

**EFEK KOMBINASI EKSTRAK *Curcuma longa* DAN BIJI
Syzygium cumini TERHADAP JUMLAH INSULA
PANKREATIKA DAN SEL - β PANKREAS TIKUS PUTIH
DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh :

Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

41090020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA
2013**

ABSTRAK

Efek Kombinasi Ekstrak Curcuma longa dan Biji Syzygium cumini terhadap Jumlah Insula Pankreatika dan Sel- β Pankreas Tikus Putih Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin

Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

Latar Belakang : Diabetes melitus merupakan salah satu contoh penyakit degeneratif yang jumlahnya akan terus meningkat seiring dengan berjalannya waktu. Diabetes melitus merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan manusia pada abad ke-21. Pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman obat sudah mulai dimanfaatkan dan diakui oleh masyarakat hingga ke seluruh dunia. Akan tetapi, penelitian mengenai efek kombinasi ekstrak *Curcuma longa* dan biji *Syzygium cumini* terhadap diabetes melitus belum pernah dilakukan.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak “*Curcuma longa* dan biji *Syzygium cumini* terhadap jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) diabetik.

Metode Penelitian : Desain penelitian yang dilakukan adalah eksperimental murni dengan percobaan secara *in vivo*. Penelitian dilakukan dengan menggunakan 24 ekor tikus jantan galur Wistar umur 12 minggu, berat badan antara 200 – 250 gram yang dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (I), kelompok kontrol positif DM (II), kelompok perlakuan DM + pemberian kombinasi ekstrak *Curcuma longa* dan biji *Syzygium cumini* (III) dan kelompok normal + pemberian kombinasi ekstrak *Curcuma longa* dan biji *Syzygium cumini* (IV). Perlakuan pemberian ekstrak dilakukan selama 21 hari dengan dosis kombinasi ekstrak 3,015 mg (tiga kali sehari). Organ pankreas dilakukan pengecatan dengan metode *Gomori Chrome Alum* dan dilakukan penghitungan jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas. Hasil penghitungan jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas dianalisa menggunakan uji *independent t-test* untuk melihat efek pemberian kombinasi ekstrak terhadap tikus diabetik maupun tikus normal.

Hasil Penelitian : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada jumlah insula pankreatika pada tikus normal tanpa pemberian ekstrak dengan tikus normal yang diberi ekstrak maupun pada tikus diabetik tanpa ekstrak dengan tikus diabetik yang diberi ekstrak. Akan tetapi terdapat yang bermakna pada rerata sel β pankreas yaitu jumlah sel β pankreas yang dimiliki oleh tikus normal dan tikus diabetik yang diberi kombinasi ekstrak lebih banyak dibandingkan dengan kelompok tikus normal dan tikus diabetik tanpa pemberian ekstrak.

Kesimpulan : Pemberian kombinasi ekstrak *Curcuma longa* dan biji *Syzygium cumini* dapat memperbanyak jumlah sel β pankreas tikus putih diabetik dan tikus

putih normal, tetapi tidak terbukti dapat memperbanyak jumlah insula pankreatika tikus putih diabetik dan tikus putih normal.

Kata kunci : Diabetes melitus, *Curcuma longa*, biji *Syzygium cumini*, Insula Pankreatika, Sel β Pankreas.

©CUKDW

ABSTRACT

The Effect of Extract Curcuma longa and Seeds of Syzygium cumini Combination Toward the Number of Langerhans Island and Pancreatic β -Cell of Diabetic Wistar Rat Induced by Streptozotocin

Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

Background : Diabetes melitus is one of degenerative disease that increase continually. Diabetes melitus is one of main threats to human health in the 21st century. Traditional medicine using medicinal plants have been utilized and recognized by the people. However, research on the effect of combination extract *Curcuma longa* and seeds of *Syzygium cumini* of diabetes melitus has not been done yet.

Objective : To understand the effect of combination extract *Curcuma longa* and seeds of *Syzygium cumini* toward the number of langerhans island and pancreatic β cells of diabetic wistar rat induced by *streptozotocin*.

