

#### 4.5. Kesimpulan

Berdasarkan nilai rata-rata, pemberian EKBK dapat menurunkan gula darah, kolesterol dan BB serta memberikan ketahanan hidup yang lebih lama pada tikus Diabetes. Oleh karenanya, dapat menjadi titik awal pengembangan KBK sebagai alternatif baru dalam bidang pangan fungsional.

#### 4.6. Daftar Pustaka

- Adejinmi, O. O., Hamzat, R. A., & Fapohunda, J. B. (2007). Performance and Nutrient Digestibility of Rabbits Fed Fermented and Unfermented Cocoa Pod Husk. In *Nigerian Journal of Animal Production* (Vol. 34, Issue 1, pp. 63–68). <https://doi.org/10.51791/njap.v34i1.2422>
- Adeyeye, S., Agbede, J., Aletor, V., & Oloruntola, O. (2017). Processed Cocoa (Theobroma cacao) Pod Husks in Rabbits Diet: Effect on Haematological and Serum Biochemical Indices. *Asian Journal of Advances in Agricultural Research*, 2(4), 1–9. <https://doi.org/10.9734/ajaar/2017/36141>
- Apolzan, J. W., Venditti, E. M., Edelstein, S. L., Knowler, W. C., Dabelea, D., Boyko, E. J., Pi-Sunyer, X., Kalyani, R. R., Franks, P. W., Srikanthan, P., Gadde, K. M., Bray, G. A., Chatellier, A., Arceneaux, J., Dragg, A., Duncan, C., Greenway, F. L., Levy, E., Lockett, M., ... Brown, M. B. (2019). Long-term weight loss with metformin or lifestyle intervention in the Diabetes prevention Program outcomes study. *Annals of Internal Medicine*, 170(10), 682–690. <https://doi.org/10.7326/M18-1605>
- Apovian, C. M., Okemah, J., & O'Neil, P. M. (2019). Body Weight Considerations in the Management of Type 2 Diabetes. *Advances in Therapy*, 36, 44–58. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0824-8>
- Balitbangkes. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. In *Kemendes RI. Balitbangkes Kemendes RI*.
- Balitbangkes. (2018). *Riset Kesehatan Dasar 2018*.
- Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praliniin secara in Vivo, 1 (2022).
- Brunner, & Suddarth. (2013). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. (8th ed.). EGC.
- Campos-Vega, R, Nieto-Figueroa, K. H., & ... (2018). Cocoa (Theobroma cacao L.) pod husk: Renewable source of bioactive compounds. *Trends in Food Science & ...* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224417307513>
- Campos-Vega, Rocio, Nieto-Figueroa, K. H., & Oomah, B. D. (2018). Cocoa (Theobroma cacao L.) pod husk: Renewable source of bioactive compounds. *Trends in Food Science and Technology*, 81(January 2019), 172–184. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.09.022>
- Chai, Y. M., Lim, B. K., Lee, J. Y., Kim, M. N., Park, M. R., & Rhee, S. J. (2003). Effects of Manufactured Soluble Dietary Fiber from Quercus mongolica on Hepatic HMG-CoA Reductase and Lipoprotein Lipase Activities in Epididymal Adipose Tissue of Rats Fed High Cholesterol Diets. *Journal of Medicinal Food*, 6(4), 329–336. <https://doi.org/10.1089/109662003772519886>
- Chikezie, P. C., Ojiako, O. A., & Ogbuji, A. C. (2015). Oxidative stress in diabetes mellitus. *International Journal of Biological Chemistry*, 9(3), 92–109. <https://doi.org/10.3923/ijbc.2015.92.109>
- Chusniasih, D. (2019). Eksplorasi Potensi Ekstrakseton Kulit BUah Kakao (Theobroma cacao L.) sebagai hnhhibitor  $\alpha$  -Glukosidase. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2(1), 58–66.

- Cura, J. K., Basilio, A., Cristina, M., & Llagas, D. Las. (2021). cytotoxic potential of Theobroma cacao Linn . husk aqueous extracts. *Clinical Phytoscience*, 7(94), 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s40816-021-00320-1>
- Delzenne, N. M., Cani, P. D., Daubioul, C., & Neyrinck, A. M. (2005). Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *British Journal of Nutrition*, 93(S1), S157–S161. <https://doi.org/10.1079/bjn20041342>
- Dewi, I. A. P. R., Suciptawati, N. L. P., & Tastrawati, N. etut T. (2018). Aplikasi Regresi Cox Proportional Hazard Pada Sintasan Pasien Diabetes Melitus. *E-Jurnal Matematika*, 7(3), 278–285. <https://doi.org/10.24843/mtk.2018.v07.i03.p215>
- Diabetes Federation International. (2019). IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. In *International Diabetes Federation* (pp. 1–176). <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
- Felice, F., Fabiano, A., De Leo, M., Piras, A. M., Beconcini, D., Cesare, M. M., Braca, A., Zambito, Y., & Di Stefano, R. (2020). Antioxidant effect of cocoa by-product and cherry polyphenol extracts: A comparative study. *Antioxidants*, 9(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/antiox9020132>
- Fernandez, M. L., Sun, D. M., Tosca, M. A., & McNamara, D. J. (1994). Citrus pectin and cholesterol interact to regulate hepatic cholesterol homeostasis and lipoprotein metabolism: A dose-response study in guinea pigs. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59(4), 869–878. <https://doi.org/10.1093/ajcn/59.4.869>
- Ganesan, P., Arulselman, P., & Choi, D.-K. (2017). Phytobioactive compound-based nanodelivery systems for the treatment of type 2 diabetes mellitus – current status. *International Journal of Nanomedicine*, 12(February), 1097–1111. <https://doi.org/doi:10.2147/IJN.S124601>
- Gaysinskaya, V. A., Karatayev, O., Chang, G. Q., & Leibowitz, S. F. (2007). Increased caloric intake after a high-fat preload: Relation to circulating triglycerides and orexigenic peptides. *Physiology and Behavior*, 91(1), 142–153. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.02.002>
- Gupta, R. K., Patel, A. K., Shah, N., Chaudhary, A. K., Jha, U. K., Yadav, U. C., Gupta, P. K., & Pakuwal, U. (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: A review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(11), 4405–4409. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.11.4405>
- Hidalgo, I., Ortiz, A., Sanchez-Pardo, M., Garduño-Siciliano, L., Hernández-Ortega, M., Villarreal, F., Meaney, E., Najera, N., & Ceballos, G. M. (2019a). Obesity and Cardiovascular Risk Improvement Using Cacao By-Products in a Diet-Induced Obesity Murine Model. *Journal of Medicinal Food*, 22(6), 567–577. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0210>
- Hidalgo, I., Ortiz, A., Sanchez-Pardo, M., Garduño-Siciliano, L., Hernández-Ortega, M., Villarreal, F., Meaney, E., Najera, N., & Ceballos, G. M. (2019b). Obesity and Cardiovascular Risk Improvement Using Cacao By-Products in a Diet-Induced Obesity Murine Model. *Journal of Medicinal Food*, 00(0), 1–11. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0210>
- Hirakawa, Y., Ninomiya, T., Kiyohara, Y., Murakami, Y., Saitoh, S., Nakagawa, H., Okayama, A., Tamakoshi, A., Sakata, K., Miura, K., Ueshima, H., Okamura, T., Imai, Y., Ohkubo, T., Irie, F., Iso, H., Kitamura, A., Nakayama, T., Sairenchi, T., ... Yatsuya, H. (2017). Age-specific impact of diabetes mellitus on the risk of cardiovascular mortality: An overview from the evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in the Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). *Journal of Epidemiology*, 27, 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.04.001>
- HM Chen, XJ Yan, W. L. (2005). Progress in  $\alpha$ -glycosidase inhibitors. *Marine Sci*, 29,

