

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Determinasi

Tumbuhan yang akan diteliti mengenai aktivitas farmakologinya dalam pada penelitian ini terlebih dahulu akan dilakukan determinasi di Herbarium Bogoriense yang bertempat pada Pusat Riset Biosistematika dan Evolusi BRIN Cibinong Bogor. Hasil dari determinasi tumbuhan yang diperoleh yaitu tumbuhan brotowali yang berasal dari suku *Menispermaceae* dengan nama latin tanaman asal *Tinospora crispa* (L.) Hook.f. & Thomson. Data diperoleh melalui surat dengan nomor **B-20/II.6.2/IR.01.02/2/2023** yang dapat dilihat pada Lampiran A-1.

4.2. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian dengan menggunakan sampel uji yaitu batang brotowali yang berwarna hijau kehitaman yang bertekstur keras dan padat. Sampel uji akan diolah menjadi serbuk simplisia kering, yang diperoleh dari 1,5 kg sampel batang brotowali segar dan dilakukan pengeringan sehingga bobot yang dihasilkan berkurang menjadi sebanyak 471 gram. Sampel batang brotowali dilakukan pengeringan dengan tujuan untuk mengurangi pertumbuhan dari jamur dan menghentikan reaksi enzimatik dalam tanaman yang mana diantaranya terdapat enzim seperti seperti hidrolase, oksidase, dan polymerase. Enzim tersebut dapat merusak kondisi simplisia baik secara fisik maupun kimia, dengan pengeringan maka kualitas simplisia akan terjaga. Sampel yang masih memiliki kandungan air yang cukup tinggi, terdapat beberapa enzim tertentu dalam

yang dapat menguraikan senyawa aktif, meskipun setelah selnya dalam keadaan mati (Yasi, Harsanti, & Larasati, 2022). Sampel yang telah dilakukan pengeringan kemudian dilakukan penghalusan dengan menggunakan mesin blender dan dilakukan penimbangan pada hasil penghalusan. Total sampel serbuk simplisia yang dihasilkan, yaitu sebanyak 197 gram.

Proses selanjutnya, yaitu ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi yang memanfaatkan perendaman serbuk simplisia pada pelarut tertentu dan tidak memerlukan bantuan pemanasan untuk menarik senyawa-senyawa yang terkandung dalam sampel. Metode maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana, dengan proses pengerjaan dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut tertentu. Metode maserasi mampu menarik senyawa sekunder dengan baik dan menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Senyawa sekunder yang dapat rusak pada suhu tinggi seperti flavonoid, mampu ditarik dengan baik menggunakan metode ekstraksi ini (Sekali, Wartini, & Suhendra, 2020).

Hasil dari ekstraksi maserasi berupa cairan maserat yang telah bercampur antara sampel dan pelarut, sehingga dibutuhkan proses penguapan untuk menghasilkan ekstrak kental. Proses penguapan menggunakan bantuan alat instrumen yaitu *rotary evaporator*. Proses penguapan menggunakan suhu 45°C dengan kecepatan putaran yaitu sebesar 80 rpm. Hasil penguapan berupa ekstrak kental kemudian dikeringkan pada oven dengan suhu 45°C, kemudian ekstrak kering ditimbang untuk sebagai data dalam menghitung persen rendemen ekstrak. Hasil ekstrak kering yang berhasil didapatkan yaitu sebanyak 13,37 gram.

Sebanyak 501,10 mg ekstrak kering ditimbang lalu dimasukkan kedalam cawan penguap yang telah ditimbang bobotnya dan diletakkan pada oven dengan suhu 105°C selama 5 jam. Setelah 5 jam, cawan berisi ekstrak tersebut didinginkan dalam desikator dan ditimbang.