Method : Design of the research is true experimental with *in vivo* study. The study sample were 24 male Wistar rat aged 12 week, weight 200-250 gram which were divided randomly into 4 groups. Normal control group (I), DM control group (II), DM + *Curcuma longa* and seeds of *Syzygium cumini* extract group and normal + *Curcuma longa* and seeds of *Syzygium cumini* extract group (IV). Treatment of the extract was given for 21 days at a dose 3,015 mg extract combination (three times daily). Pancreas histologic preparations were made with *Gomori Chrome Alum* staining. The number of langerhans island and pancreatic β cell were counted microscopically and then analyzed using *independent t-test* to see the effect of extract combination against diabetic rats and normal rats.

Result : No significant difference in the number of langerhans island between normal rats without extract combination and normal rats with extract combination; and diabetic rats without extract combination and diabetic rats with extract combination. However, there is a significant difference in the mean of pancreatic β cells that is more than pancreatic β cells of normal rats and diabetic rats without extract combination

Conclusion : The combination of extract *Curcuma longa* and seeds of *Syzygium cumini* could increase the number of pancreatic β cell of diabetic rats (group III) and normal rats, but could not proved increase the number of langerhans island in diabetic rats and normal rats.

Keywords : Diabetes Melitus, *Curcuma longa*, seeds of *Syzygium cumini*, langerhans island, pancreatic β cell.

Lembar Pengesahan

Skripsi dengan judul :

EFEK KOMBINASI EKSTRAK *Curcuma longa* DAN BIJI *Syzygium cumini*
TERHADAP JUMLAH INSULA PANKREATIKA DAN SEL- B PANKREAS
TIKUS PUTIH DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

telah diajukan dan dipertahankan oleh :

YUDDY FIYANTHI DIESTALIA KELO

41090020

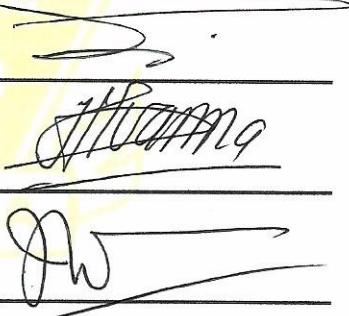
dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 25 Juli 2013

Nama Dosen

1. dr. Sapto Priatno, Sp.PD
(Dosen Pembimbing I / Ketua Tim)
2. dr. Yanti Ivana S, M.Sc
(Dosen Pembimbing II)
3. Prof. dr. J.W. Siagian, Sp.PA
(Dosen Penguji)

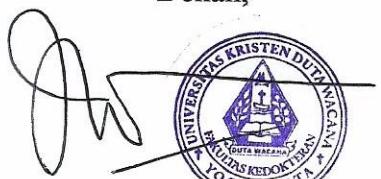
Tanda Tangan



Yogyakarta, 26 Juli 2013

Disahkan Oleh :

Dekan,



Prof. dr. J.W. Siagian, Sp. PA

Wakil Dekan bidang Akademik,



dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes, Ph.D

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

Efek Kombinasi Ekstrak *Curcuma longa* dan Biji *Syzygium cumini* terhadap Jumlah Insula Pankreatika dan Sel β Pankreas Tikus Putih Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 23 Juli 2013



Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

41090020

Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi

Sebagai mahasiswa Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

NPM : 41090020

Program studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)

Atas karya Ilmiah saya yang berjudul :

Efek Kombinasi Ekstrak Curcuma longa dan biji Syzygium cumini terhadap Jumlah Insula Pankreatika dan Sel- β Pankreas Tikus Putih Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan), dengan Hak Bebas Royalty Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 23 Juli 2013

Yang menyatakan

Yuddy Fiyanti Diestalia Kelo

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, anugerah, kasih karunia, dan bimbingan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “*Efek Kombinasi Ekstrak Curcuma longa dan biji Syzygium cumini terhadap Jumlah Insula Pankreatika dan Sel-β Pankreas Tikus Putih Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis telah mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak yang tertulis di bawah ini :

