

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yaitu >200mg/dl yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus disamping berbagai kondisi lainnya. Berdasarkan penyebab ini, DM diklasifikasikan sebagai berikut: ⁽¹⁾

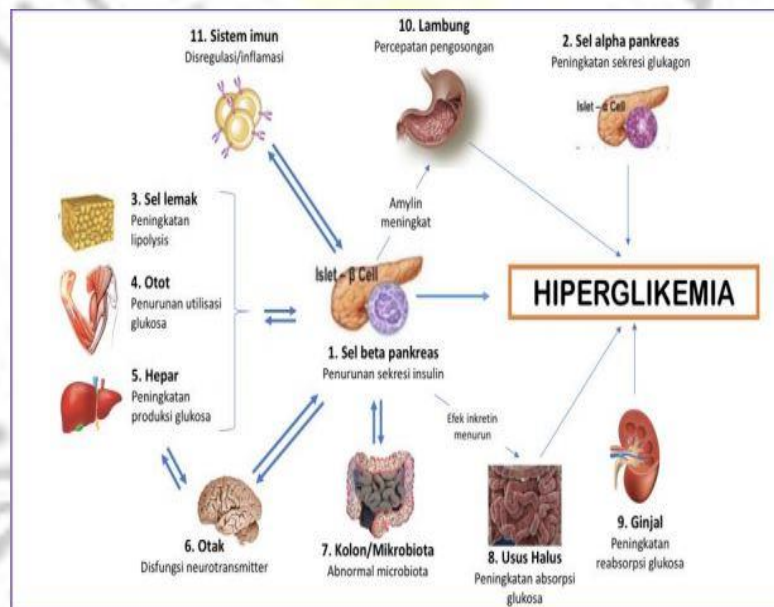
- A. Tipe I (disebut juga diabetes *insulin-dependent, juvenile or childhood-onset*) yang dicirikan dengan kekurangan produksi insulin oleh tubuh. Penyebabnya belum diketahui dan tidak bisa dicegah. Gejala yang terlihat adalah banyak menghasilkan urin dan sering haus, sering lapar, penurunan berat badan, penglihatan terganggu dan cepat lelah. Gangguan produksi insulin pada DM tipe 1 umumnya terjadi i kerudiseakan sel-sel β Langerhans karena reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh virus, seperti virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. ⁽¹⁾
- B. Tipe II (disebut juga diabetes *non-insulindependent or adult-onset*) disebabkan penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh. Gejala mirip dengan tipe I tetapi seringkali gejala ini tidak terlihat. Akibatnya, penyakit ini tidak terdiagnosis selama beberapa tahun, sampai komplikasi sudah terjadi. Penyebab DM tipe 2 multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan. ⁽¹⁾
- C. Diabetes Mellitus Gestasional (GDM=Gestational Diabetes Mellitus) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. ⁽¹⁾

D. Diabetes Melitus Tipe Lain yaitu DM disebabkan kelainan genetik, penyakit pankreas, obat, infeksi, antibodi, sindrom penyakit lain. Diabetes tipe lain dapat juga disebabkan defek genetik fungsi insulin, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia. ⁽¹⁾

2.1.1.1 Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. ⁽¹³⁾

2.1.1.1.1 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe II



Gambar 1. *The egregious eleven* ⁽¹⁾

Pada penderita DM Tipe 2, awalnya disebabkan sel-sel sasaran insulin tidak mampu merespon insulin secara normal atau disebut resistensi insulin. Resistensi insulin secara dramatis mengganggu ambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa yang berlebihan oleh hati. Hal ini berpengaruh pada terjadinya hiperglikemia pada penderita diabetes. Disamping itu dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatik yang berlebihan. Namun defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya

bersifat relatif, karena tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara otoimun. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin.⁽¹⁾

