbeda seperti alanin diubah langsung menjadi asam piruvat melalui deaminasi, asam piruvat kemudian diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa darah juga dapat berasal dari glikogenolisis. Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen menjadi glukosa di dalam sel (Guyton & Hall, 2006).

2.3.2 Toleransi glukosa

Kadar glukosa serum puasa normal adalah 75-115 mg/dL, sedangkan hipoglikemia bila kadarnya lebih rendah dari 75 mg/dL. Glukosa di filtrasi oleh glomerulus ginjal dan hampir semuanya direabsorpsi oleh tubulus ginjal selama kadar glukosa dalam plasma tidak melebihi 160-180 mg/dL. Jika konsentrasi serum

naik melebihi kadar ini, glukosa tersebut akan keluar bersama urin, dan keadaan ini disebut sebagai glikosuria (Price & Wilson, 2006).

2.4 Diabetes Melitus

Diabetes adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Penyakit diabetes dapat meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke, menyebabkan neuropathy (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan terjadinya tukak pada kaki, infeksi dan bahkan sampai amputasi (WHO, 2016). Diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau postprandial ≥ 200 mg/dL atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL (Suherman, 2007).

Pada sebagian besar kasus, diabetes mellitus disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin oleh sel-sel β pulau Langerhans. Seringkali faktor herediter menyebabkan timbulnya diabetes melalui peningkatan kerentanan sel-sel β terhadap penghancuran oleh virus atau mempermudah perkembangan antidodi autoimun melawan sel-sel β , jadi juga mengarah kepada penghancuran sel-sel β (Guyton, 1997).

2.4.1 Klasifikasi dan patofisiologi diabetes melitus

a. Tipe-1 atau diabetes mellitus dependen insulin (IDDM)

Diabetes mellitus tipe-1 adalah penyakit hiperglikemia akibat ketiadaan absolut insulin yang diperkirakan terjadi akibat destruksi autoimun sel-sel β pulau langerhans. Sehingga produksi insulin tidak terjadi, sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah dan kadar glukosa darah meningkat. Penyebabnya adalah individu yang memiliki kecenderungan genetik terhadap penyakit ini mendapatkan faktor pemicu dari lingkungan yang menginisiasi autoimun seperti infeksi virus. Akibatnya sel-sel pertahanan tubuh tidak hanya membasmi virus, melainkan juga merusak dan memusnahkan sel-sel pulau langerhans (Corwin, 2007).

b. Tipe-2 atau diabetes mellitus non-dependen insulin (NIDDM)

Diabetes mellitus tipe-2 disebabkan oleh berkurangnya sensitifitas sel terhadap insulin, selain itu terjadi ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal. Sehingga kadar glukosa plasma meningkat. Penyebabnya adalah penuaan, obesitas dan genetik (Corwin, 2007).

c. Diabetes gestasional atau kehamilan

Diabetes gestasional adalah diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan dan hanya bersifat sementara. Penyebab diabetes gestasional berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus-menerus tinggi selama kehamilan.

Hormon pertumbuhan dan estrogen menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan mengakibatkan penurunan respon sel (Corwin, 2007).

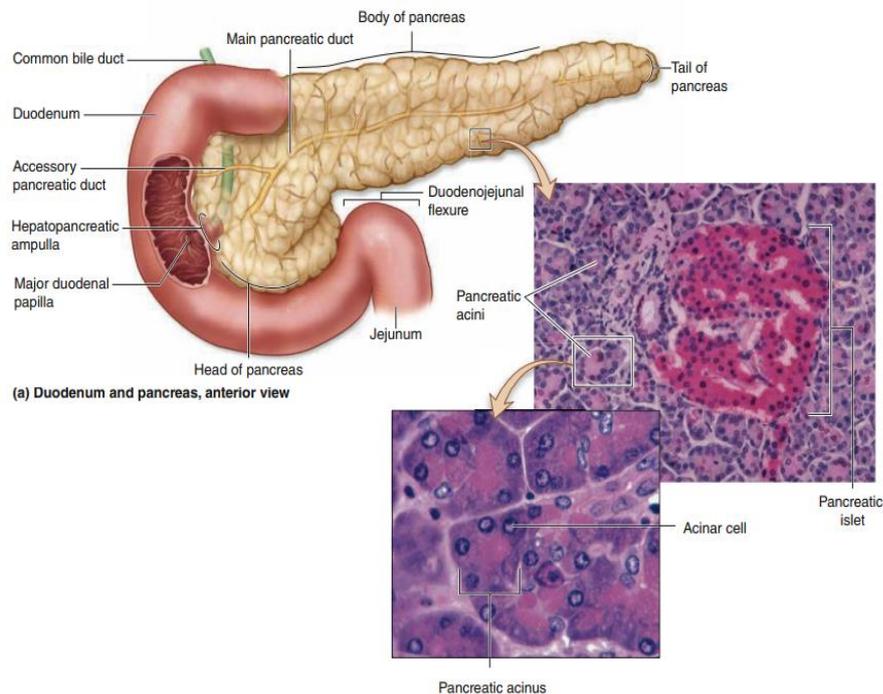
2.4.2 Gambaran klinis

Gejala yang timbul pada saat terjadi diabetes sering kali tidak muncul. Namun ada beberapa beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala umum yang paling sering timbul adalah poliuria, polidipsia, rasa lelah dan kelemahan otot dan polifagia (Corwin, 2007).

- a. Pada tipe-1 kemungkinan disertai dengan mual dan muntah yang parah.
- b. Pada tipe-2 sering memperlihatkan gejala non-spesifik seperti peningkatan infeksi, gangguan penglihatan, parestesia atau abnormalitas sensasi, kandidiasis vagina dan pelisutan otot. Diabetes tipe-2 sering terlambat diketahui karena menunjukkan gejala yang tidak spesifik dan penanganan dilakukan setelah penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi (Corwin, 2007).

2.5 Pankreas

Pankreas merupakan suatu organ dengan panjang sekitar 6 inci dan lebar 1,5 inci. Pankreas terletak dibelakang peritoneum pada perut bagian atas antara duodenum dan limfa. Pankreas terdiri dari fungsi utama yaitu fungsi eksokrin mensekresikan getah pencernaan kedalam duodenum dan fungsi endokrin pulau-pulau langerhans mensekresikan insulin dan glukagon langsung kedalam darah (Guyton & Hall, 2006).



Gambar 6. Histologi pankreas dengan sel acini & sebuah islet (pulau) Langerhans (Pewarnaan H&E) (Mescher, 2016)

Pankreas terbagi atas dua jenis jaringan utama, yaitu : (1) asini, yang mensekresikan getah pankreas kedalam duodenum, dan (2) pulau Langerhans, yang tidak mempunyai alat untuk mengeluarkan getahnya keluar namun sebaliknya mensekresikan insulin dan glucagon langsung ke dalam darah. Pankreas manusia mempunyai 1 sampai 2 juta pulau Langerhans, setiap pulau Langerhans hanya berdiameter 0,3 mm dan tersusun mengelilingi pembuluh kapiler kecil yang merupakan tempat penampungan hormone yang disekresikan oleh sel-sel tersebut. Pulau Langerhans mengandung tiga jenis sel utama, yakni sel alfa (α), beta (β), dan delta, yang dapat dibedakan dari ciri morfologik dan pewarnaannya. Sel β yang mencakup kira-kira 60% dari semua sel, terletak terutama di tengah dari setiap pulau dan mensekresikan insulin. Sel α yang mencakup kira-kira 25% dari seluruh

sel dan mensekresikan glucagon. Dan sel delta ang merupakan 10% dari seluruh sel, mensekresikan somatostatin (Guyton, 1997).

2.5.1 Peranan pankreas dalam mengatur glukosa darah

Pankreas mensekresikan dua jenis hormon yaitu insulin dan glucagon yang mekanisme kerjanya saling berlawanan. Kedua hormone tersebut mengatur metabolisme protein, lemak, dan karbohidat yang merupakan sumber energi bagi tubuh manusia tetapi yang paling banyak digunakan adalah karbohidrat. Insulin meningkatkan penggunaan glukosa dan menyimpannya dalam bentuk glikogen, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah turun. Sementara glukagon memacu penguraian glikogen (glikogenolisis) menjadi glukosa sehingga kadar glukosa darah meningkat (Priyanto, 2008).

Pada keadaan normal glukosa darah diregulasi dengan cara memproduksi insulin oleh sel-sel pulau langerhans pada pankreas. Kadar glukosa darah yang tinggi akan memicu insulin dikeluarkan oleh sel- β pankreas. Insulin akan menstimulasi penyerapan glukosa dari darah pada beberapa jaringan yaitu otot, ginjal, adiposa, penyimpanan glukosa dihati dalam bentuk glikogen dan menghambat lipolisis pada jaringan adiposa. Hasil dari penurunan kadar glukosa darah akibat aktivitas dari insulin adalah umpan balik sekresi glukagon dari sel- α pada pankreas yang akan menstimulasi glikolisis pada hati dan mengeluarkan kembali glukosa kedalam peredaran darah (Aguirre, *et al.*, 2011).

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan dari bulan Februari 2018 – Juli 2018 di Laboratorium Farmakologi Universitas Andalas, Laboratorium Biota Sumatera Universitas Andalas, dan Laboratorium Balai Veteriner, Bukittinggi.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik *Denver Instrument*®, timbangan hewan *Triple Beam Balance Ohaus*®, kandang hewan, alat-alat kaca (pipet tetes, gelas ukur *Pyrex*®, becker glass *Pyrex*®, corong, vial, botol infus glass 500 ml), tisu, tempat minum mencit, jarum oral, kertas aluminium foil, lumpang, alu, sudip, alat digital dan strip glukosa *GlucoDR*®, *freeze dryer*, *rotary evaporator*, *grinder*, seperangkat alat refluks, kertas saring, mikroskop elektrik dan seperangkat alat bedah.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah telur ayam kampung (*Gallus domesticus*) fertil, biji rami (*Linum usitatissimum* L.), NaOH, Etanol 70%, HCl, heksan, mencit putih jantan (*Mus musculus*), Na-CMC 0,5 %, aquades, makanan standar mencit, aloksan

monohidrat *Sigma-Aldrich*®, Larutan *buffer neutral formalin* (BNF) 10 %, dan xylol.