1. Prof. Dr. J. W. Siagian, Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta sekaligus dosen pengudi skripsi yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian serta memberi masukan berupa pertanyaan yang membangun sehingga penulis menjadi lebih terdorong untuk mencari jawaban serta mendalami ilmu yang sudah penulis dapatkan.
2. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD, selaku dosen pembimbing utama skripsi yang telah banyak memberikan izin penelitian, bimbingan, motivasi, dan pengarahan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.

3. dr. Yanti Ivana S, M.Sc., selaku dosen pembimbing pendamping skripsi yang telah memberi banyak masukan dalam bentuk kritik dan saran serta motivasi dan semangat bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
4. dr. Arum Krismi Sp.Kk dan dr. FX Wikan Indrarto, Sp.A., selaku dosen Penilai Kelayakan Etik Penelitian yang telah memberikan izin penelitian sehingga penelitian dapat berjalan tepat waktu.
5. Dra. Ety Istriani, MM., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memantau perkembangan akademik penulis serta memberi masukan lewat pengalaman-pengalaman yang telah beliau dapatkan sehingga penulis mendapatkan informasi tambahan berkaitan dengan skripsi.
6. Bapak Suroso dan Bapak Samidi dari Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan Universitas Gajah Mada Yogyakarta yang telah banyak membantu penulis dalam melaksanakan penelitian menggunakan tikus percobaan.
7. Ibu Haryati dari LPPT Universitas Gajah Mada yang telah membantu penulis dalam proses pembuatan ekstrak kunyit dan biji duwet.
8. Bapak Yunadir dan segenap karyawan dari Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Gajah Mada Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pembuatan preparat serta pengecatan *Gomori Chrome Alum* dari organ pankreas tikus.
9. Petugas Laboratorium Histologi Universitas Kristen Duta Wacana, Mbak Esterina Fajar haryaningtyas, S.Si yang telah membantu penulis dalam

pengamatan preparat pankreas tikus serta telah memberikan semangat dan motivasi agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.

10. Mbak Ninik dan Mas Lukas yang sudah membantu penulis dalam mengurus jadwal seminar proposal, izin penelitian, jadwal pendadaran serta persiapan dalam melaksanakan
11. Ibu Dian yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan yang berguna dalam penelitian.
12. Mbak Rina dan Mbak Muri yang telah bersedia membantu penulis dalam mempersiapkan alat yang dibutuhkan dalam melihat hasil penelitian.
13. Ibu Sri, Ibu Iin, dan Mbak Agnes yang sudah memberi motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
14. Keluarga penulis : papa Yusnan Kelo, mama Femmy Djatim, kakak Yoddy Fiyantho Prasetya Kelo dan adik Gita Mustika Dewi Kelo tercinta serta keluarga besar yang sudah memberi dukungan baik dalam bentuk motivasi dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tepat waktu.
15. Andreas Giovanni Agung, pacar terkasih yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, doa serta dukungan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan penelitian ini.
16. Amaze Grace Sira, Sindya Wasundari, dan Windy Dwiaستuti, orang terdekat sekaligus saudaraku terkasih yang sudah banyak memberi dukungan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tepat pada waktunya.

17. Engki Christian Bata, selaku teman satu penelitian penulis yang banyak membantu dalam bentuk motivasi, masukan, dan doa dari pembuatan proposal, proses penelitian sampai akhir pembuatan skripsi ini.
18. Teman-teman Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana angkatan 2009 yang sudah banyak memberi dukungan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
19. Segenap dosen, karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah banyak memberi motivasi kepada penulis.
20. Orang-orang yang telah memberi motivasi dan masukan yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat memberikan manfaat serta menambah wawasan bagi yang membutuhkan.