73–76.

- Indrianingsih, A. W., Wulanjati, M. P., Windarsih, A., Bhattacharjya, D. K., Suzuki, T., & Katayama, T. (2021). In vitro studies of antioxidant, antidiabetic, and antibacterial activities of *Theobroma cacao*, *Annona muricata* and *Clitoria ternatea*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 33(September 2020), 101995. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101995>
- Iskandar, M. R., Malik, G. J., Dae, V. A., Lestari, C. D., & Sudayasa, I. P. (2021). Uji Efektivitas Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Antidiabetik. *Nursing Update*, 12(3), 7–16. <https://stikes-nhm.e-journal.id/NU/index Article>
- Iyer, N. N., Hobbs, T., Bouchard, J., Kern, D. M., & Willey, V. J. (2020). Healthcare Costs of Diabetes and Microvascular and Macrovascular Disease in Individuals with Incident Type 2 Diabetes Mellitus: A Ten-Year Longitudinal Study. *ClinicoE*, 12, 423–434.
- Jeong, S. M., Choi, S., Kim, K., Kim, S. M., Lee, G., Park, S. Y., Kim, Y. Y., Son, J. S., Yun, J. M., & Park, S. M. (2018). Effect of change in total cholesterol levels on cardiovascular disease among young adults. *Journal of the American Heart Association*, 7, 1–17. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008819>
- Kayaputri, I. L., Sumanti, D. M., Djali, M., Indiarto, R., & Dewi, D. L. (2014). KAJIAN FITOKIMIA EKSTRAK KULIT BIJI KAKAO (*Theobroma cacao* L.). *Chimica et Natura Acta*, 2(1), 83–90. <https://doi.org/10.24198/cna.v2.n1.9140>
- Kwon, Y.-I., Apostolidis, E., & Shetty, K. (2006). Evaluation of pepper (*Capsicum Annum*) for management of Diabetes and Hypertension. *Journal of Food Biochemistry*, 31(3), 370–385.
- Lawal, S. K., Adeniji, A. A., Sulaiman, S. O., Akajewole, M. M., Buhari, M. O., & Osinubi, A. A. (2019). Comparative effects of glibenclamide, metformin and insulin on fetal pancreatic histology and maternal blood glucose in pregnant streptozotocin-induced diabetic rats. *African Health Sciences*, 19(3), 2491–2504. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.25>
- Lee, S. H., Han, K., Kwon, H. S., Yoon, K. H., & Kim, M. K. (2020). Effect of variability in blood pressure, glucose and cholesterol concentrations, and body weight on emergency hospitalization and 30-day mortality in the general population. *Journal of the American Heart Association*, 9. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017475>
- León-Flores, P., Nájera, N., Pérez, E., Pardo, B., Jimenez, F., Diaz-Chiguer, D., Villarreal, F., Hidalgo, I., Ceballos, G., & Meaney, E. (2020). Effects of Cacao By-Products and a Modest Weight Loss Intervention on the Concentration of Serum Triglycerides in Overweight Subjects: Proof of Concept. *Journal of Medicinal Food*, 23(7), 745–749. <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0201>
- Li, S., Wang, J., Zhang, B., Li, X., & Liu, Y. (2019). Diabetes Mellitus and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Study. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43, 319–341. <https://doi.org/https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0060>
- Nguyen, V. T., & Nguyen, N. H. (2017). Proximate Composition, Extraction, and Purification of Theobromine from Cacao Pod Husk (*Theobroma Cacao* L.). *Technologies*, 5(14), 1–10. <https://doi.org/10.3390/technologies5020014>
- Olugosi, O. A., Ogunribido, T., Agbede, J. O., & Ayeni, A. O. (2021). Effect of biologically upgraded cocoa pod husk meal on growth, serum and antioxidant properties of two rabbit breeds. *Bulletin of the National Research Centre*, 45(11), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00454-1>
- Pasaribu, F., Sitorus\*, P., & Bahri, S. (2012). Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1), 1–8. <http://jurnal.usu.ac.id/index.php/jpp/article/view/611>