3.3 Pembuatan Ekstrak Biji Rami

3.3.1 Persiapan serbuk biji rami (*Linum usitatissimum* L.) bebas lemak

Biji rami dihaluskan terlebih dahulu dengan grinder hingga menjadi serbuk halus. Campurkan serbuk halus dengan heksan (1:6 w/v) pada suhu 23°C lalu dikeringkan selama 12 jam. Lalu simpan dalam wadah tertutup rapat sebelum di ekstraksi dengan ethanol 70 % (Zhang, *et al.*, 2007).

3.3.2 Ekstraksi lignan *secoaliciresinol diglucoside* (SDG)

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan 5,4 Kg serbuk biji rami yang sudah bebas lemak, kemudian di campur dengan pelarut ethanol 70 %. Rendam campuran tersebut pada suhu ruangan 30°C – 35°C selama 24 – 48 jam agar menghasilkan ekstrak yang optimal (Zhang, *et al.*, 2007).

Ekstrak yang didapat kemudian di saring, lalu di rotary dengan *Rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 90 rpm hingga terbentuk larutan kental berwarna kuning terang. Kemudian lakukan hidrolisa 1650 ml ekstrak kental tersebut dengan NaOH 1M pada suhu ruangan selama 12 jam, lalu asamkan dengan HCl 0,5 M hingga pH nya 6 kemudian di dinginkan pada suhu 15°C selama 48 jam, edapan yang terbentuk disaring (Zhang, *et al.*, 2007).

3.4 Karakterisasi Ekstrak

3.4.1 Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, bau.

3.4.2 Penentuan rendemen

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{M}{M_0} = \frac{\text{Berat Ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat Tepung Biji Bebas Lemak}} \times 100$$

(Zhang, *et al.*, 2007)

3.5 Pembuatan Tepung Putih Telur

3.5.1 Pemilihan dan seleksi telur

Telur yang digunakan adalah telur ayam kampung (*Gallus domesticus*) fertile, tidak retak, diambil secara hati-hati, dan tidak boleh ada guncangan yang berlebihan. Telur yang digunakan sebanyak 30 butir telur.

3.5.2 Inkubasi telur

Telur-telur ayam dimasukkan ke dalam incubator yang mempunyai suhu 38°C–39°C selama 9 hari dan setiap harinya telur diputar sebanyak 2 kali agar telur mendapatkan pemanasan yang merata. Tujuan telur diinkubasi adalah supaya telur dapat mencapai tahap embrio sehingga terbentuk bakal anak ayam.

3.5.3 Pemisahan putih telur

Pemisahan dilakukan setelah diinkubasi. Telur tersebut dipecahkan dan dipisahkan bagian putih dari bagian kuning dan embrionya dengan bantuan spuit.

3.5.4 Proses penepungan putih telur

Putih telur dibuat menjadi tepung putih telur dengan metode *freeze dryer*. Putih telur dihomogenkan dengan dikocok dengan alat pengocok telur manual dan dituangkan pada cawan petri. Setelah itu dikeringkan dengan alat *freeze dryer*.

Cara kerja metode *freeze dryer* terdiri dari 2 proses yaitu proses pembekuan dan proses pengeringan (proses sublimasi). Pada proses pembekuan, putih telur di dalam cawan petri dibekukan di *freezer* pada suhu lebih kurang -20°C hingga sampel membeku sempurna. Kemudian dilakukan proses pengeringan dengan alat *freeze dryer*. Sampel yang telah beku dimasukkan ke dalam ruang vakum pada alat. Dalam hal ini, Kristal-kristal es yang berada pada struktur produk akan mengalami sublimasi. Hal ini bisa dicapai dengan menjaga ruangan tetap vakum dan suhu kemudian dinaikkan secara terkontrol sampai mencapai sekitar 38°C sehingga terjadi proses sublimasi. Dalam mekanisme alat *freeze dryer*, uap air yang dihasilkan ini kemudian disedot dan dikondensasikan sehingga tidak membasahi produk yang sedang dikeringkan (Anonim, 2013).

Proses pengeringan beku terjadi melalui mekanisme sublimasi yang terjadi pada suhu dingin sehingga proses gelatinisasi, karamelisasi, dan denaturasi protein tidak terjadi. Selain itu, metode ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri, tidak

merusak enzim, dan mempertahankan sifat fisikokimianya (Koswara, 2009; Anonim, 2013; Gaidhani, 2015).

Putih telur yang dikeringkan berbentuk kepingan-kepingan. Kepingan ini digerus dan dihomogenkan dengan menggunakan mortar.

3.6 Perencanaan Dosis

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ghule (2012), pemberian intervensi ekstrak biji rami dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus. Dosis kemudian divariasikan berdasarkan rumus Mallon menjadi 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 800mg/KgBB dan dikombinasikan dengan dosis serbuk putih telur dengan dosis yaitu 800mg/KgBB. Sebagai penginduksi diabetes digunakan aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB.

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Penyiapan hewan uji

Hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina berumur 2 -3 bulan dengan rata-rata bobot badan 20-30 gram berjumlah 45 ekor (dilebihkan 5 ekor menjadi 50 ekor). Hewan yang akan digunakan harus diaklimatisasi terlebih dahulu selama tujuh hari dan semuanya harus sehat serta diberi makanan dan minuman yang cukup.

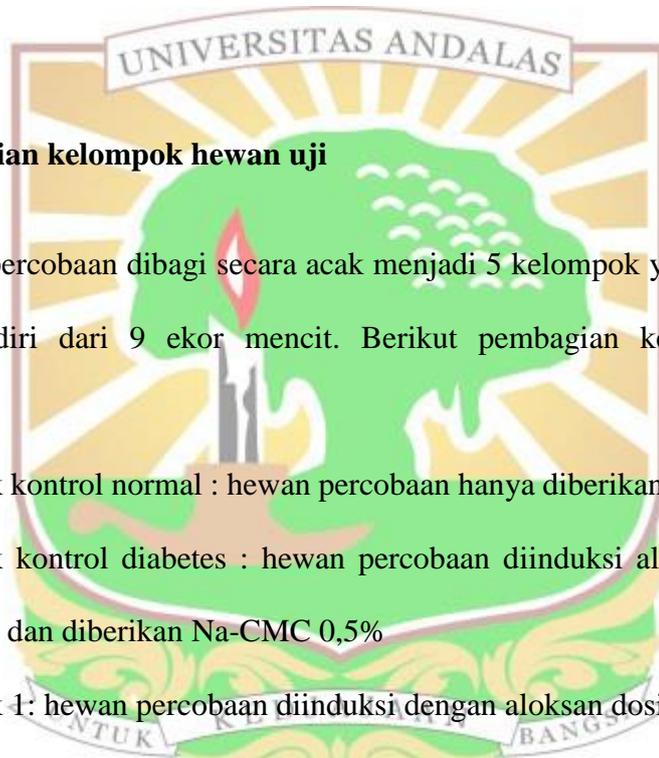
3.7.2 Pembuatan hewan percobaan hiperglikemi

Hewan uji dibuat hiperglikemi dengan pemberian zat diabetogenik yaitu aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB secara intraperitoneal yang sebelumnya mencit dipuaskan selama 16 jam. Aloksan berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah karena aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin sehingga terakumulasi aloksan secara khusus melalui GLUT 2 (Lenzen, 2008).

3.7.3 Pembagian kelompok hewan uji

Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang mana setiap kelompok terdiri dari 9 ekor mencit. Berikut pembagian kelompok hewan percobaan :

- a) Kelompok kontrol normal : hewan percobaan hanya diberikan Na-CMC 0,5%,
- b) Kelompok kontrol diabetes : hewan percobaan diinduksi aloksan dosis 150 mg/KgBB dan diberikan Na-CMC 0,5%
- c) Kelompok 1: hewan percobaan diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/KgBB dan diberikan suspensi ekstrak terpurifikasi SDG dari biji rami dengan dosis 200 mg/KgBB serta suspensi serbuk putih telur dengan dosis 800mg/KgBB
- d) Kelompok 2: hewan percobaan diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/KgBB dan diberikan suspensi ekstrak terpurifikasi SDG dari biji rami dengan dosis 400 mg/KgBB serta suspensi serbuk putih telur dengan dosis 800mg/KgBB



- e) Kelompok 3: hewan percobaan diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/KgBB dan diberikan suspensi ekstrak terpurifikasi SDG dari biji rami dengan dosis 800 mg/KgBB serta suspensi serbuk putih telur dengan dosis 800mg/KgBB

3.7.4 Perlakuan terhadap hewan percobaan

- 1) Mencit dipuasakan selama 16 jam sebelum injeksi. Aloksan diberikan secara *intraperitoneal* terhadap kelompok kontrol diabetes, kelompok uji 1, uji 2, dan uji 3 sebanyak satu kali pemberian.
- 2) Suspensi Na-CMC 0,5 % diberikan secara per oral selama 21 hari kepada kelompok kontrol diabetes dan kontrol normal.
- 3) Sediaan ekstrak uji dan suspensi putih telur diberikan secara per oral selama 21 hari terhadap kelompok uji 1, uji 2, dan uji 3, masing-masing sediaan uji diberikan pada waktu berbeda.
- 4) Pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke-8, 15 hari dan 22 hari setelah pemberian sediaan uji. Mencit dipuasakan selama 6 – 8 jam sebelum dilakukan pemeriksaan.
- 5) Pengorbanan hewan uji dilakukan setelah pengecekan kadar glukosa darah selesai pada hari ke 21 dengan cara dislokasi leher, kemudian hewan dibedah dengan gunting bedah sehingga pankreas dapat diambil untuk pemeriksaan histopatologi pankreas.