Yogyakarta, 23 Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK..... i

ABSTRACT..... iii

HALAMAN PENGESAHAN..... iv

LEMBAR PERNYATAAN..... v

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI..... vi

KATA PENGANTAR..... vii

DAFTAR ISI..... xi

DAFTAR GAMBAR..... xiv

DAFTAR GRAFIK..... xv

BAB I PENDAHULUAN..... 1

i. Latar Belakang..... 1

ii. Tujuan Penelitian..... 4

iii. Manfaat Penelitian..... 4

iv. Hipotesis..... 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI..... 5

i.	Tinjauan Pustaka.....	5
a.	Diabetes Melitus.....	5
b.	Struktur dan Fungsi Pankreas.....	10
c.	Streptozotocin.....	12
d.	<i>Syzygium cumini</i> dan <i>Curcuma longa</i>	14
ii.	Kerangka konseptual.....	18
iii.	Landasan Teori/ Kerangka Teoretis.....	19
BAB III METODE PENELITIAN.....		20
i.	Desain Penelitian.....	20
ii.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
iii.	Populasi dan Sampel.....	21
iv.	Identifikasi Variabel.....	22
v.	Definisi Operasional.....	23
vi.	Materi Penelitian.....	23
vii.	Pelaksanaan Penelitian.....	24
a.	Perlakuan Hewan Uji.....	24
b.	Pelaksanaan Perlakuan.....	24

c. Pembuatan Ekstrak.....	26
d. Pembuatan Preparat Histopatologik Pankreas.....	28
viii. Pengolahan Data Penelitian.....	30
ix. Analisis Data Penelitian.....	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
i. Hasil Penelitian.....	32
a. Uji Normalitas Data	32
b. Pengukuran Kadar Gula Darah Tikus yang Diinduksi STZ.....	32
c. Penghitungan Jumlah Insula Pankreatika dan sel β Pankreas.....	33
d. Analisa Uji <i>Independent T-test</i>	34
ii. Pembahasan.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
i. Kesimpulan.....	40
ii. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41