Pada penelitian ini, serbuk simplisia yang digunakan sebanyak 197 gram dan didapatkan hasil ekstrak yang diperoleh melalui proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat yang dilanjutkan pada tahap pemekatan yang menggunakan bantuan alat instrumen *rotaryvacum evaporator* didapatkan ekstrak kering sebanyak 13,37 gram. Berdasarkan hasil tersebut, rendemen yang diperoleh dengan rumus perhitungan persen rendemen yaitu sebesar 6,79%. Hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa rendemen ekstrak yang dapat dihasilkan dari proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat kurang baik karena tidak memenuhi syarat yang telah ditetapkan oleh Farmakope Herbal Indonesia, rendemen yang baik yaitu tidak kurang dari 7,2% (Depkes RI, 2000). Faktor yang mempengaruhi hasil rendemen yang kurang baik dapat terjadi karena pada saat proses maserasi tidak dilakukan pengadukan secara konsisten dan penambahan pelarut selama proses maserasi tidak dilakukan pada waktu yang sama.

Pada ekstrak kering dilakukan uji kadar air untuk mengetahui persentase kandungan air dari ekstrak yang didapatkan. Pada proses analisis, ekstrak yang digunakan sebanyak 500,10 mg yang diletakkan pada cawan penguap dan kemudian dimasukkan kedalam oven dengan suhu 105°C selama 5 jam. Kadar air yang didapatkan yaitu sebesar 4,9%, sehingga dinyatakan bahwa kadar air ekstrak

telah memenuhi syarat yang telah ditetapkan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu mutu kadar air $\leq 10\%$.

Tabel 4.1 Rendemen dan Kadar Air Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali

Sampel Batang Brotowali (gram)	Simplisia Serbuk Batang Brotowali (gram)	Ekstrak Kental Batang Brotowali (gram)	Rendemen Simplisia (%)	Rendemen Ekstrak (%)	Kadar Air (%)
1500	197	13,37	13,13	6,79	4,9

4.3. Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali

Skrining fitokimia merupakan metode yang dilakukan untuk menganalisis senyawa-senyawa metabolit sekunder secara kualitatif. Bagian tumbuhan memiliki berbagai macam metabolit sekunder yang mana memiliki peran dalam aktivitas biologinya. Senyawa metabolit sekunder tersebut dapat diidentifikasi secara kualitatif dengan menggunakan bantuan pereaksi-pereaksi yang dapat menunjukkan ciri khas dari setiap golongan senyawa metabolit sekunder. Namun terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi bahkan merusak senyawa metabolit sekunder dari suatu tanaman, yang mana diantaranya yaitu suhu, kesuburan tanah tempat tumbuhan berkembang, metode ekstraksi dan penggunaan pelarut ekstraksi. Hasil identifikasi senyawa metabolit sekunder batang brotowali dapat dilihat pada tabel 4.2 di bawah ini.

Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Batang Brotowali

Senyawa Metabolit	Pereaksi	Hasil		Keterangan
		Simplisia	Ekstrak	
Alkaloid	Dragendorff	+	+	Terbentuk endapan orange
	Mayer	+	-	Terbentuk endapan putih
Fenol	FeCl ₃ 1%	+	+	Terbentuk warna lebih hitam

Flavonoid	Etanol + Serbuk Mg + HCl Pekat	+	+	Terbentuk warna jingga
Saponin	Aquadest Panas	+	+	Terbentuk buih
	Buih + HCl 2N	+	+	Buih lebih dari 10 menit
Tanin	FeCl ₃ 1%	-	-	Terbentuk warna biru tua
	Gelatin 1%	+	+	Terbentuk endapan putih
	Steasny	-	-	Terbentuk endapan merah muda
Steroid	Eter + Asam asetat + Asam sulfat Pekat	+	+	Terbentuk warna biru/hijau
Quinon	Etanol 70% + NaOH 1N	+	+	Terbentuk warna kuning hingga merah

Keterangan:

- (+) : Terdapat senyawa metabolit sekunder
 (-) : Tidak terdapat senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa dalam batang brotowali memiliki beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan quinon. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan Rosidah *et al.*, (2015) yang mana batang brotowali memiliki kandungan senyawa sekunder yang diantaranya, yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, steroid dan saponin.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mampu mencegah diabetes dengan mekanisme kerja yaitu sebagai inhibitor terhadap enzim α -glukosidase, melalui hubungan hidroksilasi serta substitusi pada 12 cincin β . Prinsip penghambatan ini yakni menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat serta absorpsi glukosa dan membatasi metabolisme sukrosa jadi glukosa (Mataputun *et al.*, 2013).