3.8 Prosedur Pembuatan Histopatologi Pankreas

Menurut Mescher (2011), pembuatan preparat histopatologi pada organ pankreas dilakukan dengan prosedur sebagai berikut:

a. Fiksasi

Sediaan organ pankreas direndam dalam larutan *buffer neutral formalin* (BNF) 10%

b. Dehidrasi

Proses dehidrasi dilakukan dengan menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat yang terdiri dari alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, dan alkohol absolut. Selanjutnya dijernihkan (*clearing*) dengan memasukkan sediaan kedalam xylol.

c. Perendaman (*Embedding*) dan Pencetakan (*Blocking*)

Sediaan yang telah dehidrasi ditanam dalam cetakan yang telah diisi paraffin cair setengah-setengah dari volumenya dan sebelum membeku ditambahkan lagi dengan paraffin cair sampai penuh lalu didinginkan pada *cold plate*. Hasil cetakan yang sudah mengeras dikeluarkan dari cetakan dan blok yang diperoleh dan disimpan dalam lemari pendingin sampai siap untuk dipotong dengan mikrotom.

d. Pematangan

Sediaan dalam blok paraffin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 μ m hingga berbentuk seperti pita dan diletakkan di atas permukaan air hangat untuk mencegah terjadinya lipatan pada pita. Sediaan selanjutnya diletakkan di atas gelas objek dan dikeringkan pada suhu ruang.

Sediaan kemudian diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) dan diamati dengan mikroskop elektrik.

3.9 Analisis Data

Analisis data yang digunakan adalah menggunakan uji statistic *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah untuk membandingkan perbedaan rata-rata kadar glukosa darah karena faktor kelompok. Derajat kepercayaan 95% dan hasil dikatakan bermakna jika $p < 0,05$. Sedangkan untuk faktor lama pengamatan digunakan uji non parametrik Friedman Test.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* dari biji rami (*Linum usitatissimum* L)

Secara organoleptis ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) memiliki warna kuning terang, bau yang aromatis khas biji rami (*Linum usitatissimum* L.), dan ekstrak yang didapat berbentuk seperti pasta (Lampiran 7. Gambar 11). Pada uji identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan eluen Kloroform: Aseton : Asam asetat (75:16,5:8,5) menggunakan penampak noda H₂SO₄ 10% (Stasevich *et al.*, 2009), didapatkan empat noda dengan nilai R_f masing-masingnya adalah R_{f1} = 0,089; R_{f2} = 0,156; R_{f3} = 0,22; R_{f4} = 0,83. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Stasevich (2009) nilai R_f yang paling mendekati untuk senyawa SDG adalah R_{f3} = 0,22 (Lampiran 7. Gambar 12).

4.1.2 Persen rendemen sampel ekstrak dan penyusutan serbuk putih telur

a) Ekstrak Terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* dari biji rami

Dari hasil ekstraksi biji rami diperoleh % rendemen sebesar

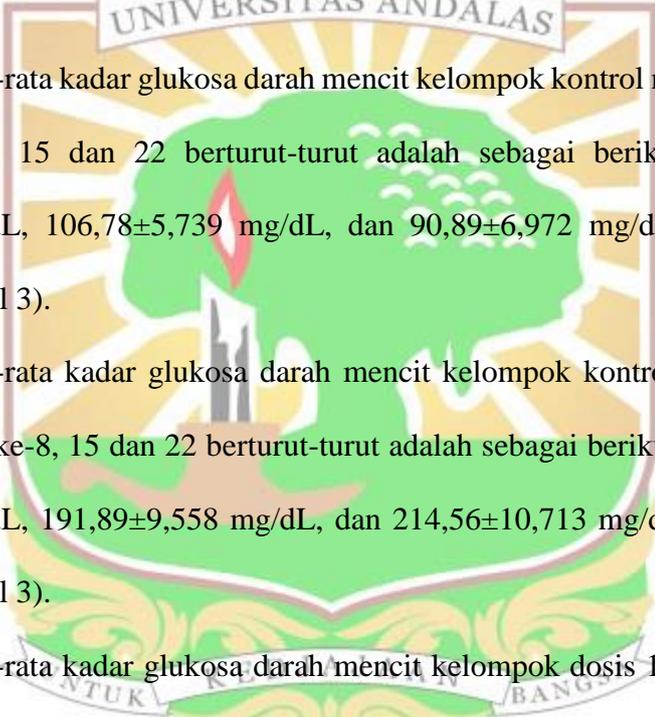
$$\% \text{ Rendemen} = \frac{M}{M_0} = \frac{\text{Berat Ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat Tepung Biji Bebas Lemak}} \times 100$$

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{29,4052 \text{ gram}}{5400 \text{ gram}} \times 100 = 0,545 \%$$

- b) Serbuk putih telur (*fibroblast growth factor*)

Sediaan *fibroblast growth factor* dari serbuk putih telur yang diperoleh memiliki % penyusutan sebesar 25,84 %

4.1.3 Kadar glukosa darah rata-rata mencit pada waktu pengamatan hari ke-8, 15, dan 22 pada masing-masing kelompok

- 
- a) Rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok kontrol normal pada hari ke-8, 15 dan 22 berturut-turut adalah sebagai berikut 97,56±7,143 mg/dL, 106,78±5,739 mg/dL, dan 90,89±6,972 mg/dL (Lampiran 1, Tabel 3).
- b) Rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok kontrol diabetes pada hari ke-8, 15 dan 22 berturut-turut adalah sebagai berikut 173,78±9,457 mg/dL, 191,89±9,558 mg/dL, dan 214,56±10,713 mg/dL (Lampiran 1, Tabel 3).
- c) Rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok dosis 1 pada hari ke-8, 15, dan 22 berturut-turut adalah sebagai berikut 81,56±10,309 mg/dL, 85,89±10,055 mg/dL, dan 92,67±9,487 mg/dL (Lampiran 1, Tabel 3).
- d) Rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok dosis 2 pada hari ke-8, 15, dan 22 berturut-turut adalah sebagai berikut 71,33±10,368 mg/dL, 73,22±6,924 mg/dL, dan 93,22±8,569 mg/dL (Lampiran 1, Tabel 3).

- e) Rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok dosis 3 pada hari ke-8, 15, dan 22 berturut-turut adalah sebagai berikut $93,56 \pm 7,634$ mg/dL, $89,56 \pm 8,734$ mg/dL, dan $77,44 \pm 7,037$ mg/dL (Lampiran 1, Tabel 3).

4.1.4 Hasil analisis statistik ANOVA satu arah dan Friedman test terhadap kadar glukosa darah mencit pada semua perlakuan pada hari ke-8, 15, dan 22

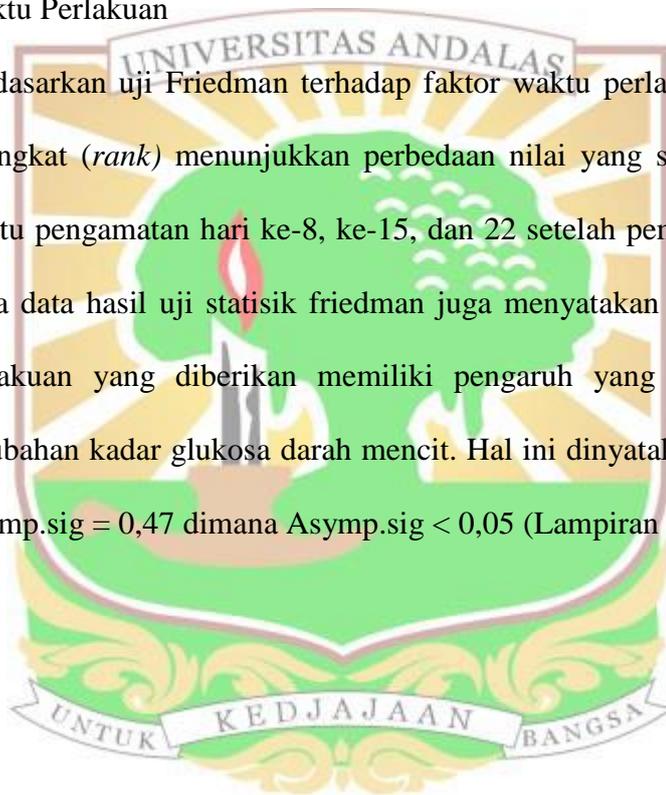
Hasil analisis statistik ANOVA satu arah terhadap kadar glukosa darah mencit dengan faktor kelompok perlakuan dan uji Friedman terhadap lama pemberian diperoleh data sebagai berikut:

- 1) Dari hasil pengolahan data statistik dengan menggunakan ANOVA satu arah untuk kelompok perlakuan terhadap kadar glukosa darah memiliki pengaruh nyata ($P < 0,05$). Dengan demikian uji lanjut menggunakan uji Duncan dilakukan untuk melihat pengaruh dari masing-masing faktor tersebut (Lampiran 2, Tabel 7).
- 2) Hasil uji lanjut Duncan terhadap kelompok perlakuan Berdasarkan uji lanjut Duncan terhadap faktor kelompok perlakuan diperoleh sebanyak empat subset (Lampiran 2, Tabel 8). Setiap kelompok perlakuan terletak pada subset yang berbeda, khususnya antara kelompok kontrol dan kelompok uji. Perbedaan antara kelompok kontrol diabetes yang terletak pada subset empat dan kontrol normal yang terletak pada subset tiga yang berbeda dengan kelompok dosis uji menandakan adanya perbedaan nyata bagi setiap perlakuan yang