2.1.2 Kayu Manis

Tumbuhan kayu manis merupakan spesies dari genus *Cinnamomum* dengan famili *Lauraceae*, berupa tumbuhan berkayu yang umumnya dikenal sebagai rempah-rempah. Tumbuhan ini tersebar di Asia Tenggara, Cina dan Australia.⁽¹¹⁾ Terdapat sekitar 250 spesies yang termasuk genus *Cinnamomum*. Empat spesies yang utama adalah *Cinnamomum zeylanicum* (*C. verum*: 'True cinnamon', Sri Lanka atau *Ceylon cinnamon*), *C. loureirii* (Saigon atau *Vietnamese cinnamon*), *C. burmanni* (Indonesian cinnamon) dan *Cinnamomum aromaticum* (Cassia or *Chinese cinnamon*). *Cinnamomum burmanni* ini berasal dari Indonesia, kayu manis adalah salah satu jenis tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Tanaman ini dapat tumbuh di daerah pegunungan.⁽¹³⁾



Gambar 2. Gulungan Kayu Manis⁽¹³⁾

2.1.1.1 Taksonomi

Adapun klasifikasi kayu manis secara lengkap adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	<i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	<i>Gymnospermae</i>
<i>Subdivisi</i>	<i>Spermatophyta</i>
<i>Kelas</i>	<i>Dicotyledonae</i>
<i>Sub kelas</i>	<i>Dialypetalae</i>

<i>Ordo</i>	<i>Policarpicae</i>
<i>Famili</i>	<i>Lauraceae</i>
<i>Genus</i>	<i>Cinnamomum</i>
<i>Spesies</i>	<i>Cinnamomum burmanni.</i> ⁽¹³⁾

2.1.1.2 Kandungan Kimia Kayu Manis

Komponen kimia terbesar pada kayu manis adalah alkohol sinamat, kumarin, asam sinamat, sinamaldehyd, antosinin dan minyak atsiri dengan kandungan gula, protein, lemak sederhana, pektin dan lainnya. Hasil ekstraksi kulit batang *Cinnamomum burmanii* mengandung senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin, flavonoid) dan minyak atsiri golongan fenol.⁽¹⁴⁾

Flavonoid merupakan senyawa bioaktif yang memiliki tingkat penyebaran yang tinggi dan hampir terdapat pada seluruh tanaman tingkat tinggi. Flavonoid memiliki banyak manfaat dalam bidang farmakologi, diantaranya sebagai antioksidan dengan cara menangkal adanya radikal bebas Flavonoid terkandung pada sampel kering dan tidak terkandung pada sampel basah. Hal ini diduga karena kandungan tersebut telah rusak karena proses perebusan pada suhu tinggi yaitu pada suhu diatas 50°C dapat menyebabkan rusaknya senyawa flavonoid.⁽¹⁵⁾

Kandungan utama minyak atsiri kayu manis adalah senyawa sinamaldehyd dan eugenol. Komponen mayor minyak atsiri yang terkandung pada daun *Cinnamomum burmanii* adalah transsinamaldehyd (60,17%), eugenol (17,62%) dan kumarin (13,39%). Skrining fitokimia yang dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa kayu manis mengandung kadar alkaloid dan tanin yang tinggi, kadar flavonoid yang sedang, dan tidak mengandung saponin.⁽¹⁶⁾ Flavonoid adalah substansi terbanyak dan terpenting pada kelompok polifenol di dalam tanaman. Kandungan polifenol yang terdapat pada kandungan kayu manis adalah quercetin, kaempferol, isorhamnetin, dancathecin. Polifenol dalam kayu manis yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (insulun mimetic) adalah doubly-linked procyanidintypA polymeres yang merupakan bagian dari catechin/epicatechin yang selanjutnya disebut sebagai MHCP atau cinnamaldehyde B1. Selain itu kayu manis juga memiliki komponen bioaktif berupa cinnamaldehyde, cinnamic acid, cinnamate, dan essential oil.⁽¹⁷⁾

2.1.1.3 Manfaat Kayu Manis

Kayu manis biasanya digunakan sebagai bumbu masakan, bahan pembuat kue, dan juga minuman. Aromanya yang khas membuat kulit manis sangat disenangi sebagai bahan tambahan dalam makanan dan minuman tertentu. Selain sebagai penyedap rasa dan aroma pada makanan juga minuman, kayu manis dikenal sebagai tanaman berkhasiat obat. Hampir semua bagian tanaman berkhasiat sebagai obat, seperti kulit batang, akar dan daun.⁽¹⁸⁾