Senyawa fenol memiliki peran dalam mencegah terjadinya diabetes, hal ini di dasari pada mekanisme senyawa yang merupakan inhibitor enzim α -

glukosidase. Enzim α -glukosidase merupakan mediator yang mengubah karbohidrat dalam darah menjadi gula (Rosidah *et al.*, 2015).

Tanin merupakan senyawa sekunder yang diketahui memiliki mekanisme menghambat absorpsi glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Lahamado, Sabang, & Mustapa, 2017).

Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan meregenerasi sel beta pankreas rusak. Perbaikan pada jaringan pankreas menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh (Prameswari & Widjanarko, 2013). Senyawa sekunder seperti terpenoid, saponin, dan steroid memiliki aktivitas mencegah diabetes dengan cara menghambat α -glukosidase, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan hidrolisis amilum di usus dan glukosa yang dapat diserap hanya dalam jumlah yang sedikit (Sinulingga *et al.*, 2020).

4.4. Pengujian Antihiperglikemik

Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan izin kode etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Pelita Harapan dengan nomor surat **0002/PE.KEPK-FIKes-UPH/III/2023** yang dapat dilihat pada Lampiran A-2.

4.4.1. Uji Pendahuluan Dosis Induksi Aloksan Monohidrat pada Mencit

Aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang memiliki sifat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Aloksan memiliki sifat toksik selektif terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin, dengan cara terakumulasi aloksan melalui transporter glukosa yaitu GLUT2. Aktivitas toksik

aloksan diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Alokstan dengan cepat mampu mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama terjadinya kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi alokstan dalam sel β Langerhans (Riduan, 2015).

Senyawa diabetagonik alokstan mampu menyebabkan diabetes melitus dengan karakteristik mirip dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia. Alokstan memiliki sifat yang toksik selektif terhadap sel beta pankreas (Munawaroh *et al.*, 2019). Karena memiliki sifat yang toksik, metode alokstan membutuhkan uji pendahuluan untuk mengetahui keakuratan dan kelayakan penggunaan dosis zat diabetagonik tersebut yang bertujuan untuk meminimalkan kematian kepada hewan uji mencit saat pengujian. Hewan uji yang digunakan dalam uji pendahuluan, yaitu 3 mencit yang diberikan perlakuan pemberian dosis alokstan monohidrat 2,5 mg/20 gBB mencit selama 3 hari dan ditambahkan pemberian glukosa 60 mg/20 gBB mencit. Hasil yang diperoleh melalui uji pendahuluan dapat dilihat pada table 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.3 Hasil Uji Pendahuluan Induksi Alokstan Monohidrat

Dosis Induksi	Hewan Uji	Berat Badan (BB)	Kadar Glukosa Darah (KGD)	
			T0	T1
2,5 mg/20 gBB Mencit	1	29 gram	111 mg/dL	186 mg/dL
	2	34 gram	127 mg/dL	58 mg/dL
	3	31 gram	100 mg/dL	161 mg/dL

Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan, mencit yang telah di induksikan allokstan monohidrat dengan dosis 2,5 mg/20 gBB Mencit serta

penambahan glukosa dengan dosis pemberian glukosa 60 mg/20 gBB mencit selama 48 jam mengalami kenaikan hingga mengakibatkan diabetes permanen pada mencit. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lenzen, (2008), aloksan monohidrat mengalami 3 fase yang diantaranya yaitu fase *hipoglikemik*, *hiperglikemik* dan *hiperglikemik* permanen. Fase *hipoglikemik* transien yang berlangsung maksimal selama 30 menit. Hal ini disebabkan oleh *hiperinsulinemia* sementara yang mungkin disebabkan oleh peningkatan sementara kadar ATP akibat efek sementara penghambatan enzim α -glukokinase oleh aloksan. Fase *hiperglikemik* biasanya berlangsung 1 jam setelah pemberian aloksan ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah dan bersamaan dengan penurunan konsentrasi insulin plasma. Efek tersebut akan berlangsung selama selama 2-4 jam dan dinyatakan sebagai *hiperglikemik* awal. Fase terakhir dari respons glukosa darah terhadap pemberian aloksan dinyatakan sebagai fase *hiperglikemik* diabetik permanen yang terjadi antara 24 dan 48 jam setelah pemberian aloksan.

Pada uji pendahuluan didapati salah satu mencit mengalami *hipoglikemik* dengan kadar glukosa darah 58 mg/dL. Penyebab hal tersebut dapat terjadi kemungkinan pada fase pertama saat mencit dalam keadaan *hipoglikemik*, penambahan glukosa terlambat dilakukan yang menyebabkan mencit menjadi lemas dan nafsu makan yang menurun sehingga mengakibatkan *hipoglikemik* permanen.

4.4.2. Uji Antihyperglykemik Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali dengan Metode Aloksan Monohidrat

Metode pemberian hewan uji menggunakan zat aloksan merupakan suatu metode induksi diabetagonik yang dilakukan untuk merusak sel beta pankreas dari hewan uji tersebut. Hal ini dapat mengakibatkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Insulin yang tidak dapat dihasilkan dapat mengganggu metabolisme dari glukosa, sehingga dapat mengakibatkan penumpukan glukosa dalam darah (Riduan, 2015). Dosis aloksan yang efektif dapat menimbulkan kenaikan kadar glukosa darah yaitu 135 mg/KgBB secara intraperitoneal keadaan hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah tersebut melebihi 125 mg/dL (Prameswari & Widjanarko, 2013). Berdasarkan perlakuan tersebut, didapatkan hasil rata-rata berat badan dan hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit yang ditunjukkan pada tabel 4.4 dan tabel 4.5 di bawah ini.

Tabel 4.4 Hasil rata-rata Berat Badan Hewan Uji

Kelompok Uji	Hewan Uji Ke-			Rata-rata Berat Badan (Gram) ± SD
	1	2	3	
Kelompok I	33	27	37	32,33 ± 5,03
Kelompok II	37	25	34	32 ± 6,25
Kelompok III	33	32	34	32,33 ± 2,08
Kelompok IV	29	30	27	28,67 ± 1,53
Kelompok V	27	38	36	33,67 ± 4,22

Tabel 4.5 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Hewan Uji

Kelompok Uji	Hewan Uji	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)					% Kenaikan Glukosa Darah	% Penurunan
		Sebelum Induksi	Setelah Induksi Alokasan 48 Jam	Pemberian Ekstrak Hari Ke-7	Pemberian Ekstrak Hari Ke-10	Pemberian Ekstrak Hari Ke-14		
Kelompok I	1	61	135	156	179	178	108,39	-25,23
	2	53	122	133	142	145		
	3	76	132	142	161	165		
	Rata-rata ± SD	63,33 ± 11,68	129,67 ± 6,81	143,67 ± 11,59	160,67 ± 18,50	162,67 ± 16,62		
Kelompok II	1	67	129	121	116	109	99,32	39,6
	2	59	126	112	99	89		
	3	86	165	142	123	43		
	Rata-rata ± SD	70,67 ± 13,87	140 ± 21,70	125 ± 15,40	112,67 ± 12,34	80,33 ± 33,84		
Kelompok III	1	90	142	134	122	78	73	26,92*
	2	68	132	128	116	114		
	3	76	127	126	117	99		
	Rata-rata ± SD	78 ± 11,14	133,67 ± 7,64	129,33 ± 4,16	118,33 ± 3,22	97 ± 24,06		
Kelompok IV	1	66	106	104	93	89	78,54	27,2*
	2	72	126	117	108	97		
	3	67	134	122	116	77		
	Rata-rata ± SD	68,33 ± 3,22	122 ± 14,42	114,33 ± 9,30	105,67 ± 11,68	87,67 ± 18,08		
Kelompok V	1	75	127	100	86	62	94,8	48,5*
	2	61	142	126	112	84		
	3	79	144	133	117	67		
	Rata-rata ± SD	71,67 ± 9,45	137,67 ± 9,30	119,67 ± 17,39	105 ± 16,64	71 ± 11,53		