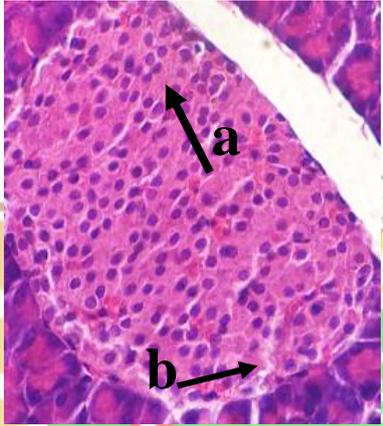
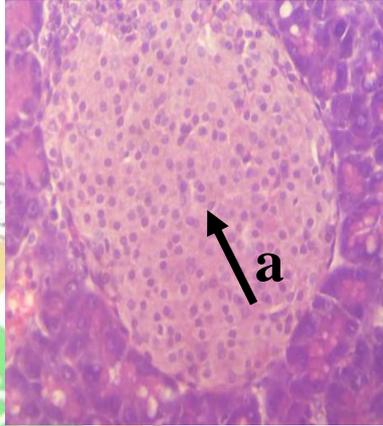
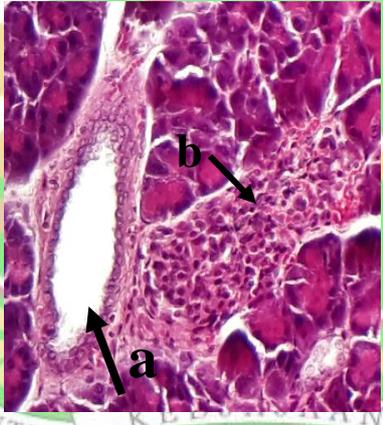
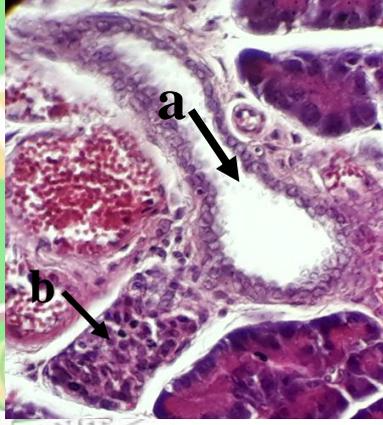
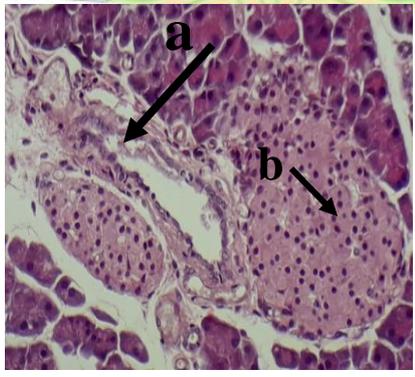
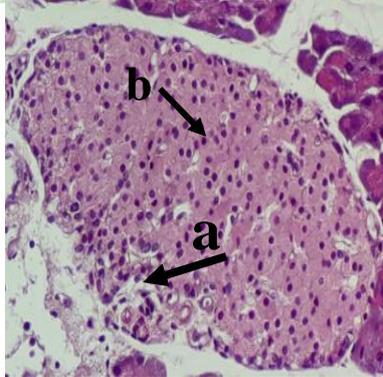
diberikan terhadap kadar glukosa darah. Kelompok dosis 2 terletak pada subset satu, sedangkan kelompok dosis 1 dan kelompok dosis 3 terletak pada subset dua. Hal ini menjelaskan antara kelompok dosis 2 dengan dosis 1 dan dosis 3 memiliki perbedaan yang nyata, sementara antara kelompok dosis 1 dan dosis 3 tidak ada perbedaan yang nyata karena terletak di subset yang sama.

3) Waktu Perlakuan

Berdasarkan uji Friedman terhadap faktor waktu perlakuan, pada data peringkat (*rank*) menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan antara waktu pengamatan hari ke-8, ke-15, dan 22 setelah pemberian sediaan. Pada data hasil uji statistik friedman juga menyatakan bahwa lamanya perlakuan yang diberikan memiliki pengaruh yang nyata terhadap perubahan kadar glukosa darah mencit. Hal ini dinyatakan dengan nilai $Asymp.sig = 0,47$ dimana $Asymp.sig < 0,05$ (Lampiran 2. Tabel 9).



4.1.5 Penentuan dosis optimum kombinasi ekstrak dengan FGF berdasarkan gambaran histopatologi pankreas mencit

Kelompok Perlakuan	Gambaran Histopatologi Pankreas	
A. Kontrol Normal		
B. Kontrol Diabetes		
C. Dosis 3		

Gambar 7. Gambaran mikroskopis histopatologi pankreas mencit perbesaran 400x

Keterangan :

A. Kontrol Normal (a. Sel tersusun dengan teratur dan kondisi sel normal dengan bentuk sel yang seragam ; b. Batas sel endokrin tampak jelas).

B. Kontrol Diabetes (a. Terjadi kematian sel endokrin sehingga terbentuk ruang kosong pada pulau Langerhans ; b. Susunan dan bentuk sel endokrin mulai tidak beraturan dan tidak seragam serta celah antar sel mulai menghilang).

C. Dosis 3 (a. Sel endokrin mulai beregenerasi kembali dan mengisi ruang kosong yang terbentuk pada pulau Langerhans ; b. Sel endokrin yang sudah beregenerasi mulai tersusun teratur dan memiliki bentuk yang seragam serta batas antar sel mulai terlihat).

4.2 Pembahasan

4.2.1 Sediaan uji ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* biji rami dan *Fibroblast growth factor* pada tepung putih telur

Pada penelitian ini digunakan sediaan uji ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) yang berasal dari ekstraksi biji rami (*Linum usitatissimum L.*). Ekstrak terpurifikasi merupakan suatu hasil ekstraksi selektif yang hanya menyari senyawa-senyawa yang berguna dan membatasi sekecil mungkin zat ballast yang ikut tersari (Katno, 2009). Ekstrak terpurifikasi adalah ekstrak semi murni, untuk memastikan keberadaan senyawa *Secoisolariciresinol diglucoside* yang di purifikasi, perlu dilakukan pengujian secara kuantitatif yang dibandingkan dengan pembanding dari senyawa SDG itu sendiri. Pada penelitian ini pengujian tersebut tidak dilakukan karena ketersediaan senyawa pembanding untuk SDG sendiri tidak tersedia.

Perolehan ekstrak terpurifikasi SDG dilakukan dengan cara mempurifikasi ekstrak kental hasil maserasi biji rami (*Linum usitatissimum L*). Biji rami dihaluskan terlebih dahulu, kemudian di maserasi dengan heksan untuk menghilangkan metabolit sekunder yang bersifat non polar pada biji rami. Setelah itu dikering anginkan lalu di maserasi kembali dengan etanol 70% untuk menarik lignan *Secoisolariciresinol diglucoside* yang terdapat dalam biji rami. Proses purifikasi zat dilakukan dengan NaOH 1M menggunakan metode refluks (Zhang, *et al.*, 2007).

Pada identifikasi ekstrak secara organoleptis memiliki warna kuning terang, bau aromatis khas biji rami, dan ekstrak yang didapat berbentuk seperti pasta. Pada uji identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) terdapat empat noda dengan nilai Rf masing-masingnya adalah $Rf_1 = 0,089$; $Rf_2 = 0,156$; $Rf_3 = 0,22$; $Rf_4 = 0,83$. Diantara keempat senyawa tersebut kemungkinan salah satunya adalah lignan *Secoisolariciresinol diglucoside*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Stasevich (2009) nilai Rf yang paling mendekati untuk senyawa SDG adalah $Rf_3 = 0,22$. Dibutuhkan beberapa uji lanjut untuk memastikan bahwa terdapat senyawa lignan *Secoisolariciresinol diglucoside* pada purifikasi ekstrak etanol biji rami. Persentase rendemen dari hasil purifikasi ekstrak yang diperoleh sebesar 0,545%.

Pada sediaan uji *fibroblast growth factor* berasal dari putih telur ayam kampung fertil berusia sembilan hari yang dikeringkan dengan metode *freeze drying*. Metode ini digunakan untuk menghindari kerusakan senyawa protein dan *fibroblast growth factor* yang merupakan asam amino yang terdapat dalam

putih telur tersebut. Sediaan uji dibuat dalam bentuk suspensi dengan menghaluskan terlebih dahulu serbuk putih telur kering agar didapatkan ukuran yang homogen dan mempermudah pembuatan sediaan. Persentase penyusutan tepung putih telur yang diperoleh sebesar 25,84 %.

4.2.2 Pengamatan kadar glukosa darah

Pada pengamatan kadar rata-rata glukosa darah masing-masing kelompok hewan uji, hasil menunjukkan data yang cukup beragam. Data kadar glukosa darah yang diperoleh memiliki standar deviasi yang cukup besar pada masing-masing kelompok uji. Terjadinya peningkatan dan penurunan kadar glukosa darah hewan uji dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti fisiologis tubuh, usia, dan proses metabolisme pada masing-masing individu hewan uji.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-8, 15 dan 22. Parameter yang diamati adalah nilai kadar glukosa darah yang dipengaruhi oleh jenis perlakuan dan lama pemberian sediaan uji. Jenis perlakuan yang diamati yaitu kelompok uji yang dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah, sedangkan untuk lama pemberian uji yaitu diharapkan dengan lamanya pemberian sediaan maka kondisi hewan uji semakin baik yang didasarkan pada kadar glukosa darah hewan uji mendekati normal.

Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan alat glukotes dan striptes GlucoDr[®]. Prinsip kerja alat tersebut adalah tes strip yang mengandung enzim glukosa oksidase yang didasarkan pada teknologi biosensor spesifik untuk pengukuran glukosa. Tes strip memiliki bagian yang dapat menarik darah dari

lokasi pengambilan/ tetesan darah untuk dibawa pada bagian yang mengandung glukosa oksidase. Setelah sampai pada bagian yang mengandung enzim glukosa oksidase kemudian enzim tersebut mengoksidasi glukosa yang terdapat pada darah. Intensitas arus elektron terukur oleh alat dan kemudian dibaca sebagai konsentrasi glukosa darah. Penggunaan alat ini cukup sederhana dan hanya sedikit membutuhkan sampel darah, selain itu hasil yang dihasilkan pun spesifik untuk kadar glukosa darah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga variasi dosis yang digunakan dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang dilihat berdasarkan nilai persentase penurunan kadar glukosa darah jika dibandingkan dengan kontrol diabetes (Lampiran 1. Tabel 4). Pada tabel persentase penurunan kadar glukosa darah terlihat jelas pengaruh pemberian kombinasi dua sediaan uji dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 63,91%. Selain itu berdasarkan data hasil uji statistik ANOVA satu arah terhadap faktor kelompok perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap kadar glukosa darah hewan uji dimana memiliki nilai signifikan $P < 0,05$ (Lampiran 2. Tabel 7).