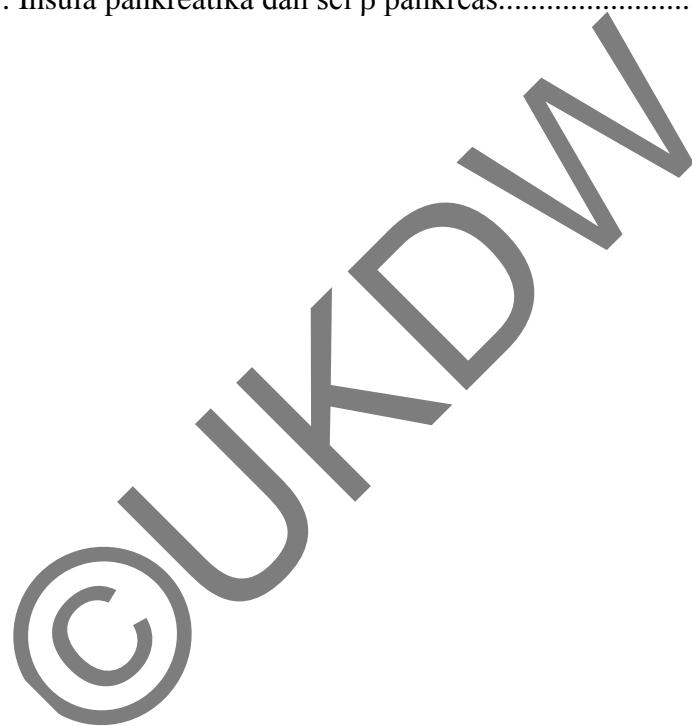
LAMPIRAN

RIWAYAT HIDUP

DAFTAR GAMBAR

Halaman

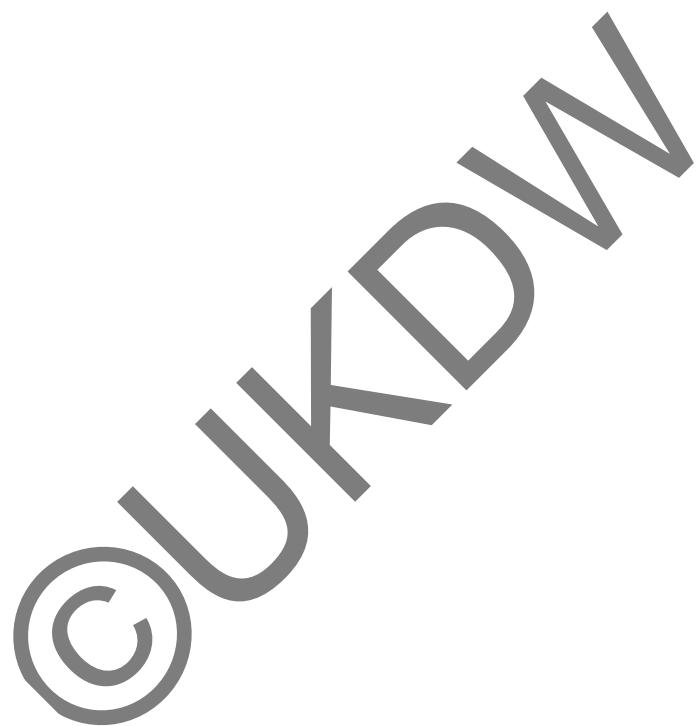
Gambar 1. Duwet (<i>Syzygium cumini</i>).....	14
Gambar 2. Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	16
Gambar 3. Insula pankreatika dan sel β pankreas.....	35



DAFTAR GRAFIK

Halaman

Grafik 1. Hasil penghitungan insula pankreatika dan sel β pankreas tikus kelompok I, II, III dan IV.....	33
--	----



BAB I

PENDAHULUAN

i. Latar Belakang

Penyakit dapat dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu penyakit menular dan penyakit tidak menular. Salah satu golongan dalam penyakit tidak menular yaitu penyakit degeneratif. Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu contoh penyakit degeneratif yang jumlahnya akan terus meningkat seiring dengan berjalananya waktu. Diabetes melitus merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad ke-21. Bahkan, Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization; WHO*) memperkirakan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang (Sudoyo, 2006). Obesitas sebagai salah satu faktor resiko diabetes melitus berkaitan erat dengan urbanisasi dan kemudahan mendapatkan makanan serta banyaknya jumlah makanan yang tersedia. Urbanisasi dan perubahan status ekonomi yang terjadi di negara-negara sedang berkembang berdampak pada peningkatan prevalensi obesitas termasuk di Indonesia (Depkes RI, 2008).

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang ditandai dengan masih dominannya unsur-unsur tradisional dalam kehidupan sehari-hari. Keadaan ini didukung oleh keanekaragaman hayati yang ada di Indonesia yang mendorong penggunaan tumbuhan sebagai bahan obat oleh berbagai suku bangsa ataupun sekelompok masyarakat daerah tertentu (Rahayu, 2006).

Pengobatan tradisional menggunakan tanaman obat sudah mulai dimanfaatkan dan diakui oleh masyarakat hingga ke seluruh dunia. Tanaman obat yang banyak dijumpai sebagian besar mengandung antioksidan. Antioksidan berfungsi untuk melawan radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab rusaknya sel β pankreas. Antioksidan ini bekerja melawan radikal bebas dengan menghentikan pembentukan dan menonaktifkan radikal bebas serta memperbaiki kerusakan akibat oksidan-oksidan tersebut (Kusnindar, 2003).

Berbagai macam jenis tumbuhan telah banyak berperan sebagai agen pengobatan yang terbaru. Pada beberapa tahun terakhir, penelitian mulai difokuskan terhadap material tumbuhan yang dapat berperan sebagai antioksidan. Hal ini dikarenakan penggunaan insulin dan obat hipoglikemik oral yang seringkali menimbulkan efek samping.