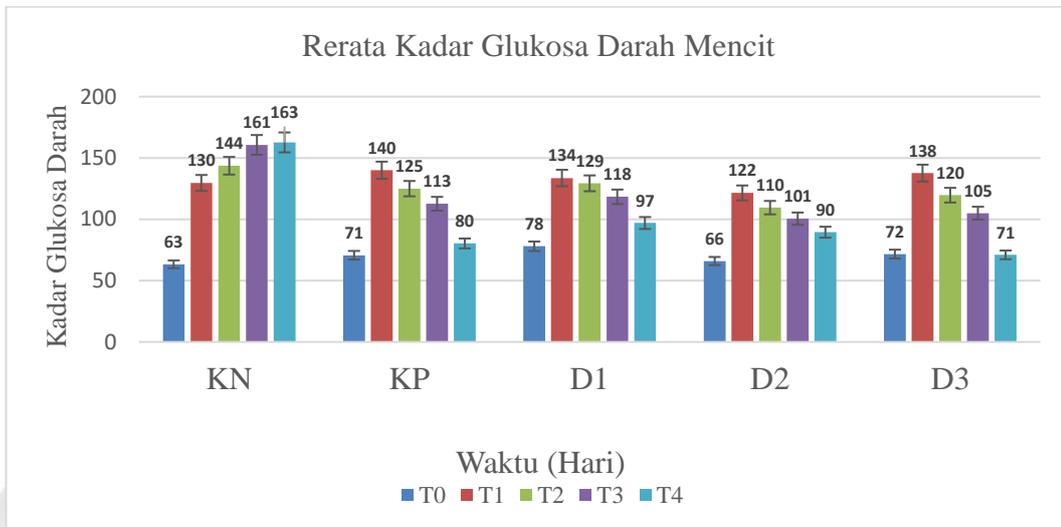
Keterangan:

- Kelompok I : Kontrol Negatif (CMC Na 1%)
Kelompok II : Kontrol Positif (Metformin 65 mg/KgBB Mencit)
Kelompok III : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 100 mg/KgBB Mencit
Kelompok IV : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 300 mg/KgBB Mencit
Kelompok V : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 500 mg/KgBB Mencit
* : $p > 0,05$ dibandingkan dengan Kontrol Positif (Metformin 65 mg/KgBB Mencit)