- Perron, N. R., & Brumaghim, J. L. (2009). A review of the antioxidant mechanisms of polyphenol compounds related to iron binding. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 53, 75–100. <https://doi.org/10.1007/s12013-009-9043-x>
- Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri. *CDK*, 46(6), 420–422. <https://cdkjournal.com/index.php/cdk/article/view/435/394>
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Ramirez-Sanchez, I., Moreno, A., Ceballos, G., & Villarreal, F. (2011). Epicatechin (EPI) Induces Mitochondrial Biogenesis (MB) in Human Coronary Artery Endothelial Cells (HCAEC) Cultured Under High Glucose Conditions. *The FASEB Journal*, 25 (Suppl). [https://doi.org/https://doi.org/10.1096/fasebj.25.1\\_supplement.686.6](https://doi.org/https://doi.org/10.1096/fasebj.25.1_supplement.686.6)
- Ramos, S., Moulay, L., Granado-Serrano, A. B., Vilanova, O., Mugerza, B., Goya, L., & Bravo, L. (2008). Hypolipidemic effect in cholesterol-fed rats of a soluble fiber-rich product obtained from cocoa husks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(16), 6985–6993. <https://doi.org/10.1021/jf8009816>
- Rebollo-Hernanz, M., Zhang, Q., Aguilera, Y., Martín-Cabrejas, M. A., & de Mejia, E. G. (2019a). Relationship of the phytochemicals from coffee and cocoa by-products with their potential to modulate biomarkers of metabolic syndrome in vitro. *Antioxidants*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/antiox8080279>
- Rebollo-Hernanz, M., Zhang, Q., Aguilera, Y., Martín-Cabrejas, M. A., & de Mejia, E. G. (2019b). Relationship of the phytochemicals from coffee and cocoa by-products with their potential to modulate biomarkers of metabolic syndrome in vitro. *Antioxidants*, 8(279), 1–23. <https://doi.org/10.3390/antiox8080279>
- Sánchez, D., Quiñones, M., Moulay, L., Mugerza, B., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2010). Changes in arterial blood pressure of a soluble cocoa fiber product in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(3), 1493–1501. <https://doi.org/10.1021/jf902080b>
- Smith, J., & Mangkoewidjojo, S. (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia.
- Sun, J., Ren, J., Hu, X., Hou, Y., & Yang, Y. (2021). Therapeutic effects of Chinese herbal medicines and their extracts on diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142(July), 111977. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111977>
- Vásquez, Z. S., de Carvalho Neto, D. P., Pereira, G. V. M., Vandenberghe, L. P. S., de Oliveira, P. Z., Tiburcio, P. B., Rogez, H. L. G., Góes Neto, A., & Socol, C. R. (2019). Biotechnological approaches for cocoa waste management: A review. *Waste Management*, 90, 72–83. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2019.04.030>
- Wan, E. Y. F., Fung, C. S. C., Fong, D. Y. T., & Lam, C. L. K. (2016). Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus — A retrospective population-based cohort study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(7), 1240–1247. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.024>
- Wang, W., Chen, W., Liu, Y., Li, L., Li, S., Tan, J., & Sun, X. (2019). Blood Glucose Levels and Mortality in Patients With Sepsis: Dose–Response Analysis of Observational Studies. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(2), 182–190. <https://doi.org/10.1177/0885066619889322>
- WHO. (2021a). *10 global health issues to track in 2021*. <https://www.who.int/news-room/spotlight/10-global-health-issues-to-track-in-2021>
- WHO. (2021b). *New WHA Resolution to bring much needed boost to diabetes prevention and control efforts*. <https://www.who.int/news/item/27-05-2021-new->

wha-resolution-to-bring-much-needed-boost-to-diabetes-prevention-and-control-efforts

- Yan, L. J. (2014). Pathogenesis of chronic hyperglycemia: From reductive stress to oxidative stress. *Journal of Diabetes Research*, 2014, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2014/137919>
- Yapo, B. M., Besson, V., Koubala, B. B., & Koffi, K. L. (2013). Adding Value to Cacao Pod Husks as a Potential Antioxidant-Dietary Fiber Source. *American Journal of Food and Nutrition*, 1(3), 38–46. <https://doi.org/10.12691/ajfn-1-3-4>
- Zhao, Z., Huo, L., Wang, L., Wang, L., Fu, Z., Li, Y., & Wu, X. (2019). Survival of Chinese people with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: A cohort of 12-year follow-up. *BMC Public Health*, 1498, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7859-x>

## **BAB V.**

### **PEMBAHASAN UMUM**

#### **5.1. Percobaan I. Analisis Senyawa Bioaktif dalam EKBK**

Hasil analisis senyawa bioaktif dalam penelitian ini menunjukkan bahwa EKBK mengandung polifenol, flavonoid, senyawa bioaktif lainnya seperti terpenoid, steroid, asam lemak serta nutrisi (proksimat). Hal ini memberikan gambaran bahwa EKBK memiliki potensi kesehatan seperti tanaman lainnya yang telah dikenal sebagai tanaman berkhasiat obat misalnya mengkudu, kayu manis, daun sukun ataupun kelor (Kurniati *et al.*, 2019). (Antasionasti and I, 2021) (Kusuma *et al.*, 2018), (Sitorus, 2021), karena mengandung senyawa polifenol, flavonoid, tanin dan senyawa bioaktif lainnya. Meskipun masing-masing tanaman tersebut kadarnya berbeda, demikian pula antar KBK itu sendiri. Kadar yang berbeda-beda ini dapat dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya asal sampel, varietas, kondisi tanah, cuaca, suhu, kelembaban pengolahan seperti metode pengeringan, pemanggangan, penyimpanan, yang dapat mengubah kandungan fitokimia dan nilai fungsional KBK (Valadez-carmona *et al.*, 2017; Figueroa, García and Vega, 2020)(Upadhyay *et al.*, 2022). Selain itu komposisi dan kandungan senyawa kakao juga dapat dipengaruhi oleh genotype kakao (Anita-Sari *et al.*, 2023). Genotype inilah yang dapat mempengaruhi aktivitas enzim, jumlah protein, karbohidrat dan polifenol (Caligiani *et al.*, 2007; De Vuyst and Weckx, 2016).