Efek farmakologi kayu manis juga memiliki aktivitas hipoglikemik, sehingga sangat bermanfaat untuk mengendalikan kadar gula darah, Kayu manis secara luas dipercaya memiliki anti oksidan yang tinggi. Minum teh kayu manis secara teratur bisa bermanfaat untuk penyakit terkait stres oksidatif pada manusia.⁽¹⁶⁾ Kayu manis mengandung bahan kimia alami yang disebut cinnamaldehyde menunjukkan peningkatan hormon progesteron dan menurunkan produksi testosteron pada wanita, membantu untuk menyeimbangkan hormon. Minyak atsiri yang diekstraksi dari kulitnya adalah obat terpercaya untuk flu biasa dan diare. Ekstraknya dipercaya sebagai antioksidan juga memiliki sifat antimikroba.⁽¹⁴⁾

2.1.2 Daun Binahong

Tanaman binahong atau yang biasa disebut (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman merambat yang mudah tumbuh di Indonesia, mempunyai ciri - ciri yaitu memiliki batang kecil, memiliki rizhoma yang kuat dan memiliki daun yang tidak begitu besar.⁽¹⁷⁾



Gambar 3. Daun Binahong.⁽¹⁷⁾

2.1.2.1 Toksonomi

Adapun klasifikasi daun binahong secara lengkap adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	<i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	<i>Spematophyta</i>
<i>Kelas</i>	<i>Dicotyledoneae</i>
<i>Ordo</i>	<i>Caryophyllales</i>
<i>Famili</i>	<i>Basellaceae</i>
<i>Genus</i>	<i>Anredera</i>
<i>Species</i>	<i>Anredera cordifolia (Ten). Steenis.</i> ⁽¹⁷⁾

2.1.2.2 Kandungan Kimia Daun Binahong

Daun binahong memiliki kandungan senyawa seperti saponin, flavonoid, kuinon, steroid/terpenoid, monoterpenoid, alkaloid. Daun binahong mengandung beberapa zat seperti asam askorbat, asam oleanolik. Dari 20 g sampel daun binahong memiliki total saponin, triterpenoid dan steroid sekitar $(28.14 \pm 0,22)$.⁽⁹⁾

Saponin merupakan surfaktan alami, dan akan membentuk busa apabila dilakukan pengocokan yang kuat. Saponin dapat ditemukan pada bagian akar, kulit, daun, biji, dan buah. Saponin ditemukan pada sampel kering, akan tetapi tidak ditemukan pada sampel basah. Hal ini diduga karena proses perebusan telah merusak kandungan saponin dalam sampel basah, bahwa saponin rentan terhadap suhu yang tinggi. Senyawa bioaktif tersebut dapat mengalami kerusakan apabila dipanaskan dengan suhu tinggi.⁽¹⁹⁾

Saponin memiliki efek antihiperqlikemia yang kuat pada tikus diabetes-STZ karena merangsang sekresi, aksi insulin, regenerasi pulau beta dan mengaktifkan enzim yang bertanggung jawab untuk pemanfaatan glukosa. Mekanisme antidiabetes senyawa ini adalah glukosa darah yang berkurang dan peningkatan kadar insulin plasma. Tindakan penurunan kadar gula darah dari saponin adalah melalui peremajaan insulin, amandemen insulin signaling, melepaskan insulin dari pulau sel beta, menghambat aktivitas disakarida, aktivasi sintesis glikogen, penghambatan dari glukoneogenesis, menghambat aktivitas

αglukosidase, penghambatan ekspresi mRNA dari fosforilasi glikogen dan glukosa 6-fosfatase dan meningkatkan ekspresi GLUT4.⁽¹⁰⁾