Pada uji lanjut Duncan pun terlihat perbedaan yang bermakna khususnya antara kelompok kontrol diabetes dan kelompok kontrol normal dengan kelompok uji (Lampiran 2. Tabel 8). Kelompok uji dosis 2 terletak pada subset satu, kelompok uji dosis 1 dan dosis 3 terletak pada subset dua, sementara kelompok kontrol normal pada subset tiga dan kontrol diabetes pada subset empat. Hal ini menerangkan bahwa setiap perlakuan yang diberikan memiliki pengaruh yang nyata terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Pada data

tabel (Lampiran 2. Tabel 8) menerangkan bahwa penggunaan ketiga variasi dosis tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan jika dibandingkan dengan kontrol diabetes. Masing-masing dosis uji mempengaruhi kadar glukosa darah dengan hasil pengukuran kadar glukosa darah mendekati nilai normal.

Pada faktor lama pemberian uji atau faktor waktu, uji statistik yang digunakan adalah uji Friedman yang merupakan uji non-parametrik. Uji ini digunakan karena data glukosa darah berdasarkan faktor waktu tidak terdistribusi normal, sehingga tidak dapat menggunakan metode analisis ANOVA yang merupakan uji statistik parametrik.

Hasil uji Friedman menunjukkan bahwa faktor lama pemberian ekstrak uji memiliki pengaruh yang nyata terhadap penurunan kadar glukosa darah. Pada tabel hasil uji terlihat jelas bahwa semakin lama pemberian sediaan uji maka pengontrolan kadar glukosa darah menjadi semakin baik (Lampiran 2. Tabel 9).

Penurunan kadar glukosa darah menjadi dengan pemberian ekstrak dari biji rami disebabkan oleh kandungan lignan *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG). *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) berpotensi dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan, baik digunakan dalam dosis tunggal maupun dosis kombinasi dengan antidiabetik lain. Dimana mekanisme SDG itu sendiri bekerja dengan meregenerasi sel β pankreas sehingga dapat menstimulasi sekresi insulin didalam tubuh (Moree, *et al.*, 2013) dan SDG juga dapat menekan perkembangan penyakit diabetes (Gutte, *et al.*, 2015). Sedangkan penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian suspensi serbuk putih telur disebabkan

karena adanya kandungan faktor pertumbuhan *Fibroblast growth factor* (FGF) yang berperan penting terhadap perkembangan sel dengan bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, proliferasi, diferensiasi, dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Thisse, 2005).

Berdasarkan data rata-rata kadar glukosa darah mencit selama 22 hari pemberian sediaan uji suspensi serbuk putih telur dan ekstrak terpurifikasi SDG biji rami terlihat terjadinya penurunan kadar glukosa darah hewan uji. Dimana penurunan kadar glukosa darah terjadi sejak hari ke-8 hingga hari ke-22 pada kelompok dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 jika dibandingkan dengan kontrol diabetes (Lampiran 1. Gambar 8).

Setelah dilakukan uji lanjut Duncan terhadap ketiga kelompok dosis uji, ketiga kelompok dosis tersebut memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang mencapai normal sejak hari ke-7 pemberian sediaan uji suspensi serbuk putih telur dan ekstrak terpurifikasi SDG dari biji rami. Sehingga berdasarkan data tersebut dapat dinyatakan bahwa pada pemberian kombinasi suspensi serbuk putih telur yang mengandung FGF dan purifikasi ekstrak biji rami yang mengandung SDG pada dosis 3 (800 mg/KgBB FGF dan 800 mg/KgBB SDG) merupakan pemberian dosis optimum. Dari keseluruhan data glukosa darah hewan uji yang diperoleh bahwa rata-rata kadar glukosa darah hewan uji yang paling mendekati kelompok kontrol normal adalah kelompok dosis 3. Sehingga kelompok dosis tersebut dipilih untuk dilakukan pengamatan gambaran histopatologi pankreas mencit.

4.2.3 Pengamatan Histopatologi Pankreas

Penentuan gambaran histopatologi pankreas dilakukan dengan mengamati sel endokrin pulau Langerhans karena sel β yang menghasilkan insulin terdapat pada sel endokrin pulau Langerhans. Pengamatan gambaran histopatologi pankreas dilihat dari bentuk sel yang mengalami tahapan nekrosis yaitu kematian sel. Nekrosis disebabkan oleh anoksia, tidak adanya pasokan energi, atau efek bahan berbahaya yang merusak fungsi sel. Tanda nekrosis pada sel dapat dilihat seperti terjadinya karioreksis (robeknya membran inti dan fragmentasi inti), kariolisis (lisis kromatin), atau piknosis (menggumpalnya isi inti) (Damjanov, 2000).

Hasil gambaran histopatologi pankreas mencit dilihat secara mikroskopis dengan perbesaran 400x. Pada kelompok kontrol normal bentuk sel terlihat normal yang ditandai dengan susunan dan bentuk sel yang teratur dan seragam (Gambar 7.A. a&b). Pada kelompok kontrol diabetes terlihat perbedaan yang sangat jelas dengan kontrol normal, dimana pada kelompok ini sel mengalami nekrosis yang ditandai dengan terbentuknya ruang-ruang kosong pada pulau Langerhans (Gambar 7.B.a). Selain itu, terlihat juga sel-sel mengalami karioreksis (robeknya membran inti dan fragmentasi inti) (Gambar 7.B.b) Sel β terdapat pada pulau Langerhans, jika sel tersebut mengalami nekrosis maka produksi insulin akan berkurang sehingga kadar glukosa darah meningkat. Kerusakan sel β pankreas ini terjadi karena pemberian aloksan yang merupakan induktor diabetes.

Pada gambaran histopatologi kelompok dosis 3 (Gambar 7.C) menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kontrol diabetes. Pada gambar mikroskopis sel terlihat jelas mengalami regenerasi dengan mengisi ruang-ruang kosong yang terbentuk akibat kerusakan sel yang terjadi sebelumnya (Gambar 7.C.a). Pada sisi lainnya sel-sel juga sudah kembali tersusun dan bentuknya sudah mulai mendekati normal (Gambar 7.C.b). Mulai teraturnya susunan sel endokrin yang menyebar pada pulau Langerhans menandakan telah terjadinya perbaikan sel yang salah satunya adalah sel β . Perbaikan sel β menyebabkan insulin kembali diproduksi dan bekerja mengubah glukosa di dalam darah menjadi sumber energi di dalam sel.

Perbaikan dan proliferasi sel β pankreas distimulasi oleh adanya faktor-faktor pertumbuhan yang akan mengaktifkan stem sel sehingga sel dapat beregenerasi. Salah satu faktor pertumbuhan tersebut adalah *Fibroblast growth factor* yang terdapat pada putih telur ayam terfertilisasi. Kemampuan dari *Fibroblast Growth Factors* ini mengacu kepada mekanisme pertumbuhan stem sel di dalam tubuh. Stem sel adalah sel yang menjadi awal mula dari pertumbuhan sel lain yang menyusun keseluruhan tubuh organisme, termasuk manusia (Halim, 2010). Stem sel memiliki kemampuan luar biasa untuk mengganti dirinya sendiri dan dapat menghasilkan suatu sel spesifik yang dibutuhkan oleh tubuh. Pembelahan stem sel akan menghasilkan dua sel, yang dapat menjadi stem sel yang baru atau dapat juga berdiferensiasi menjadi sel terspesialisasi dengan fungsi spesifik (Abdulazeez, 2015).

Ligan *Fibroblast growth factor* (FGF) berikatan dan mengaktifkan reseptor tirosin kinase yang disandikan oleh empat reseptor FGF (FGFR1-FGFR4). FGF juga berikatan dengan heparin atau heparin sulfat proteoglikan (HSPG) untuk mengaktifkan FGR dan untuk menginduksi respon yang beragam sehingga dapat menimbulkan respon sesuai yang diinduksi oleh *growth factor*. Ikatan FGF dan HSPG pada daerah ligan FGFR ekstraseluler menginduksi dimerisasi reseptor, aktivasi dan autofosforilasi residu tyrosin pada sitoplasma dari molekul reseptor. Sinyal yang bervariasi merupakan respon stimulasi FGF, termasuk Sch, Phospholipase-C γ , STAT 1, Gab 1 dan FRS2 α yang menghasilkan stimulasi jalur pensinyalan intraseluler yang mengatur proliferasi sel, diferensiasi sel, migrasi sel, ketahanan sel dan bentuk sel (Carter, 2015 ; Whesce, 2011 ; Haugsten 2010 ; Eswarakumar, 2005).

Selain itu, kandungan ligan *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) dari purifikasi ekstrak etanol biji rami memiliki efek signifikan pada penurunan glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin, toleransi glukosa, dan perbaikan fungsi sel β . Dimana SDG meningkatkan fosforilasi pada jalur phosphatidylinositol (PI) 3-kinase – AKT (dikenal dengan protein kinase B) yang berperan dalam pertahanan sel dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan ekspresi protein GLUT-4 di jaringan (Wang, *et al.*, 2015). Semakin banyak ekspresi GLUT-4 maka penggunaan glukosa oleh jaringan semakin baik, sehingga jumlah glukosa dalam darah menjadi berkurang karena diangkut ke jaringan. Didalam jaringan glukosa akan dirubah menjadi ATP (energi) yang bermanfaat bagi tubuh. Penelitian oleh Prasad (2001) juga

menjelaskan bahwa lignan SDG dari biji rami berperan sebagai antioksidan yang dapat memberikan efek proteksi terhadap sel β pankreas dengan mengurangi faktor stress oksidatif yang merusak sel β pankreas.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian *Fibroblast growth factor* dalam tepung putih telur 800 mg/KgBB dan *Secoisolariciresinol diglucoside* dari purifikasi ekstrak etanol biji rami dosis 800 mg/KgBB merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok dosis 1 (800 mg/KgBB FGF & 200 mg/KgBB SDG) dan dosis 2 (800 mg/KgBB FGF & 400 mg/KgBB SDG).
2. Hasil ANOVA satu arah dan uji friedman menunjukkan adanya pengaruh nyata perlakuan kelompok dan lama pemberian kombinasi *Secoisolariciresinol diglucoside* dari purifikasi ekstrak etanol biji rami dan *Fibroblast growth factor* dalam tepung putih telur terhadap kadar glukosa darah dengan $P < 0,05$.
3. Pada hasil pengamatan gambaran histopatologi menunjukkan terjadinya perbaikan sel-sel pulau Langerhans setelah pemberian kombinasi *Fibroblast growth factor* dalam tepung putih telur 800 mg/KgBB dan *Secoisolariciresinol diglucoside* dari purifikasi ekstrak etanol biji rami terutama pada dosis 800 mg/KgBB yang ditandai dengan mulai adanya keteraturan pada bentuk dan susunan sel endokrin yang menyebar di pulau Langerhans jika dibandingkan dengan kontrol diabetes.