Metode pengeringan maupun perlakuan dapat mempengaruhi komposisi kimia dari KBK, misalnya saja kadar air, (Figueroa, García and Vega, 2020) menjelaskan bahwa KBK segar mudah mengalami kerusakan karena memiliki kadar air yang tinggi hingga mencapai 90%. Untuk mencegah kerusakan, hal penting yang dilakukan adalah dengan metode pengeringan. Metode tersebut dapat mengeringkan hingga sekitar 65% kelembaban, menggiling menjadi pelet dan mengeringkan pelet dapat mengeringkan hingga 10% kelembaban. Kulit kakao memiliki sejumlah besar senyawa bioaktif setelah fermentasi, yang bersama dengan kandungan seratnya yang tinggi dan aktivitas antibakteri (Hernández-Hernández *et al.*, 2018). Senyawa fenolik yang teridentifikasi dalam KBK kering adalah katekin, quercetin, (-)-epicatechin, asam galat, asam kumarat, dan asam protocatechuic. Kapasitas antioksidan KBK adalah 24-42 M setara Trolox (TE)/g, 18-34 M TE/g, dan 0,7-2 M TE/g (ABTS, DPPH, dan FRAP assays, masing-masing) dan lebih tinggi dari kakao (Figueroa, García and Vega, 2020). KBK juga mengandung antinutrien seperti tanin, fitat dan oksalat yang jika dikonsumsi dalam jumlah yang tepat dapat memberikan manfaat bagi kesehatan. Kadarnya berkurang setelah mengalami fermentasi jika dibandingkan dengan KBK segar. Pengaruh fermentasi terhadap sifat antinutrisi (fitat, tanin, dan oksalat) sampel KBK yang tidak difermentasi dan yang difermentasi menunjukkan bahwa untuk ke-3 jenis KBK dari jenis Trinitario, Forastaro, dan Criollo, bagian yang tidak difermentasi masing masing mengandung 1,83, 0,89, dan 0,59 mg/100g fitat. Sedangkan bagian yang difermentasi masing-masing mengandung 0,35, 0,17, dan 0,47mg/100g. Dengan menurunnya kadar anti nutrisi pasca fermentasi, maka fermentasi KBK dapat menjadi salah satu pilihan untuk meningkatkan bioavailabilitas nutrisinya (Sa, S. and Adamson, 2017).

Asam fenolat, flavonoid, lignin dan tanin serta stilbene merupakan subkelompok dari senyawa fenolik yang terbagi berdasarkan jumlah gugus fenolik hidroksil yang melekat dan elemen struktural yang menghubungkan cincin benzene (Singh *et al.*, 2016). Senyawa fenolik adalah metabolit sekunder bioaktif yang banyak terdapat di alam, utamanya dalam tanaman, buah-buahan dan sayuran. Kakao dan KBK kaya akan senyawa fenolik, sebagian besar senyawa fenolik yang ditemukan dalam kakao adalah flavonol (37%), proanthocyanidins (tanin) (58%) dan anthocyanin (4%) (Miller *et al.*, 2006; Payne *et al.*, 2010). Bahan nutraceutical aktif utama dalam tanaman tersebut adalah flavonoid. Seperti yang khas untuk senyawa fenolik, mereka memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antibakteri, antivirus dan antijamur, antiulkus, hepatoprotektif, anti-inflamasi, anti-diabetes, vasorelaxant, antiaterosklerotik, antitrombogenik, pelindung jantung dan anti-neoplastik. efek mendalam pada sistem saraf pusat (Tapas, Sakarkar and Kakde, 2008). Flavonoid dalam makanan yang dikonsumsi secara teratur ternyata dapat mengurangi risiko kematian akibat penyakit jantung koroner (Cieslik, Gręda and Adamus, 2006). Selain itu, KBK merupakan sumber serat makanan yang baik karena mengandung serat yang lebih tinggi dibandingkan sumber serat lainnya seperti jeruk, apel, pisang meskipun lebih rendah dari sabut kelapa, kulit kacang polong dan kulit buah markisa (Figueroa, Garcia and Vega, 2020). Selain itu, senyawa dominan dalam EKBK yakni Butyric acid atau butanoic acid yang ditemukan dalam penelitian ini memiliki peran penting dalam industri kimia, makanan, farmasi dan pakan ternak (J. Bradle, K.J. Domig and W. Kneifel, 2016). Butyric acid memiliki potensi untuk menggantikan peran antibiotik. (Andoh, Bamba and Sasaki, 1999) melaporkan bahwa asam butirat telah terbukti memberikan efek antiinflamasi yang kuat baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Aktivitas imunoregulasi dan anti inflamasinya didasarkan pada penghambatan mediator inflamasi topikal di epitel, dan kemampuannya untuk menurunkan konsentrasi sitokin pro-inflamasi seperti IL-8 dan TNF- $\alpha$ .

Penelitian ini tidak menganalisis kandungan theobromin sebagai salah satu anggota *Methylxantine* utama yang ada dalam kakao. Theobromine ini merupakan stimulan susunan saraf pusat dan memiliki karakteristik antioksidan dan pro-oksidan. Meski pada hewan bersifat toksik, namun hingga saat ini tidak ada laporan kasus keracunan Theobromine pada manusia, meski telah mengkonsumsi coklat selama berabad-abad. Theobromin disintesis dilapisan luar (pericarp) dan dalam kotiledon (embrio biji) buah kakao muda. Namun selama fase pematangan konsentrasinya menurun drastis pada pericarp sebaliknya pada kotiledon meningkat, dan kemungkinan bermigrasi diantara biji dan pericarp (HJ., 2018). Saat ini Theobromine dianggap sebagai nutraceutical bagi manusia. Theobromine dianggap sebagai diuretik, relaksan otot polos, stimulan miokard dan vasodilator. Berdasarkan hasil ekstraksi KBK dengan menggunakan etanol 70% selama 90 menit dan dilanjutkan dengan pemurnian menggunakan larutan timbal asetat 10%, menunjukkan kadar Theobromine dalam Kakao mencapai 6,79 mg/100 gr berat kering (Figueroa, Garcia and Vega, 2020)..