Triterpenoid Memperkuat daya tahan sel memiliki fungsi untuk infeksi dan memperbaiki sel yang rusak sehingga sel bisa beregenerasi dengan benar.⁽²⁰⁾

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mengganggu konstituen sel bakteri komponen (peptidoglikan), jadi lapisan dinding sel tidak sepenuhnya terbentuk dan menyebabkan kematian sel-sel ini.⁽²⁰⁾

Senyawa glikosida flavonoid terdapat pada daun binahong yaitu vitexin (8-beta-Dglucopiranosilapigenin) merupakan zat aktif yang bertanggung jawab sebagai agen antidiabetik dan dapat meningkatkan stabilitas dari obat glibenklamid.⁽²⁰⁾ Vitamin C (asam askorbat) dalam binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki fungsi untuk memelihara membran sel, meningkatkan ketahanan terhadap infeksi, dan mempercepat penyembuhan luka. Selain itu, vitamin C berperan sebagai antioksidan untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase itu mendukung langkah hidroksilasi dalam pembentukan kolagen penyembuhan luka.⁽²⁰⁾

2.1.2.3 Manfaat Daun Binahong

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) adalah tanaman obat yang paling sering digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit, seperti untuk mengobati diabetes mellitus, rematik, asam urat, asma, hipertensi, menurunkan tekanan darah, postpartum pemulihan, penyembuhan luka dan operasi pasca sunat, gastritis dan kanker Memperbaiki kerusakan sel – sel pankreas.⁽⁷⁾

Senyawa aktif vetexin daun binahong dapat digunakan untuk berinteraksi dengan obat sintetis jika digunakan secara bersamaan waktu obat yang terbukti yaitu glibenklamid.⁽²⁰⁾ Efek farmakologis daun binahong meliputi antihiperlipidemia, anti inflamasi, analgesik, antipiretik dan antidiabetik.⁽⁹⁾

2.1.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 4. Tikus putih⁽¹⁵⁾

A. Klasifikasi

<i>Kingdom</i>	<i>Animalia</i>
<i>Phylum</i>	<i>Chordata</i>
<i>Subphylum</i>	<i>Vertebrata</i>
<i>Class</i>	<i>Mammalia</i>
<i>Ordo</i>	<i>Rodentia</i>
<i>Family</i>	<i>Muridae</i>
<i>Genus</i>	<i>Rattus</i>
<i>Species</i>	<i>Rattus norvegicus</i> ^[21]

B. Tikus Putih

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pangamatan laboratorium. Penggunaan tikus sebagai hewan percobaan juga didasarkan atas pertimbangan ekonomis dan kemampuan hidup tikus hanya 2-3 tahun dengan lama reproduksi 1 tahun. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding dengan mamalia lainnya.⁽²¹⁾

Secara umum, berat badan tikus laboratorium lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu beratnya 35-40 g, dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada jenisnya.⁽²¹⁾ Beberapa jenis tikus telah mengalami perubahan genetik untuk meminimalkan dan mengendalikan variabel asing yang dapat mengubah hasil penelitian dan untuk keperluan penelitian. tikus juga merupakan hewan yang reproduisible sehingga tersedia dalam jumlah yang cukup untuk penelitian yang memerlukan banyak hewan coba.⁽²²⁾ Terdapat berbagai macam jenis tikus diantaranya :

a. Tikus *Biobreeding*

Tikus ini merupakan tikus rentan terkena DM tipe 1, sehingga tikus ini banyak digunakan dan banyak berperan dalam penemuan obat DM tipe 1.⁽²²⁾

b. Tikus Putih Galur Sprague Dawley

Keuntungan utama pada hewan ini adalah ketenangan dan kemudahan penanganan (jinak), Berat dewasa antara 250-300 g untuk betina, dan 450 – 520 g untuk jantan. Usia hidup antara 2, 5 – 3, 5 tahun. Ekornya lebih panjang daripada tikus galur wistar berkembang biak dengan cepat. Tikus ini paling banyak digunakan dalam penelitian-penelitian biomedis seperti toksikologi, uji efikasi dan keamanan, uji reproduksi, uji behavior/perilaku, aging, teratogenik, onkologi, nutrisi, dan uji farmakologi lainnya. Tikus ini pertama dihasilkan oleh peternakan Sprague Dawley(kemudian menjadi *Sprague Dawley-Animal Perusahaan*) di Madison, Wisconsin pada tahun 1925.⁽²²⁾