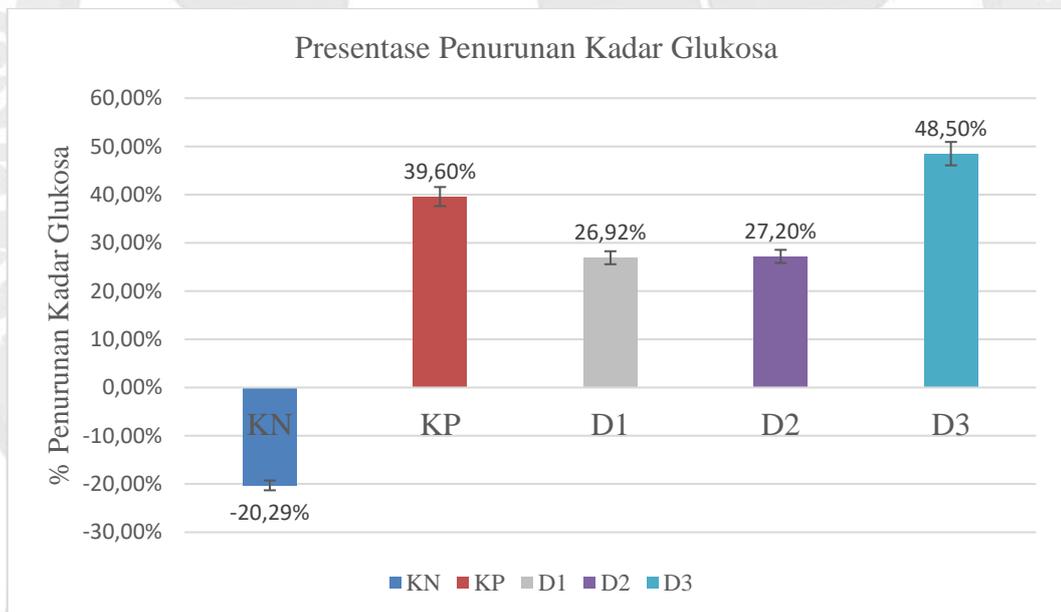


Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, pada hari ke-2 mencit mengalami puncak kenaikan pada kadar glukosa darahnya serta dinyatakan bahwa mencit mengalami *hiperglikemik*. Hal tersebut dapat terlihat bahwa kadar glukosa darah mencit pada setiap kelompok setelah induksi dengan aloksan ≥ 120 mg/dL, sehingga mencit dinyatakan mengalami *hiperglikemik*. Menurut penelitian Sitompul *et al.*, (2018), bahwa mencit yang dipuasakan dan diberikan zat diabetagonik aloksan monohidrat akan mengalami kenaikan glukosa darah menjadi ≥ 120 mg/dL.

Mencit yang mengalami hiperglikemik, selanjutnya diberikan perlakuan dengan memberi CMC Na 1%, Metformin 65 mg/KgBB mencit, Ekstrak etil asetat batang brotowali dosis 100 mg/KgBB mencit, 300 mg/KgBB mencit, dan 500 mg/KgBB mencit selama 12 hari berturut-turut. Pengukuran kadar glukosa darah untuk mengetahui perubahan yang dialami oleh mencit setelah pemberian perlakuan uji dilakukan pada hari ke-7, 10, dan 14. Setelah dilakukan pengukuran, didapatkan hasil bahwa pada hari ke-7, 10, dan 14 setiap kelompok uji mengalami penurunan kadar glukosa darah kecuali kelompok kontrol negatif. Hasil tersebut dilakukan rata-rata dan dapat dilihat pada tabel 4.6 Rerata Pengukuran Kadar Glukosa Darah. Grafik rerata penurunan kadar glukosa darah dan presentase kadar glukosa darah dapat dilihat pada gambar 4.1 dan gambar 4.2 di bawah ini.



Gambar 4.4-1 Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit



Gambar 4-2 Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit

Keterangan:

- KN : Kontrol Negatif (CMC Na 1%)
- KP : Kontrol Positif (Metformin 65 mg/KgBB Mencit)
- D1 : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 100 mg/KgBB Mencit
- D2 : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 300 mg/KgBB Mencit
- D3 : Ekstrak Etil Asetat Batang Brotowali Dosis 500 mg/KgBB Mencit

Berdasarkan data di atas, didapatkan hasil rata-rata kadar glukosa darah pada mencit pada kelompok kontrol negatif (CMC Na 1%) mengalami kenaikan kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan, yang awalnya 130 mg/dL naik secara berurutan pada hari ke7, 10, dan 14 yaitu 144 mg/dL, 161 mg/dL, dan 163 mg/dL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa CMC Na tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah, sehingga CMC Na dapat digunakan sebagai zat pembawa pada kontrol positif (Metformin 1,3 mg/20 gBB Mencit). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Aliah *et al.*, (2021), yang menyebutkan bahwa CMC Na merupakan suatu zat yang berfungsi sebagai pembawa dan tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar gula darah.