Senyawa bioaktif dalam tanaman, terutama buah-buahan, telah dikaitkan dengan banyak manfaat kesehatan dan digunakan sebagai bahan dalam banyak produk nutraceutical dan farmasi saat ini (Lachance, P.A.; Das, 2007). Fitokimia, adalah bahan kimia tanaman non-nutrisi yang memiliki sifat defensif atau pelindung penyakit. Mereka adalah nutrisi yang tidak penting dan terutama diproduksi oleh tanaman untuk memberi

mereka perlindungan. Asupan makanan fitokimia dapat meningkatkan manfaat kesehatan, melindungi terhadap gangguan degeneratif kronis, seperti kanker, penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif. Sebagian besar makanan, seperti biji-bijian, kacang-kacangan, buah-buahan, sayuran dan rempah-rempah mengandung fitonutrien/fitokimia. Fitokimia ini, baik sendiri dan/atau dalam kombinasi, memiliki potensi terapeutik yang luar biasa dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Fitokimia dengan sifat nutraceutical hadir dalam makanan sangat penting karena efek menguntungkan mereka pada kesehatan manusia karena mereka menawarkan perlindungan terhadap berbagai penyakit atau gangguan seperti kanker (Prakash, Gupta and Sharma, 2012).

## 5.2. Percobaan II. Uji Toksisitas EKBK

Toksisitas adalah tingkat rusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap organisme. Toksisitas dapat mengacu pada dampak terhadap seluruh organisme, seperti hewan, bakteri, atau tumbuhan, dan efek terhadap substruktur organisme, seperti sel (sitotoksisitas) atau organ tubuh. Kematian akut memberikan satu indikator umum yang sederhana mengenai toksisitas suatu produk. Bahaya kematian akut umumnya ditentukan dengan menggunakan LD50 yang didefinisikan sebagai dosis median yang diperkirakan akan membunuh 50% populasi uji tertentu (Morris-Schaffer and McCoy, 2021).

(BPOM, 2022) menguraikan bahwa untuk meneliti berbagai macam efek yang berhubungan dengan masa pemejanaan terhadap suatu bahan yang akan diujikan, uji toksikologi dibagi menjadi 3 (tiga) kategori yaitu: 1). Uji toksisitas akut ; adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. 2). Uji toksisitas Subkronis atau Subakut ; uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji tersebut secara berulang-ulang terhadap hewan uji selama kurang dari 3 bulan. Uji ini ditujukan untuk mengungkapkan spektrum efek toksik senyawa uji, serta untuk melihat apakah spectrum toksik itu berkaitan dengan takaran konsentrasi. 3). Uji toksisitas kronis ; uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia secara berulang- ulang pada hewan uji selama lebih dari 3 bulan atau sebagian besar dari hidupnya. Meskipun pada penelitian digunakan waktu lebih pendek, tetapi tetap lebih lambat dibandingkan Uji Toksisitas Akut maupun Uji Toksisitas Sub Akut.

Hasil penelitian dengan menguji toksisitas EKBK melalui perhitungan nilai LD50 menunjukkan bahwa EKBK tidak bersifat toksik, karena tingkat kematian hewan coba tidak mencapai 50% pada dosis yang diberikan, selain itu nilai LD50 EKBK mencapai 32092,76 mg/kgBB atau melebihi kategori toksik. Semakin tinggi nilai LD50 suatu bahan uji, semakin rendah toksisitasnya. Hal ini sebagaimana yang dikemukakan oleh (Hodge dan Sterner, 1995) tentang kategori toksisitas akut untuk obat tradisional dan bahan lainnya (*Generally Recognized as Safe/GRAS*) seperti bahan pangan, tingkat toksisitas berdasarkan nilai LD50 (pada tikus) yakni :  $\leq 5$  mg/kg (Super toksik) ; 5 – 50 mg/kg (Sangat Toksik) ; > 50 – 500 mg/kg (Toksik) ; > 500 – 2000 mg/kg (Toksik sedang) ; > 2000 – 5000 mg/kg (Toksik ringan) ; > 5000 mg/kg (Tidak Toksik). Begitupula dengan hasil uji toksik sub kronis oral 28 hari, dengan menggunakan



parameter gejala toksik, intake pakan dan minum, berat badan, biokimia darah, bobot organ dan gambaran histologi hati dan ginjal, jika dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang tidak diberikan EKBK, seluruh parameter yang diamati tersebut tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol.

Belum banyak penelitian sebelumnya yang melaporkan tentang toksisitas dari KBK, tetapi berdasarkan laporan (Cura *et al.*, 2021) sebelumnya menunjukkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini bahwa semua sampel EKBK tidak beracun karena tingkat kematian larva *Artemia* tidak mencapai 50% setelah 24 jam paparan sampel EKBK. Begitupula dengan laporan (Oduro-Mensah *et al.*, 2020) yang melakukan substitusi 30% KBK detheobrominasi ke dalam pakan, hasilnya tidak ada tikus yang mengalami kematian. Meskipun penelitian tersebut dilakukan dengan menghilangkan zat Theobromine pada KBK.

KBK tidak bersifat toksik kemungkinan karena KBK itu sendiri merupakan bagian dari produk sampingan kakao yang paling banyak yakni mewakili 75% dari berat buah (Laconi and Jayanegara, 2015) atau berkisar antara 67-76% dari seluruh berat kakao utuh. KBK merupakan bagian luar buah yang tebal, kasar dan berbentuk oval (Ouattara *et al.*, 2020). Kakao sendiri telah berabad – abad lamanya dikonsumsi oleh manusia meskipun mengandung Theobromine, tetapi belum ada laporan tentang kasus keracunan kakao. Theobromin disintesis dilapisan luar (pericarp) dan dalam kotiledon (embrio biji) buah kakao muda. Namun selama fase pematangan konsentrasinya menurun drastis pada perikarp sebaliknya pada kotiledon meningkat, dan kemungkinan bermigrasi diantara biji dan pericarp (H.J., 2018). Saat ini Theobromine dianggap sebagai nutraceutical bagi manusia. Theobromine dianggap sebagai diuretik, relaksan otot polos, stimulan miokard dan vasodilator (Figueroa, García and Vega, 2020). Selain itu, kandungan atau senyawa yang terdapat dalam KBK sebagaimana yang teridentifikasi dalam penelitian ini maupun dalam berbagai laporan sebelumnya seperti flavonoid, polifenol, tanin, kandungan proksimat serta senyawa-senyawa terpenoid, asam lemak dan steroid, merupakan senyawa-senyawa bioaktif yang juga banyak terkandung dalam tanaman lain seperti tanaman kayu manis, daun sukun, mengkudu dan kulit buah manggis yang telah lama digunakan dalam dunia industri kesehatan.