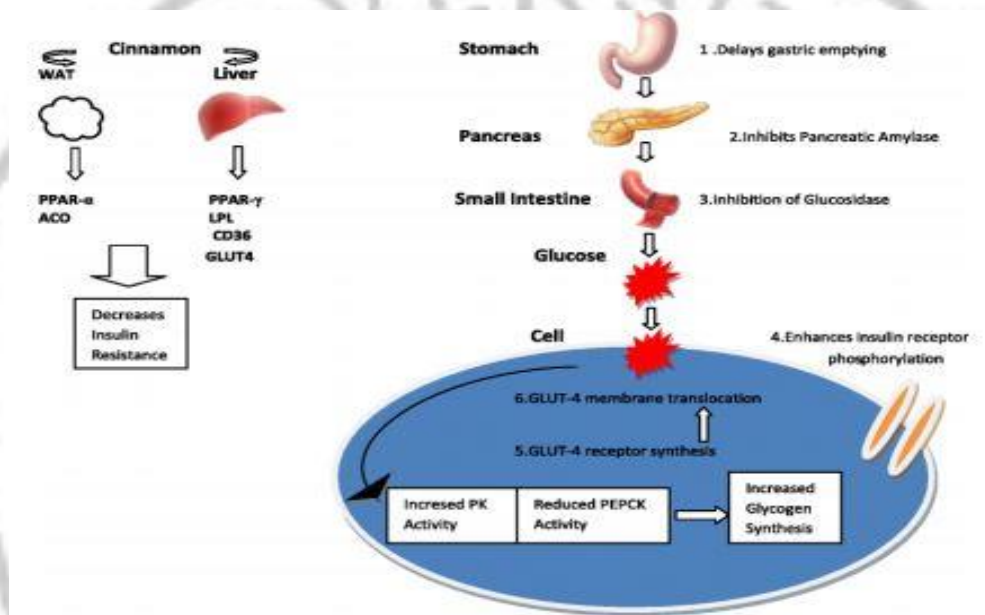
c. Tikus Putih Galur Wistar

Tikus galur wistar memiliki bobot yang lebih ringan dan lebih galak dari pada galur *Sprague dawley*. Tikus ini banyak digunakan pada penelitian toksikologi, penyakit infeksi, uji efikasi, dan aging.⁽²²⁾ Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Strain Wistar dipilih karena memiliki proses absorpsi sistem pencernaan dan sistem metabolisme terhadap obat uji yang relatif mirip dengan sistem pencernaan manusia. Dalam penelitian ini digunakan hewan uji yaitu tikus jantan, memilih tikus jantan untuk hewan uji dikarenakan tikus jantan tidak berpengaruh pada siklus hormonal yang nantinya akan berpengaruh pada hasil penelitian.⁽²²⁾

2.1.4 Hubungan Kayu Manis Terhadap Kadar Glukosa

Kayu manis memiliki beberapa bahan aktif yaitu cinnamat, cinnamaldehyd, polifenol, flavonoid dan kumarin. Kandungan polifenol yang terdapat pada kandungan kayu manis adalah quercetin, kaempferol, isorhamnetin, dancathecin. Polifenol dalam kayu manis yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (insulin mimetic) adalah doubly-linked procyanidin tipe A polymeres yang merupakan bagian dari catechin/ epicatechin yang selanjutnya disebut sebagai MHCP atau cinnamaldehyde B1. Selain itu kayu manis juga memiliki komponen bioaktif

berupa cinnamaldehyde, cinnamic acid, cinnamate, dan essential oil. Beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo* menyebutkan bahwa senyawa aktif cinnamaldehyd dan polifenol dapat meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan.⁽⁷⁾ Mekanisme lain juga yang mungkin menjelaskan efek hipoglikemik dari kayu manis adalah meningkatkan ekspresi reseptor yang diaktifkan proliferasi-proksisom (PPAR), aktifitas α glukosidase, pengaruh pada glukoneogenesis, dan pengosongan lambung.⁽¹³⁾



Gambar 5. Mekanisme molekul cinnamon mendesak aktifitas hipoglikemia.