Kunyit (*Curcuma longa*) adalah tanaman berakar yang berasal dari family *Zingiberaceae* yang berasal dari Asia Selatan. *Curcuma longa* biasanya digunakan sebagai terapi diabetes dalam pengobatan *Ayuverdia* (tradisional India). *Curcumin* merupakan komponen aktif yang diisolasi dari

akar *Curcuma longa* yang memiliki aktivitas anti-hiperglikemik, aksi hipolipidemik dan anti lesi ginjal (Basha¹, 2010).

Biji *Syzygium cumini* (duwet) telah diperhitungkan sebagai tanaman herbal yang memiliki efek hipoglikemik, anti-piretik, anti-inflamasi, hepatoprotektif dan antioksidan. Ekstrak etanolik biji *Syzygium cumini* telah dinilai memiliki efek antioksidan yang dapat melawan senyawa-senyawa radikal bebas seperti DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), hidroksil (OH^-) dan superokksida (O_2^-) serta melalui kandungan *phenolic* dan *anthocyanins* yang secara signifikan dapat menurunkan kerusakan akibat radikal bebas (Bhuyan, 2010).

Penelitian mengenai manfaat *Curcuma longa* atau biji *Syzgium cumini* dalam pengobatan diabetes melitus telah banyak dilakukan tetapi kombinasi keduanya belum pernah dilakukan. Oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan kombinasi herbal *Curcuma longa* dan biji *Syzgium cumini* (selanjutnya disebut kunyit dan biji duwet) untuk mengetahui efek kombinasi herbal tersebut terhadap diabetes melitus. Parameter yang digunakan dan yang akan diteliti yaitu jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas.

ii. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak kunyit dan biji duwet terhadap jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas tikus putih diabetik yang diinduksi streptozotocin.

iii. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

- a. Teoretis : Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman terhadap pengobatan tradisional untuk diabetes melitus, dalam hal ini efek kombinasi kunyit dan biji duwet terhadap jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas tikus diabetik.
- b. Praktis : Dari penelitian ini, penulis mengharapkan agar pengobatan tradisional untuk diabetes melitus dapat menjadi semakin berkembang serta tanaman kunyit dan biji duwet dapat menjadi alternatif terapi bagi penderita diabetes melitus.

iv. Hipotesis

Jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas tikus putih diabetik yang diinduksi streptozotocin dan diberi kombinasi ekstrak kunyit dan biji duwet lebih banyak dibandingkan dengan tikus putih diabetik tanpa pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan biji duwet.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

i. Kesimpulan

- a. Jumlah sel β pankreas tikus putih diabetik yang diinduksi streptozotocin dan diberi kombinasi ekstrak kunyit dan biji duwet lebih banyak dibandingkan dengan tikus putih diabetik tanpa pemberian kombinasi ekstrak.
- b. Jumlah insula pankreatika tikus putih diabetik yang diinduksi streptozotocin dan diberi kombinasi ekstrak kunyit dan biji duwet tidak lebih banyak secara bermakna dibandingkan dengan tikus putih diabetik tanpa pemberian kombinasi ekstrak.