### **5.3. Percobaan III. Analisis Pengaruh EKBK terhadap Gula Darah, Kolesterol, Berat Badan dan Tingkat Tahan Hidup Tikus Diabetes.**

Meskipun secara statistik tidak terdapat pengaruh EKBK terhadap gula darah, kolesterol, dan berat badan serta tingkat tahan hidup, namun berdasarkan rata-rata perubahan terlihat bahwa pemberian EKBK 300 mg/kgBB menurunkan kadar gula darah sebesar 74,0 poin. Sejalan dengan penelitian ini Sebuah studi pada tikus menunjukkan bahwa kadar glukosa pada baik pada kelompok perlakuan SCFP maupun kelompok kontrol tidak berbeda signifikan, meski ada terlihat penurunan kecil pada kelompok SCFP di fase tindak lanjut (Sánchez *et al.*, 2010). Studi pada manusia dengan kelebihan berat badan meski tidak Diabetes menunjukkan bahwa diakhir studi kelompok perlakuan dengan pemberian cookies kulit kakao menunjukkan penurunan gula darah (León-Flores *et al.*, 2020). Sebuah studi in vitro menunjukkan KBK baik

varian ungu maupun kuning memiliki aktifitas penghambatan glukosidase (Indrianingsih *et al.*, 2021). Dalam studi *in vitro* yang lain menunjukkan nilai kapasitas penghambatan glukosidase tertinggi ditemukan pada sampel biskuit kulit biji kakao konsentrasi 20% yang melalui pencernaan (*in vitro digestion*) jika dibandingkan dengan biskuit kulit biji kakao 10% dan bubuk kulit kakao 10%, 20% baik dengan perlakuan *in vitro digestion*, *no digestion* maupun ekstrak polifenol dengan larutan organik. Nilai kapasitas penghambatan glukosidase pada biskuit tersebut memiliki nilai maksimum tertinggi sebesar 5,65 mol AcE/g dibandingkan nilai penghambatan glukosidase bubuk kulit kakao 20% yang hanya mencapai nilai maksimum 2,87 mol AcE/g. Nilai ini dinyatakan dalam “mikromol setara acarbose per gram”, sebab acarbose merupakan obat penghambat glukosidase yang digunakan untuk mengobati Diabetes dengan cara mengurangi pencernaan polisakarida dalam saluran cerna sehingga penyerapan glukosa menurun dan mencegah timbulnya indeks glikemik (Rojo-Poveda *et al.*, 2020). Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa efek pelepasan senyawa selama proses pencernaan biskuit meningkatkan bioaksesibilitas senyawa bioaktif dan memberikan kapasitas penghambatan glukosidase yang cukup besar, dan menjadi bukti potensi limbah kulit biji kakao sebagai antidiabetes (Rojo-Poveda *et al.*, 2020).

KBK yang kaya akan polifenol berperan sebagai inhibitor glukosidase akan memperlambat pemecahan polisakarida, disakarida menjadi glukosa sehingga mengurangi jumlah glukosa yang di serap usus (HM Chen, XJ Yan, 2005; Kwon, Apostolidis and Shetty, 2006). Polifenol yang memiliki kapasitas antioksidan ini dapat mencegah sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan juga menghambat glukosidase dan amilase (Perron and Brumaghim, 2009). Dalam studi *in vitro* lainnya menjelaskan bahwa ekstrak limbah kakao dapat menyeimbangkan terjadinya hambatan pada jalur transduksi insulin yang berdampak pada terjadinya resistensi insulin (Rebollo-Hernanz *et al.*, 2019b). Polifenol memiliki efek sekresi dan pensinyalan insulin dan glukagon-like peptide-1 (GLP1), dimana jika keduanya tidak cukup dan tidak tepat dalam jalurnya akan menyebabkan diabetes (Dominguez Avila *et al.*, 2017). Senyawa Fenolik sebagai antioksidan alami dan agen kemopreventif dikaitkan dengan risiko Obesitas, Diabetes dan penyakit kronis lainnya yang terkait dengan peradangan dan stress oksidatif. Begitupula dengan senyawa *Methylxantines* seperti Kafein dan Theobromine, telah diakui sebagai fitokimia yang efektif dalam pengendalian dan pencegahan Obesitas dan DM.

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian EKBK 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 145,5 poin pada hewan Diabetes. Meskipun belum ada laporan sebelumnya yang menjelaskan pengaruh KBK terhadap kolesterol pada subyek Diabetes, namun beberapa laporan sebelumnya telah mengungkapkan efek hipolidemik KBK. Seluruhnya menunjukkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total dan LDL (Ramos *et al.*, 2008; Adeyeye *et al.*, 2017; Hidalgo *et al.*, 2019b), serta TG (Ramos *et al.*, 2008; Adeyeye *et al.*, 2017; Hidalgo *et al.*, 2019b; León-Flores *et al.*, 2020) pada kelompok yang diberikan produk kulit kakao.

Efek hipolidemik ini kemungkinan berkaitan dengan kandungan serat makanan larut dan polifenol yang tinggi dalam produk limbah kulit kakao. Serat larut yang terdapat dalam produk limbah kulit kakao mengikat lemak makanan dan asam empedu (bile acids), membentuk emulsi yang membatasi kerja lipase pankreas sehingga ikut

mengurangi penyerapan lemak makanan dan hidrolisis trigliserida yang selanjutnya menurunkan penyerapan kolesterol akibat berkurangnya pelepasan asam lemak bebas di usus halus (Chai *et al.*, 2003; Ramos *et al.*, 2008). Demikian halnya polifenol, dengan senyawa fenol utama salah satunya adalah catechin/epicatechin (EPI) diantara berbagai fungsinya, dapat mengintervensi proses lipid  $\beta$ -oksidasi dan menginduksi biogenesis mitokondria, sehingga dengan mekanisme ini dapat menurunkan konsentrasi lemak darah khususnya VLDL, LDL, TG (Ramirez-Sanchez *et al.*, 2011; Felice *et al.*, 2020; León-Flores *et al.*, 2020). Selain itu, CPH mungkin mengandung senyawa lain yang dapat menghambat baik langsung maupun tidak langsung pada enzim hidrosimetilglutaril-koenzim A reduktase yang terlibat dalam sintesis kolesterol (Adeyeye *et al.*, 2017).