Kontrol positif yang diberikan perlakuan obat Metformin dengan dosis 1,3 mg/20 gBB mencit, menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang pada awal kadar glukosa yaitu 140 mg/dL turun secara berurutan pada hari ke7, 10, dan 14 menjadi 125 mg/dL, 113 mg/dL, dan 80 mg/dL dengan persentase penurunan total sebesar 39,60%. Metformin merupakan jenis obat yang merupakan golongan biguanida pilihan pertama untuk penderita diabetes melitus tipe 2 dengan resistensi insulin dan keadaan ginjal yang normal. Obat ini hanya dapat menghambat kenaikan kadar gula darah (Kamal *et al.*, 2014). Selain itu, mekanisme dari metformin juga terjadi pada usus. Secara *bioavailabilitas*, 50% metformin yang dikonsumsi secara per-oral akan mengalami penyerapan di usus halus pars duodenum dan jejunum yang kemudian dibawa ke hati dan dieskresi melalui urin. Sementara, 50% lainnya akan tetap berakumulasi di usus halus. Pada usus halus

akan terjadi peningkatan ambilan glukosa, yaitu peningkatan glucose transporter 2 (GLUT 2) pada jejenum. Metformin juga meningkatkan glucagon-like peptide 1 (GLP-1) pada ileum (Hayatilah & Darwis, 2020).

Berdasarkan hasil pengukuran, ekstrak etil asetat batang brotowali menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada dosis 100 mg/KgBB mulai dari setelah induksi 134 mg/dL turun secara berurutan pada hari ke7, 10, dan 14 menjadi 129 mg/dL, 118 mg/dL, dan 97 mg/dL dengan persentase penurunan total sebesar 26,92%; ekstrak dengan dosis 300 mg/KgBB juga menunjukkan penurunan kadar glukosa darah mulai dari setelah induksi 122 mg/dL turun secara berurutan pada hari ke7, 10, dan 14 menjadi 110 mg/dL, 101 mg/dL, dan 90 mg/dL dengan persentase penurunan total sebesar 27,20%; dan ekstrak dengan dosis 500 mg/KgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah mulai dari setelah induksi 138 mg/dL turun secara berurutan pada hari ke7, 10, dan 14 menjadi 120 mg/dL, 105 mg/dL, dan 71 mg/dL dengan persentase penurunan total sebesar 48,50%. Berdasarkan penelitian Masyithah & Florentina, (2018), ekstrak etanol 96% batang brotowali dengan dosis 1000 mg/KgBB mencit memiliki aktivitas antihiperlikemik sebesar 67,68%; Elfahmi *et al.*, (2019), melakukan penelitian terhadap ekstrak brotowali yang terkandung dalam obat herbal dengan dosis 500 mg/KgBB mencit mampu menurunkan glukosa darah dengan persentase 75,35%; Sedangkan menurut penelitian Krisnawati, (2020), serbuk simplisia batang brotowali dengan dosis 130 mg/KgBB mencit memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase 20,30%.

Hasil dari sampel ekstrak etil asetat batang brotowali diperoleh persentase penurunan kadar glukosa darah dengan nilai yang cukup tinggi, yaitu 48,50% pada dosis ekstrak 500 mg/KgBB. Berdasarkan hal tersebut, ekstrak batang brotowali mampu menurunkan kadar glukosa darah karena kandungan senyawa seperti flavanoid, tanin, fenol, steroid dan saponin yang diantaranya memiliki mekanisme sebagai inhibitor enzim α -glukosidase dan regenerasi sel beta pankreas.