ii. Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis kombinasi ekstrak sehingga dapat ditemukan dosis yang dapat meningkatkan jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas secara bermakna.
- b. Perlu dilakukan penelitian dengan jangka waktu yang lebih lama untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak biji duwet dan kunyit terhadap peningkatan jumlah insula pankreatika dan sel β pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarzadeh, A. (2007) *Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats*. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2007 / 22 (2) 60-64
- A, Silva (2008) *Effects of prolonged treatment with Syzygium cumini on the salivary glands of spontaneously diabetic mice*. Brazil. Quoted in : Prince, Psm, Menon, Vp. and Pari, L. *Hypoglycaemic activity of Syzygium cumini seeds: effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats*. Journal of Ethnopharmacology. 1998, vol. 61, no. 1, p. 1-7.
- Banerjee A, Dasgupta N, De B (2005) In vitro study of antioxidant activity of Syzygium cumini fruit. Food Chemistry 90:727-733.
- Basha¹, Sadak (2010) *Pharmaceutical Application of Curcuma Longa on Alloxan Induced Type 1 Diabetes and Antioxidant Cascade in Liver of Male Albino Rats*. ASIAN J. EXP. BIOL. SCI. VOL 1 (3) 2010 :627-632. Quoted in : Suresh Babu P and Srinivasan K (1997). *Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric Curcuma longa in streptozotocin induced diabetic rats*. Molecular and Cellular Biochemistry, 166:169–175.
- Basha², Sadak (2010) *Pharmaceutical Application of Curcuma Longa on Alloxan Induced Type 1 Diabetes and Antioxidant Cascade in Liver of Male Albino Rats*. ASIAN J. EXP. BIOL. SCI. VOL 1 (3) 2010 :627-632. Quoted in : Arun N and Nalini N (2002). *Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats*. Plant Foods for Human Nutrition, 57:41–51.
- Bhuyan, Ahmed Zaied (2010) *Antidiabetic Effect of Syzygium Cumini L. Seed on Type 2 Diabetic Rats*. Dhaka Univ. J. Biol. Sci. 19(2): 157-164. Quoted in :

- Benherlal PS and C Arumughan (2007). *Chemical composition and in vitro antioxidant studies on Syzygium cumini fruit*. J. Sci. Food Agri. 87 (14): 2560-2569.
- Corwin, Elizabeth J (2008) *Handbook of Pathophysiology, 3rd Edition*. Ohio : Lippincott Williams & Wilkins
- Depkes RI (2008) *Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- El-Masry, Azza A. (2012) *Potential Therapeutic Effect of Curcuma lOnga on Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. Egypt : Department of Zoology, Faculty of Science, Alexandria University.
- Eroschenko, V. P (2001) *Atlas Histologi Di Fiore dengan Korelasi Fungsional*. Jakarta : EGC
- Faria AF, Marques MC, Mercadante AZ (2011) *Identification of bioactive compounds from jambolão (Syzygium cumini) and antioxidant capacity evaluation in different pH conditions*. Food Chemistry
- Fawcett, Don W (1994) *A textbook of Histology 12/E*. Chapman & Hall, Inc.
- Ganda OP, Rossi AA, Like AA (1976) Studies on streptozotocin diabetes. *Diabetes* 25: 595-603
- Ghosh, M. N. (1971) *Fundamentals of Experimental Pharmacology*. Scientific Book Agency. Calcutta.
- Guyton, Arthur C (2006) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Textbook of Medical Physiology) Edisi 11*. Jakarta : EGC.
- Ilyas, Ermita (2006) *Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : PERKENI
- Kumar, Vinay; Ramzi S. Cotran; Stanley L. Robbins (2007) *Buku Ajar Patologi*

- Edisi 7. Jakarta ; EGC.*
- Kumar *et al* (2008) *Anti Diabetic Activity of Syzygium cumini and It's Isolated Compound Against Streptozotocin Induced Diabetic Rats.* India : Maduravoyal, Chennai.
- Kusnindar, A & Rahmawati, M. (2003) *Mencegah Penyakit Degeneratif dengan Makanan.* Jakarta : Cermin Dunia Kedokteran
- Li, Ling. (2001) *Streptozotocin.* Iowa City : The University of Iowa
- Lynch, Matthew J; dkk. (1969) *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology.* Ontario : W.B Saunders Company
- Madkor, Hafez R (2010) *Modulatory effects of garlic, ginger, turmeric and their mixture on hyperglycaemia, dyslipidaemia and oxidative stress in streptozotocin–nicotinamide diabetic rats.* British Journal of Nutrition (2011), 105, 1210–1217. Quoted in : Okada K, Wangpoengtrakul C, Tanaka T, *et al.* (2001) *Curcumin and especially tetrahydrocurcumin ameliorate oxidative stress-induced renal injury in mice.* J Nutr 131, 2090–2095.
- Modi, D.C (2010) *Pharmacognostic Studies of The Seed of Syzygium Cumini Linn.* Pharma Science Monitor an Internatlonal Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol-1, Issue-1. Quoted in : Bhatia IS and Bajaj KL: *Chemical constituents of the seeds and bark of Syzygium cumini.* Planta Medica 1975; 28: 346-352.
- Mortellini R, Foresti R, Bassi R, Green CJ (2000) *Curcumin, an Antioxidant and Anti-inflammatory agent, Induces Heme oxygenase-1 and Protects Endothelial Cells Against Oxidative Stress.* Free Radic Biol Med ;28:1303 1312.
- Price, S. A. (2006). *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit.* Edisi 6.