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian EKBK menurunkan BB tikus Diabetes. Demikian pula pada kelompok tikus Diabetes yang tidak diberikan pengobatan, dan hanya tikus Diabetes yang diberikan obat *Glibenclamide* mengalami kenaikan 6,7 poin. Sebelumnya belum ada laporan terkait perubahan BB tikus Diabetes pasca pemberian KBK, namun penurunan BB tersebut dapat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis akibat Diabetes. Selain itu juga, serat makanan pada KBK dapat memberikan efek pada berat badan dan asupan makan. Ramos *et al.*, 2008, melaporkan lebih rendahnya asupan makan pada kelompok yang diberi perlakuan dengan limbah kakao kemungkinan karena adanya efek kenyang dari dietary fiber yang terkandung dalam produk limbah kakao. Rasa kenyang yang lama ini dikarenakan sifat serat yang tidak mudah dicerna dan diserap, sehingga dapat mengurangi asupan, hal ini menyebabkan penyerapan glukosa tertunda sehingga respon insulin juga berkurang. Berkurangnya respon insulin memicu terjadinya lipolisis dan oksidasi lipid yang tersimpan di jaringan lemak. Hal inilah yang dapat memicu penambahan berat badan (Fernandez *et al.*, 1994). Serat makanan juga mempengaruhi asupan melalui perannya dalam memicu produksi hormon usus yang selanjutnya menghasilkan leptin kemudian mempengaruhi metabolisme lemak dan pengeluaran energi sehingga berdampak pada berat badan (Delzenne *et al.*, 2005; Gaysinskaya *et al.*, 2007; Ramos *et al.*, 2008).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian EKBK memiliki tingkat tahan hidup paling lama terutama pada kelompok EKBK 300 mg/kgBB, yaitu selama 26 hari. Belum ada laporan terkait dengan ketahanan hidup Diabetes yang diberikan KBK, namun temuan dalam penelitian ini juga menunjukkan tikus Diabetes yang tidak diberi pengobatan samasekali memiliki ketahanan hidup paling rendah, begitupula tikus Diabetes yang diberi obat *Glibenclamide* yang meskipun memiliki tahan hidup yang juga lebih lama tetapi memiliki fungsi ketahanan hidup paling rendah dan hazard (bahaya) paling tinggi seperti halnya tikus Diabetes yang tidak diberi pengobatan samasekali.

Ketahanan hidup yang lebih lama pada tikus Diabetes yang diberikan EKBK kemungkinan terkait dengan efek senyawa bioaktif dalam KBK. Hal ini terkait patofisiologi Diabetes berupa kelainan metabolisme heterogen yang ditandai dengan adanya hiperglikemia (kadar gula darah yang tinggi). Hiperglikemia merupakan penyebab utama stres oksidatif. Stres oksidatif adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan level *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah molekul yang sangat reaktif dan dapat merusak struktur sel seperti karbohidrat, asam nukleat, lipid, dan

protein serta mengubah fungsinya (Gupta *et al.*, 2014; Chikezie, Ojiako and Ogbuji, 2015), yang berimplikasi terhadap kebutaan, penyakit jantung dan gagal ginjal maupun kejadian penyakit vascular lainnya (Kementerian Kesehatan RI., 2020). Inilah yang menjadikan Diabetes sebagai salah satu penyakit mematikan dan menjadi penyebab 70% kematian dini di seluruh dunia (Diabetes Federation International, 2019)

Stres oksidatif pada awalnya dipicu oleh peradangan sebagai respon imun makrofag dan disfungsi mitokondria akibat oksidasi substrat yang berlebihan (Salmon, 2016). MDA plasma merupakan biomarker dari produksi radikal bebas, stres oksidatif dan peroksidasi lipid. (Ramos *et al.*, 2008; Sánchez *et al.*, 2010). Polifenol yang banyak terkandung dalam kulit kakao merupakan salah satu senyawa bioaktif penting dalam makanan karena memiliki kemampuan antioksidan kuat dan berpotensi meredam peradangan dan mengurangi stres oksidatif yang berkaitan dengan kejadian penyakit tidak menular kronis (Correia *et al.*, 2012; Rebollo-Hernanz *et al.*, 2019b). Sebuah studi *in vitro* menunjukkan polifenol dalam ekstrak kulit kakao signifikan melindungi sel dari stres oksidatif (Felice *et al.*, 2020). Beberapa senyawa fenolik seperti asam caffeic, epicatechin melindungi aksi inflamasi oxysterol dalam sel usus besar (Rossin *et al.*, 2019). Pemberian ekstrak limbah kakao (*cocoa bean shell*) menurunkan produksi IL-8 yang berlebih dan MCP-1 serta peningkatan gen Nrf2 (Rossin *et al.*, 2021). Kulit kakao memodulasi status fosforilasi protein sehingga produksi ROS dan superoksida mitokondria dapat ditekan. Ekstrak kulit kakao sebanyak 31-500 µg/mL dapat melawan stres oksidatif dan disfungsi mitokondria yang mengatur reactive spesies oksigen (ROS) (Rebollo-Hernanz *et al.*, 2019b). Sejalan dengan yang dijelaskan (Rachmawaty *et al.*, 2018) bahwa KBK memiliki kandungan total aktivitas fenolik dan berpotensi sebagai fungisida untuk menghambat pertumbuhan jamur patogen. Polifenol memiliki kapasitas antioksidan yang melindungi sel dari stress oksidatif dengan mengurangi produksi reactive oksigen species (ROS) dan menghambat aktivasi caspase-3. Studi epidemiologi dan meta analisis terkait telah membuktikan bahwa konsumsi polifenol sebagaimana yang terdapat dalam KBK dalam jangka panjang berkorelasi dengan perlindungan terhadap perkembangan penyakit kronik seperti kardiovaskuler, diabetes, Cancer, Osteoporosis dan neurodegenerative (Felice *et al.*, 2020).