4.5. Hasil Analisis Statistik dengan SPSS

Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 26). Hasil analisis data dapat dilihat pada Lampiran D

4.5.1. Hasil Uji Test of Normality dan Test of Homogeneity of Variance

Uji Normalitas pada penelitian ini menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena jumlah sampel yang digunakan < 50 dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* dengan taraf kepercayaan 95%. Uji normalitas bertujuan untuk menguji apakah dalam model regresi, variabel pengganggu atau residual memiliki distribusi normal atau tidak, sedangkan uji homogenitas dilakukan untuk melihat suatu data apakah variannya sama atau tidak. Hasil pengujian normalitas dengan nilai signifikan atau $p(\text{sig.}) > 0,05$ maka dinyatakan data berdistribusi normal sedangkan nilai signifikan atau $p(\text{sig.}) < 0,05$ maka dinyatakan data berdistribusi tidak normal dan untuk pengujian homogenitas nilai signifikan atau $p(\text{sig.}) > 0,05$ maka dikatakan bahwa varians dari dua atau lebih kelompok populasi data adalah homogen, sedangkan nilai signifikan atau $p(\text{sig.}) < 0,05$ maka dikatakan bahwa varians dari dua atau lebih kelompok populasi data adalah tidak homogen (Pratama & Permatasari,

2021). Pada hasil pengujian SPSS, didapatkan bahwa p (sig.) uji normalitas setiap kelompok uji $> 0,05$ yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan untuk p (sig.) uji homogenitas $< 0,05$ maka data kelompok sampel tidak homogen.

4.5.2. Hasil Uji One-Way ANOVA dan Post Hoc Bonferroni

Hasil analisis data uji *statistic* dengan (SPSS) diketahui bahwa data berdistribusi normal serta kelompok data tidak homogen, hal ini menandakan bahwa analisis menggunakan uji *One-Way Anova* yang dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferroni* untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan yang diberikan kepada hewan uji. Hasil yang didapatkan pada uji *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% yaitu 0,003 ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan atau memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah. Nilai signifikansi (α) $< 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dari perlakuan setiap kelompok, namun nilai signifikansi (α) $> 0,05$ menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari perlakuan setiap kelompok (Mukti *et al.*, 2018).

Hasil yang didapatkan dari uji lanjutan *Post Hoc Bonferroni* yaitu didapatkan bahwa kelompok kontrol positif Metformin dengan kontrol negatif CMC Na memiliki nilai 0,009, nilai tersebut $p < 0,05$, menandakan bahwa kelompok kontrol positif Metformin berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC Na. Pada ekstrak Etil asetat batang brotowali dengan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, memiliki nilai signifikan secara berturut-turut dengan nilai 0,038; 0,037; dan 0,004, nilai tersebut $p < 0,05$ yang menandakan bahwa kelompok ekstrak

etil asetat batang brotowali berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC Na.

Hasil yang didapatkan dari *Post Hoc Bonferroni* yaitu didapatkan bahwa kelompok kontrol positif Metformin dengan kelompok pemberian ekstrak pada dosis 100 mg/KgBB dengan nilai signifikansi $p > 0,05$, yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol positif Metformin sehingga dinyatakan bahwa rentang persentase ekstrak etil asetat batang brotowali dengan dosis 100 mg/KgBB tidak berbeda bermakna dengan rentang persentase kelompok kontrol positif Metformin.

Pada dosis 300 mg/KgBB dengan kelompok kontrol positif Metformin memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$, yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol positif Metformin sehingga dinyatakan bahwa rentang persentase ekstrak etil asetat batang brotowali dengan dosis 300 mg/KgBB tidak berbeda bermakna dengan rentang persentase kelompok kontrol positif Metformin.

Pada dosis 500 mg/KgBB dengan kelompok kontrol positif Metformin memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$, yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol positif Metformin sehingga dinyatakan bahwa rentang persentase ekstrak etil asetat batang brotowali dengan dosis 500 mg/KgBB tidak berbeda bermakna dengan rentang persentase kelompok kontrol positif Metformin. Hal tersebut menandakan bahwa nilai signifikan antara kontrol positif dengan perlakuan ekstrak tidak berbeda bermakna, sehingga dapat

diketahui bahwa dengan dosis rendah, sudah efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