- Jakarta : EGC
- Rahayu, Mulyati dkk (2006) *Pemanfaatan Tumbuhan Obat secara Tradisional oleh Masyarakat Lokal di Pulau Wawonii, Sulawesi Tenggara.*
- BIODIVERSITAS volume 7, nomor 3 Hal : 245-250. Quoted in : Salan, R., Boedihartono, P. Pakan, Z.S. Kuntjoro, dan I.B.I. Gotama. (1998). *Lokakarya tentang Penelitian Praktek Pengobatan Tradisional*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Ciawi, 14-17
- Saravanan, Leelavinothan P. (2006) *Effects of Syzygium Cumini Bark on Blood Glucose, Plasma Insulin and C-peptide in Streptozotocininduced Diabetic rats*. Department of Biochemistry and Biotechnology, Faculty of Science, Annamalai University. Int J Endocrinol Metab 2006; 4: 96-105
- Subroto, M. A (2011) *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Melitus*. Jakarta : Penebar Swadaya. Quoted in : Pari, L. & G. Saravanan (2002) *Antidiabetic of Cogent Db, a Herbal Drug in Alloxan-Induced Diabetes Melitus*. Comparative Biochemistry and Physiology, Part C 131: 19-25
- Subroto, M. A (2011) *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Melitus*. Jakarta : Penebar Swadaya. Quoted in : Ravi, K., B. Ramachandran & S. Subramanian (2004) *Effect of Eugenia jambolana Seed Kernel on Antioxidant Defense System in Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats*. Life Science, 75 : 2717-2731.
- Sudoyo, Aru.W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, K. Marcellus Simadibrata, Setiati Siti. (2006) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Pusat Penerbitan.
- Supranto, J. 2000. Teknik *Sampling untuk Survei dan Eksperimen*. Jakarta : Penerbit PT Rineka Cipta.

- Suryanarayana P, Satyanarayana A, Balakrishna N, et al. (2007) *Effect of turmeric and curcumin on oxidative stress and antioxidant enzymes in streptozotocin induced diabetic rat.* Med Sci Monit 13, BR286–BR292.
- Szkudelski, T. (2001) *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas.* Physiol. Res. 50: 536-546. Quoted in : West E,
- Simon Or, Morrison Ey. (1996) *Streptozotocin alters pancreatic beta-cell responsiveness to glucose within six hours of injection into rats.* West Indian Med J 45: 60-62.
- Trucco, Massimo (2005) *Regeneration of The Pancreatic β Cells.* University of Pittsburgh School of Medicine, USA : 7-8
- Weir, Gordon C (2001) *Beta Cell Adaption and Decompensation during The Progressiin of Diabetes.* Vol. 50, Suplement 1 Februari.
- Wickenberg, Jennie (2010). *Effects of Curcuma longa (turmeric) on postprandial plasma glucose and insulin in healthy subjects* Nutrition Journal , 9:43.
- Quoted in : Chainani-Wu N. *Safety and anti-inflammatory activity of Curcumin: a component of turmeric (Curcuma longa).* J Altern Complement Med 2003, 9(1):161-168.
- Wijayakusuma (2004) *Mengatasi Kencing Manis (Diabetes Melitus) Secara Alamiah.* Jakarta : Puspa Swara