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian terhadap isolasi senyawa lignan *Secoisolariciresinol diglucoside* dari ekstrak etanol biji rami yang dapat meningkatkan poliferasi sel β pankreas dalam memproduksi insulin.



DAFTAR PUSTAKA

Abdulazeez SS. Diabetes treatment : a rapid review of the current and future scope of stem cell research. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015; 23: 333-340.

Aguirre JG, Balasubramanian P, Aguirre MG, Wei M, Madia F, Cheng CW, Hwang D, Montalvo AM, Saavedra J, Ingles S, Cabo Rd, Cohen P & Longo VD. Growth hormone receptor deficiency is associated with a major reduction in pro-aging signaling, cancer and diabetes in humans. *Sci Transl Med*. 2011; 3(70): 7-13.

Anonim. Freeze Drying Technology: for Better Quality & Flavor of Dried Product. *FOOD REVIEW INDONESIA*, 2013; 8(2): 54-56.

Biben HA. *Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reprouksi dan Keamanan Penggunaannya*. Bandung : Univrsitas Padjajaran; 2012.

Carter EP, Fearon AE, Grasse P. Careless talk costs lives: fibroblast growth factor receptor signaling and the consequences of pathway malfunction. *Trends Cell Biol*. 2015; 25: 221-233.

Corwin, E.J. *Buku Saku patofisiologi* (Edisi 3). Jakarta: ECG; 2007.

Dewi IP. *Efek Fibroblast Growth Factor (FGF) dari Putih Telur Ayam Terfertilisasi pada Regenerasi Stem Sel untuk Perbaikan sel β Pankreas* (Tesis). Padang: Universitas Andalas; 2016.

Dianty DW. Uji efek pemberian kombinasi serbuk putih telur terfertilisasi dengan tepung tempe terhadap profil kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit. *Skripsi Sarjana Farmasi*. Padang: Universitas Andalas. 2017.

Dharma S, Macson J, Tobat JR, Dillasamolla D. Effect of giving egg whites chicken embryo and green beans (*Phaseolus radiates*) to histopathology of pancreatic β cell from diabetic rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science*. 2016; 7(1): 2059-2067.

Damjanov, I. *Histopatologi: Buku Teks dan Atlas Berwarna*. Jakarta: Widya Medika. 2000

Eswarakumar VP, Lax I, Schelessinger J. Cellular signaling by fibroblast growth factor receptors. *Cytokine Growth Factor Research*. 2005; 16: 139-149.

Fodor WL. Tissue engineering and cell based therapies, from bench to the clinic : The potencial to replace, repair, and regenerate. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2003; 1: 102.

Gaidhani KA, Halwalkar M, Bhambere D, Nirgude PV. Lypophilization/ freeze drying-A review. *World Journal Pharmaceutical Research*. 2015; 4(8): 522.

Ganong, WF. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2003.

Ghule AE, Jadhav SS, Bodhankar SL. Effect of ehanolic extract of seeds of *Linum usitatissimum* (Linn.) in hyperglycaemia associated ROS production in PBMNCs and pancreatic tissue of alloxan induced diabetic rats. *Asian Pasific Journal of Tropical Desease*. 2012; 405-410.

Gutte KB, Sahoo AK, Ranveer RC. Bioactive components of flaxseed and its health benefits – Review article. *International Journal Pharmacy Review and Research*. 2015; 09: 42-51.

Guyton AC. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (Edisi 9). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997.

Guyton, AC, Hall, JE. *Textbook of Medicinal Physiology (11th Ed)*. Philadelphia: Elsevier Inc, 2006.

Halim D, Murti H, Sandra F, Boediono A, Djuwantono T, Setiawan B. *Stem Cell-Dasar Teori & Aplikasi Klinis*. Jakarta : Erlangga; 2010.

Hall LM, Booker H, Jhala AJ, Weselake RJ. *Flaxseed (Linum usitatissimum L.): Industrial Oil Crops Ed I*. Canada : Departement of Agricultural, Food , Nutritional Science University of Alberta; 2016: 157-194.

Haugsten EM, Wiedlocha A, Olsnes S, Wesche J. Roles of fibroblast growth factor receptors in carcinogenesis. *Mol Cancer Res*. 2010; 11: 1439-1452.

Hebert JM. FGFs : Neurodevelopment's jack-of-all-trades-how do they it?. *Frontiers in Neuroscience*. 2011; 5 : 1-10.

Hosseinian FS, Muir AD, Westcott ND, Krol ES. AAPH-mediated antioxidant reactions of secoisolariciresinol and SDG. *The Royal Society of Chemistry*. 2007; 5: 644-654.

Katno PS. *Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional*. Balai Penelitian Obat Tawangmangu, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada [press release]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. 2009.

Koswara S. *Teknologi Pengolahan Telur (Teori dan Praktek)*; 2009. Diakses pada tanggal 17 November 2017 dari <http://ebookpangan.com>.

Lenzen S. The mechanism of alloxan and streptozocin induced diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51: 216-226.

Mescher LA. *Histologi Dasar JANQUEIRA Teks dan Atlas* (Edisi 12). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2011.

Mescher LA. *JANQUEIRA'S Basic Histology Text and Atlas* (14th edition). New York: Mc Graw Hill; 2016.

Moree SS, Kavishanka GB, Rajesha J. Antidiabetic effect of secoisolariciresinol diglucoside in streptozotocin – induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 2013; 20: 237-245.

Nozkova J, Pavelek M, Bjelkova M, Brutch N, Tejklova E, Porokhvinova E, Brindza J. *Descriptor List For Flax Linum usitatissimum L*. Slovakia : Slovak University o Agriculture in Nitra; 2016.

Prasad K. Secoisolariciresinol diglucoside from flaxseed delays the development of type 2 diabetes in Zucker rat. *J Lab Clin Med*. Canada : Department of Physiology, College of Medicine, University of Saskatchewan. 2001;138 No 1.

Price SA, Wilson LM. *Patofisiologi (Edisi 6)*. Jakarta : Penerbit Buku kedokteran EGC, 2006.

Priyanto. *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan*. Jakarta: Lembaga Studin dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi); 2008.

Stasevich OV, Mikhalenok SG, Kurchenko VP. Selection of optimal condition for separating lignan-containing extract from oil flaxseed by thin-layer chromatography. *Pharmaceutical Chemistry Jaournal*. 2009; 43(7); 41-43.

Suherman SK. *Insulin dan Antidiabetic Oral Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2007.

Teven CM, Farina EM, Rivas J, Reid RR. Fibroblast growth factor (FGF) signaling in development and skeletal diseases. *Genes & Deseases*. 2014; 1: 199-213.

Thisse B, and Thisse C. Function and regulation of fibroblast growth factor signaling during embryonic development. *Dev boil*. 2005; (287); 390-402.

Wang Y, Fofana B, Roy M, Ghose K, Yao XH, Nixon MS, Nair S, Nyomba GBL. Flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside improves insulin sensitivity through upregulation of GLUT4 expression in diet-induced obese mice. *Journal of Functional Food*. 2015; 18: 1-9.

Wesche J, Haglund K, Haugsten EM. Fibroblast growth factor and their receptors in cancer. *Biochemisry Journal*. 2011; 437(2): 199-213.

WHO 2016. *Diabetes*, WHO Media Centre. Diakses pada 10 November 2017 dari www.who.int/mediacentre/factsheet/fs312/en/.

Zhang ZS, Li D, Wang LJ, Ozkan L, Chen XD, Mao ZH, Yang HZ. Optimization of ethanol – water extraction of lignans from flaxseed. *Separation and Purification Tecnology*. 2007; 57: 17-24.



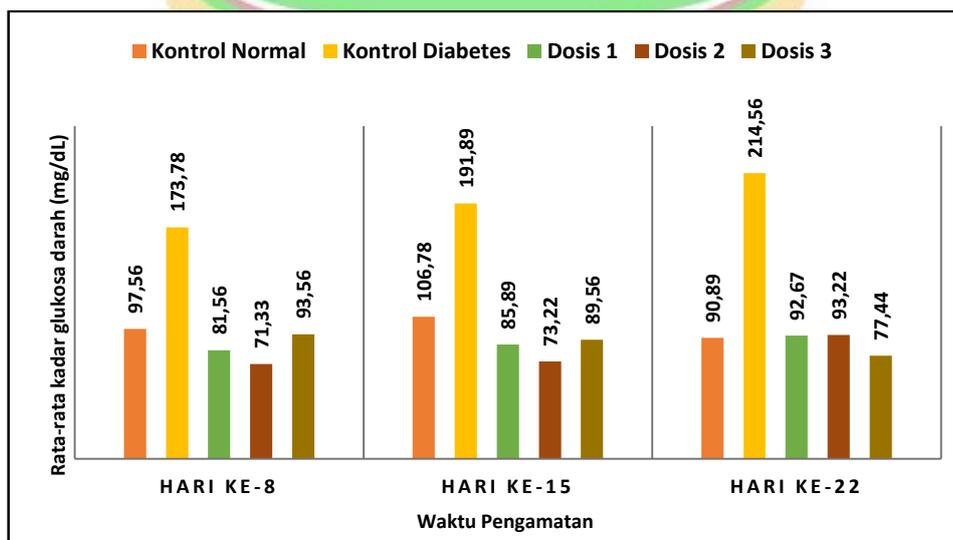
Lampiran 1. Data Penelitian

Tabel 3. Data kadar glukosa darah mencit putih jantan pada hari ke-8, 15 dan 22 pemberian ekstrak uji.