(13)

2.1.5 Hubungan Daun Binahong Terhadap Penurunan Glukosa

Daun binahong memiliki kandungan saponins, alkaloids, polifenol, flavonoid, vetexin dan mono polysaccharide. Senyawa saponin merupakan suatu glikosida alamiah yang terikat dengan steroid atau triterpena. Saponin memiliki aktivitas insulin yang dapat menghambat lipolisis, meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel adiposa yang dapat menurunkan kadar gula darah.⁽¹⁰⁾

Sedangkan senyawa glikosida flavonoid terdapat pada daun binahong yaitu vitexin (8-beta-Dglucopiranosilapigenin) merupakan zat aktif yang bersifat bertanggung jawab sebagai agen antidiabetik.⁽⁹⁾

2.1.7 Metode Ekstraksi

Metode yang digunakan untuk penemuan obat tradisional adalah metode ekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. ⁽²³⁾

Semua senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu sumber tetapi tidak dihasilkan oleh sumber lain dengan kontrol yang berbeda. Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut : ⁽²³⁾

- a. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan.
- b. Pemilihan pelarut
- c. Pelarut polar: air, etanol, metanol, dan sebagainya.
- d. Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.
- e. Pelarut nonpolar: n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya. ⁽²³⁾

2.1.7.1 Jenis – jenis Metode Ekstraksi

a. Maserasi

Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. ⁽²³⁾

b. *Ultrasound - Assisted Solvent Extraction*

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan

rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi.⁽²³⁾

c. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu.⁽²³⁾

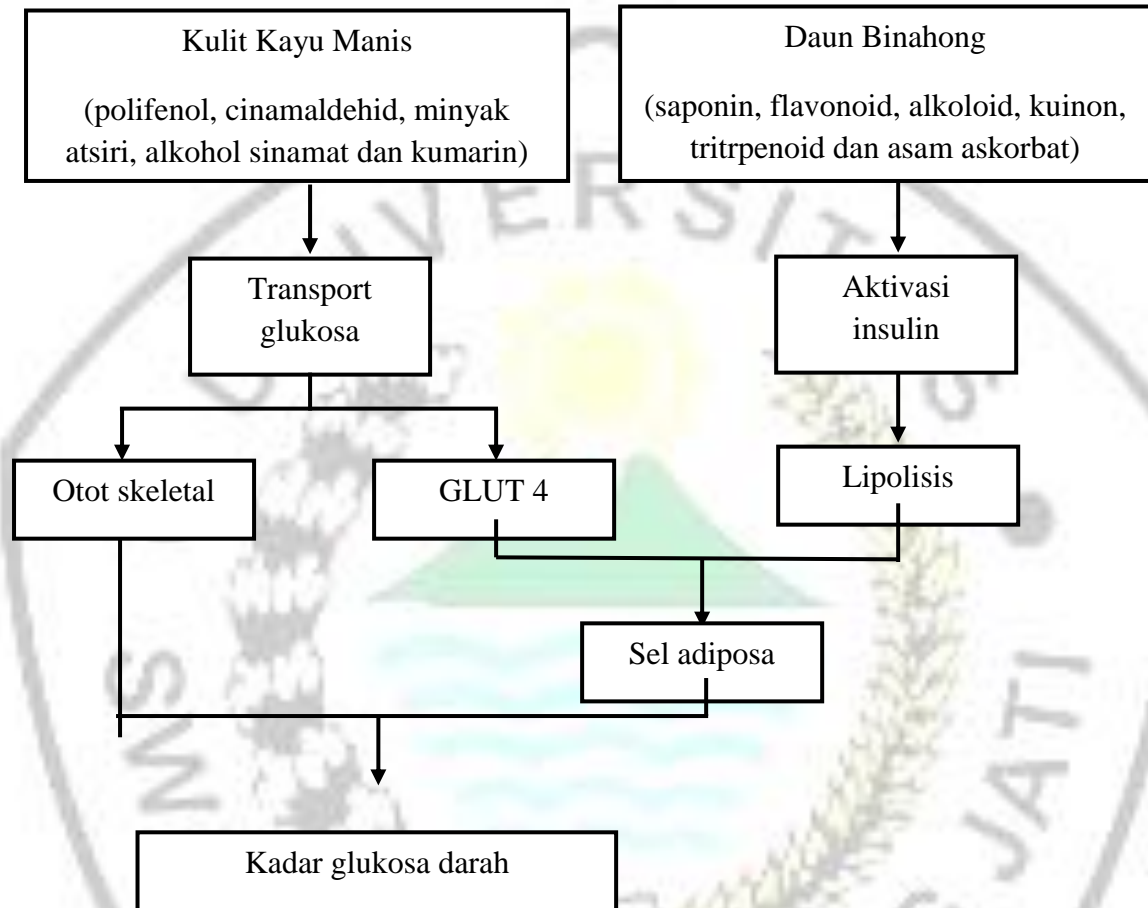
d. Soxhlet

Dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.⁽²³⁾

e. Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.⁽²³⁾

2.2 Kerangka Teori

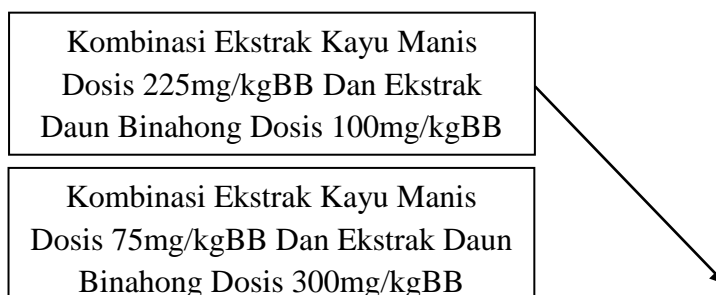


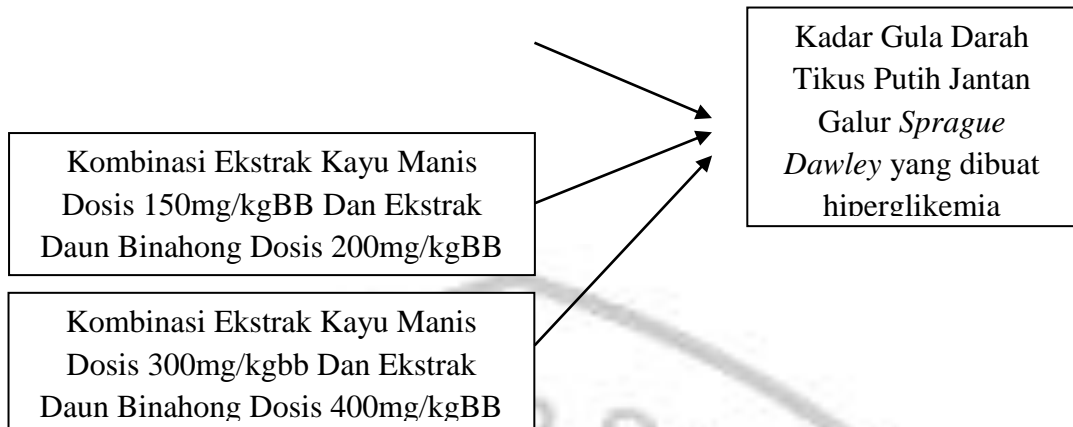
Gambar 6. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep

Variabel bebas

Variabel terikat





Gambar 7. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Kombinasi ekstrak kayu manis dosis 300mg/kgBB dan ekstrak daun binahong dosis 400mg/kgBB paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan galu *Sprague dawley* yang dibuat hiperglikemia.