Kelompok	Nomor Hewan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
		8	15	22
Kontrol Normal	1	96	108	90
	2	104	107	91
	3	88	112	88
	4	106	97	83
	5	95	98	102
	6	97	109	91
	7	102	111	80
	8	86	113	99
	9	104	106	94
		Rerata ± SD	97,56±7,143	106,78±5,739
Kontrol Diabetes	1	185	212	221
	2	174	198	215
	3	186	188	219
	4	156	184	222
	5	175	180	197
	6	169	193	196
	7	176	197	226
	8	178	186	218
	9	165	189	217
		Rerata ± SD	173,78±9,457	191,89±9,558
Dosis 1	1	80	87	93
	2	81	80	97
	3	102	80	93
	4	74	86	89
	5	89	100	93
	6	83	85	73
	7	64	81	93
	8	79	71	110
	9	82	103	93
		Rerata ± SD	81,56±10,309	85,89±10,055

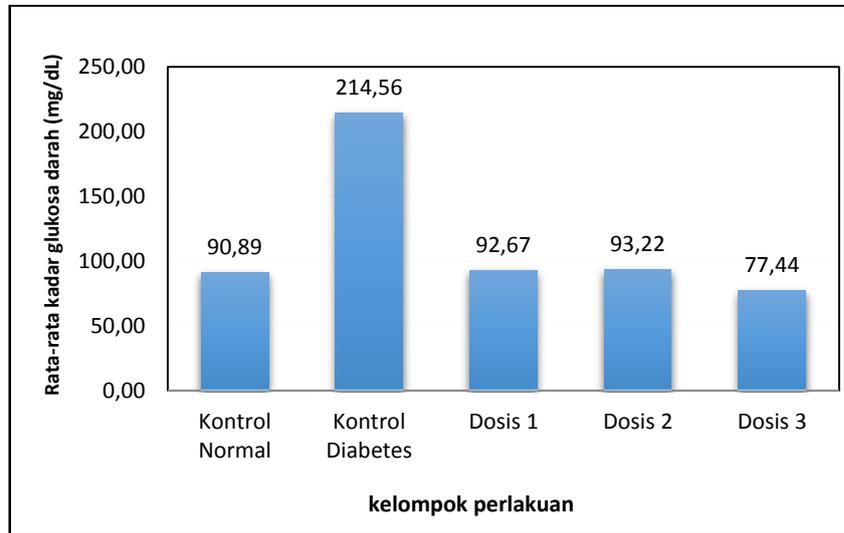
Lampiran 1. (Lanjutan)

Kelompok	Nomor Hewan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
		8	15	22
Dosis 2	1	62	76	95
	2	62	75	71
	3	71	78	97
	4	80	79	93
	5	63	76	94
	6	92	62	96
	7	71	73	96
	8	78	79	97
	9	63	61	100
	Rerata ± SD	71,33±10,368	73,22±6,924	93,22±8,569
Dosis 3	1	92	84	77
	2	80	88	76
	3	108	90	95
	4	94	84	78
	5	91	81	78
	6	93	87	71
	7	100	92	72
	8	89	111	74
	9	95	89	76
	Rerata ± SD	93,56±7,634	89,56±8,734	77,44±7,037



Gambar 8. Grafik perbandingan kadar glukosa darah mencit terhadap lama pemberian ekstrak uji.

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 9. Diagram rata-rata kadar glukosa darah mencit selama 21 hari pemberian ekstrak uji

Tabel 4. Pengaruh dosis dan lama pemberian ekstrak uji terhadap kadar glukosa darah rata-rata mencit antar kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar glukosa darah rata-rata (mg/dL) ± SD dan persentase penurunan pada waktu perlakuan					
	Hari ke-8		hari ke-15		Hari ke-22	
	Kadar	%	Kadar	%	Kadar	%
Kontrol Normal	97,56±7,143	43,86	106,78±5,739	44,35	90,89±6,972	57,63
Kontrol Diabetes	173,78±9,457	0	191,89±9,558	0	214,56±10,713	0
Dosis 1	81,56±10,309	53,07	85,89±10,055	55,24	92,67±9,487	56,81
Dosis 2	71,33±10,368	58,95	73,22±6,924	61,84	93,22±8,569	56,55
Dosis 3	93,56±7,634	46,16	89,56±8,734	53,33	77,44±7,037	63,91

Lampiran 2. Data Analisa Statistik

Tabel 5. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap kelompok (SPSS 22,0)

Uji Normalitas

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Sig.	Statistik	Df	Sig.
Glukosa	Kontrol normal	.098	27	.200*	.970	27	.592
	Kontrol diabetes	.126	27	.200*	.950	27	.219
	Dosis 1	.093	27	.200*	.986	27	.961
	Dosis 2	.167	27	.050	.897	27	.011
	Dosis 3	.103	27	.200*	.957	27	.314

Tabel 6. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap waktu (SPSS 22,0)

Uji Normalitas

Waktu		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Glukosa	h-8	.253	45	.000	.797	45	.000
	h-15	.268	45	.000	.771	45	.000
	h-22	.367	45	.000	.664	45	.000

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel 7. Hasil perhitungan statistik *analysis of variant* (ANOVA) satu arah pemberian ekstrak uji terhadap mencit putih jantan (SPSS 20.0)

Uji Pengaruh Faktor Kelompok Perlakuan

Glukosa Darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	245942,000	4	61485,500	359,285	,000
Within Groups	22247,259	130	171,133		
Total	268189,259	134			

Tabel 8. Hasil uji lanjut jarak berganda Duncan terhadap kadar glukosa darah dari faktor kelompok perlakuan.

Glukosa

Duncan^{a,b}

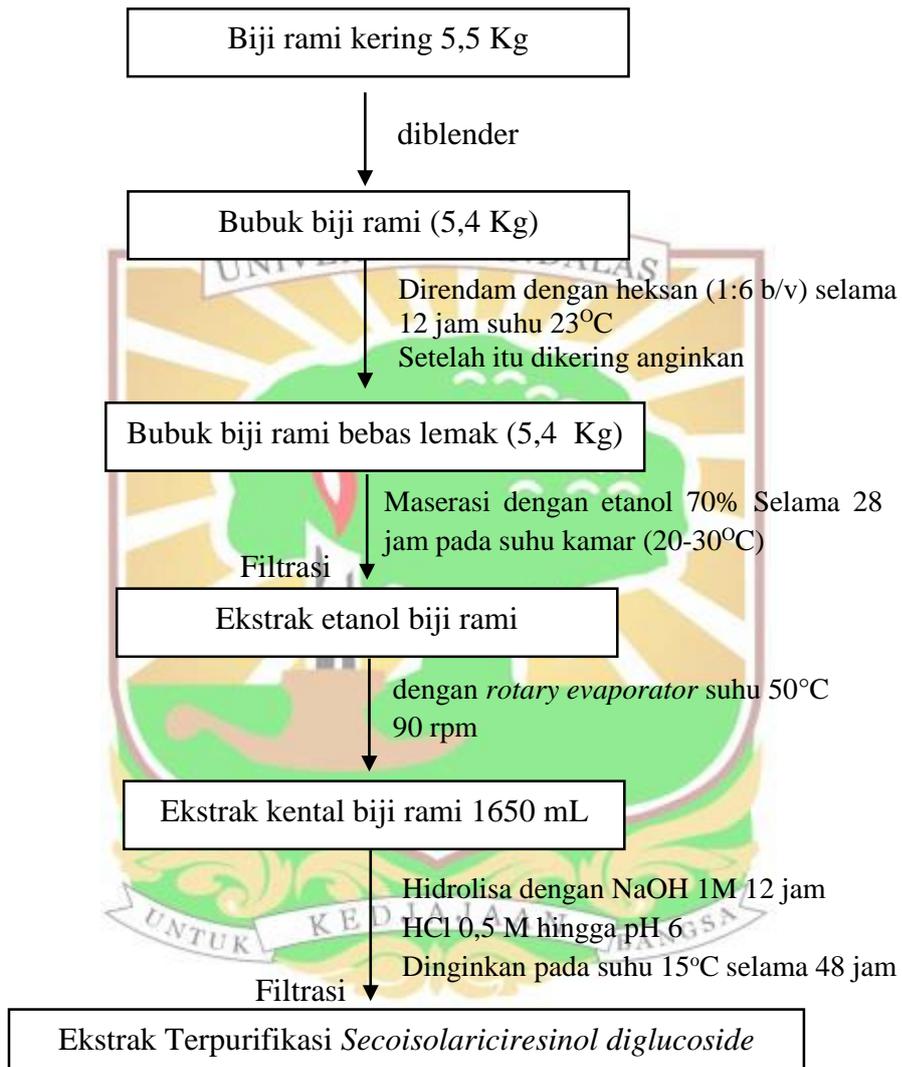
Kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
Dosis 2	27	79.26			
Dosis 1	27		86.70		
Dosis 3	27		86.85		
Kontrol normal	27			98.41	
Kontrol diabetes	27				193.41
Sig.		1.000	.950	1.000	1.000

Tabel 9. Hasil uji statistik (non-parametrik) Friedman terhadap kadar glukosa darah dengan faktor waktu

Ranks		Test Statistics ^a	
	Mean Rank	N	45
Hari-8	1,70	Chi-Square	6,134
Hari-15	2,13	df	2
Hari-22	2,17	Asymp. Sig.	,047

Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi

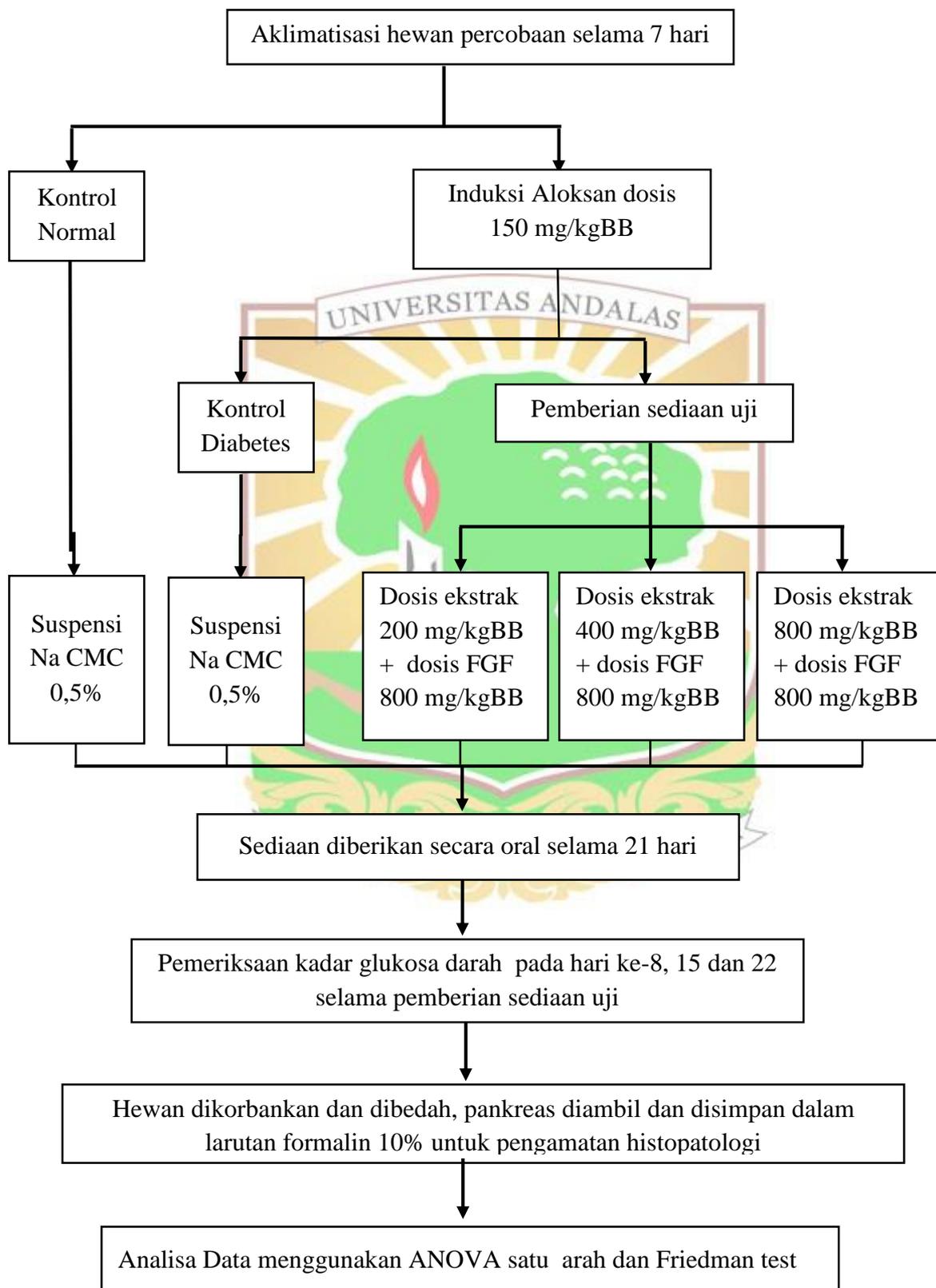
Secoisolariciresinol diglucoside dari Biji Rami



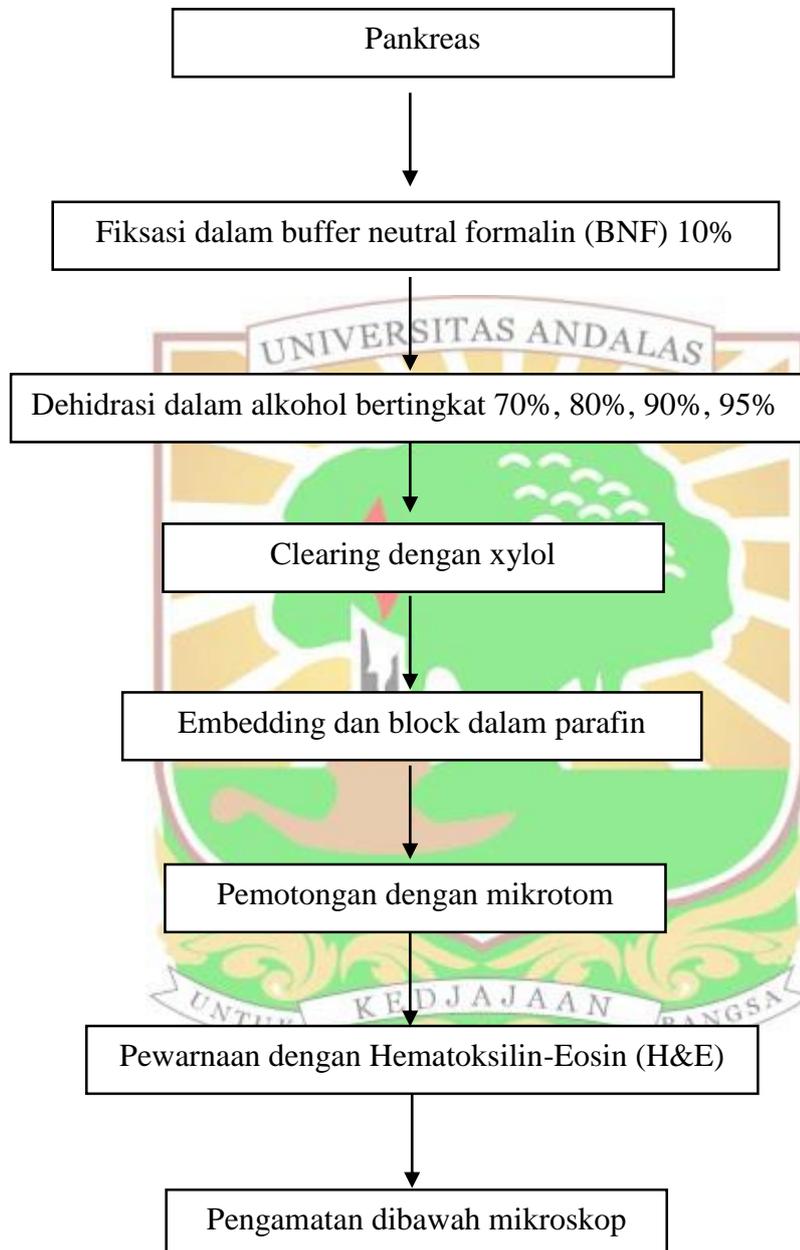
Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Tepung Putih Telur



Lampiran 5. Skema kerja perlakuan terhadap hewan percobaan



Lampiran 6. Pengamatan Histologi Pankreas



Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian

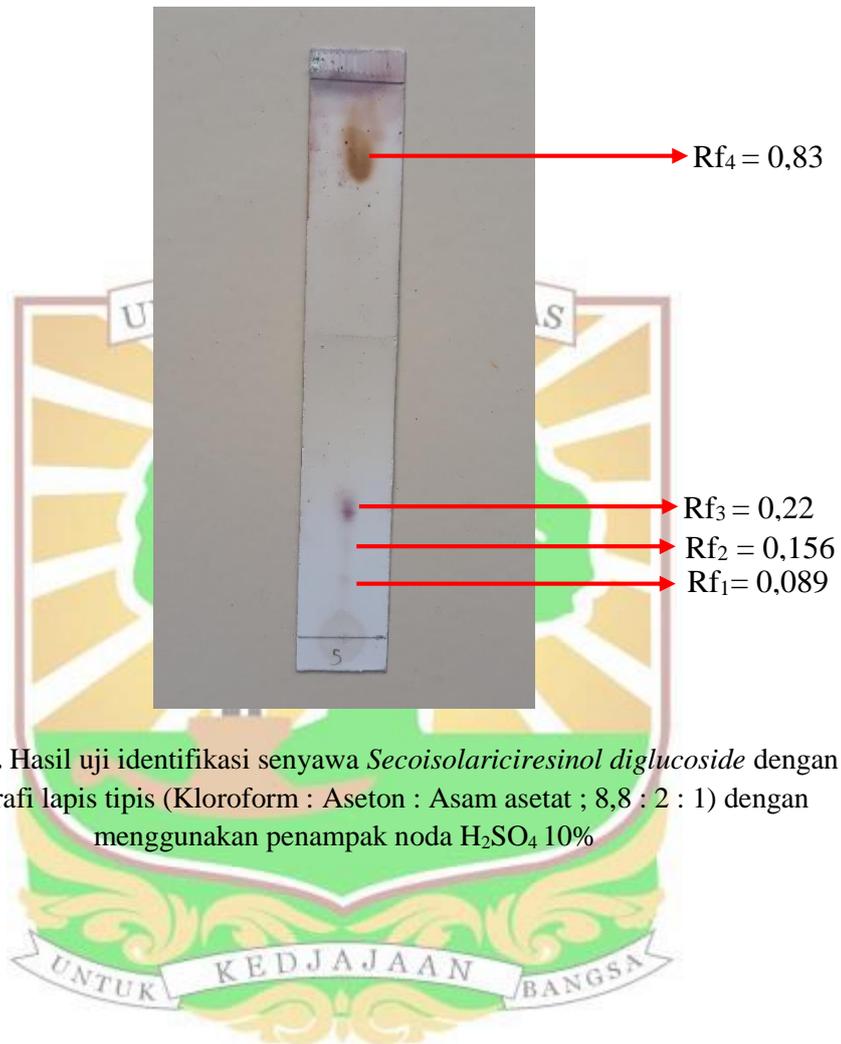


Gambar 10. Hasil purifikasi ekstrak etanol biji rami yang mengandung ligan *Secoisolariciresinol diglucoside*



Gambar 11. Alat glukotest dan striptest GlucoDr®

Lampiran 7. (Lanjutan)



Gambar 12. Hasil uji identifikasi senyawa *Secoisolariciresinol diglucoside* dengan kromatografi lapis tipis (Kloroform : Aseton : Asam asetat ; 8,8 : 2 : 1) dengan menggunakan penampak noda H_2SO_4 10%

Lampiran 7. (Lanjutan)



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 091/KEP/FK/2018

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ***ETHICAL CLEARANCE***

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

Efek Pemberian Ekstrak Terpurifikasi *Secoisolariciresinol Diglucoside* Biji Rami dan *Fibroblast Growth Factor* Terhadap Perubahan Kualitas dan Kuantitas Glukosa Darah Mencit

Nama Peneliti Utama : Asri Hermayati
Name of the Investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 12 Maret 2018

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson


Dr. dr. Wirsma Arif Harahap, SpB(K)-Onk
NIP. 1966 1021 199412 1 001


Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001



Gambar 13. Keterangan Lolos Kaji Etik