Meskipun penelitian ini masih merupakan tahapan awal dan masih menggunakan subyek hewan coba (pra klinik), dan hasilnya belum dapat digunakan secara mutlak, namun hasil penemuan senyawa bioaktif, tingkat keamanan, pengaruhnya terhadap perubahan gula darah, kolesterol dan tingkat tahan hidup yang lebih lama pada tikus diabetes, dapat menjadi dasar dan memperkuat hasil penelitian sebelumnya untuk menjadikan KBK sebagai alternatif baru dalam pangan fungsional atau produk nutraceutical di masa yang akan datang.

Pengembangan riset yang bersumber dari KBK sebagai bahan baku ditujukan sebagai pembuktian ilmiah bahwa KBK memiliki efek farmakologi ataupun nutraceutical seperti yang diharapkan. Karena dengan bukti ilmiah yang memadai menjadi hal yang sangat penting agar KBK layak digunakan pada manusia serta dapat diterima di masyarakat, mengingat penyakit kronis terkait kesehatan yang paling banyak terjadi *yaitu* obesitas, kardiovaskular dan diabetes, menjadikan dua target utama yang ingin dicapai melalui desain pangan, *yaitu*, mengurangi asupan energi dan memperkenalkan

pangan yang memiliki sifat sehat. Sehingga saat ini khususnya di negara-negara industri, konsumsi terhadap produk kesehatan ataupun pangan fungsional cenderung terus meningkat seiring meningkatnya biaya pengobatan dan masa hidup, rekomendasi nutrisi yang dirumuskan oleh para profesional kesehatan telah memotivasi industri makanan untuk menyediakan produk yang membantu konsumen agar sejalan dengan rekomendasi tersebut (Alongi and Anese, 2021).

Seiring dengan meningkatnya permintaan kakao di pasar dunia, limbah KBK tentunya akan semakin meningkat. Serupa dengan buah manggis yang juga mengalami peningkatan di pasar dunia, meskipun kulit buah segarnya memiliki nilai ekonomi yang rendah, namun kulit buahnya juga kaya nutrisi dan mengandung beberapa senyawa fenolik yang bermanfaat dan fungsional bagi kesehatan, termasuk xanthone, benzofenon, tanin, flavonoid, dan antosianin. Berbeda dengan kakao yang kulit buahnya belum menjadi produk industri yang banyak dikenal, saat ini ekstrak kulit buah manggis telah banyak digunakan dalam industri medis, industri makanan dan suplemen makanan, perawatan mulut, dan kosmetik (Yuvanatemiya *et al.*, 2022). Bahkan di Indonesia, serbuk kulit buah manggis juga sudah biasa dijadikan minuman seperti jus dan teh. Berdasarkan tingkat toksisitasnya, ekstrak kulit buah manggis juga telah diuji menggunakan hewan uji. Dosis 1200 mg/kg/hari selama 12 minggu tidak memberikan efek beracun pada hewan uji. Hal ini diperkuat dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa pemberian dosis hingga 1000 mg/kg/hari selama 6 bulan juga tidak memberikan tanda-tanda farmakotoksik (Harumi, 2020).

Oleh karena itu, peta jalan (*road map*) yang optimal bagi KBK untuk dapat menjadi produk pangan fungsional/nutraceutical dimasa yang akan datang, diantaranya adalah :

1. KBK merupakan produk sampingan pangan alami yang rendah energi dan menyediakan senyawa bioaktif sehingga dapat mengurangi asupan energi dan menjadi produk pangan dengan khasiat menyehatkan. Ini dapat dilakukan dengan intervensi teknologi untuk berbagai metode pengolahan dan pengembangan formulasi.
2. Mempelajari interaksi senyawa dalam KBK dengan makanan/obat untuk mengobati penyakit kronis dan dampak konsumsinya.
3. Memastikan kapasitas KBK terhadap pencegahan penyakit, seperti bioaksesibilitas untuk penyerapan usus, transformasi senyawa bioaktif seperti oksidasi/reduksi, hidrolisis, metabolisme enzimatis dalam saluran pencernaan, yang dapat mengubah struktur molekulnya, penyerapan, biodistribusi dan ketersediaan hayati senyawa bioaktif yang sampai di sirkulasi sistemik dalam bentuk aktif.
4. Menjamin keamanan KBK bagi manusia melalui berbagai uji toksisitas praklinik lainnya secara *in vivo*, tidak hanya untuk mempelajari efek kumulatif dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia, tetapi juga efek karsinogenik, teratogenik, mutagenik dan efek lain yang berpotensi menimbulkan risiko kesehatan bagi manusia.
5. Melakukan konversi dosis EKBK ke manusia. Mengingat LD50 EKBK dalam penelitian ini sebesar 32092,76 mg/kgBB, dan dosis EKBK yang diberikan dalam penelitian ini masih dalam batas aman dan efektif, maka mengacu pada tabel konversi dosis antar jenis subjek (tikus ke manusia), dosis EKBK yang bisa

diberikan ke manusia pada awal uji klinis di masa yang akan datang dapat diawali dengan dosis sebesar 48 mg/kgBB atau 3,360 mg per individu dengan BB 70 kg.

Penelitian ini masih juga memiliki kelemahan diantaranya belum dilakukan analisa Theobromine sebagai salah satu zat yang sifatnya toksik pada hewan, dikarenakan masih sangat terbatasnya fasilitas/sarana/bahan standar untuk pengujian Theobromine di beberapa laboratorium. Selain itu, uji toksisitas belum menggunakan kelompok satelit dan waktu pemberian uji hanya 28 hari.

## **BAB VI.**

### **KESIMPULAN UMUM**

#### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dengan judul “Potensi Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L.*) Sebagai Alternatif Dalam Perbaikan Kadar Gula Darah : Uji Pada Tikus Diabetes”, dapat disimpulkan sebagai berikut :

5.1.1. EKBK berpotensi sebagai pangan fungsional karena mengandung senyawa bioaktif, yakni polifenol total rata-rata 98,68 mg asam galat E/gram sampel/EKBK ; flavonoid total 3,58 mg quersetin E/gram sampel/EKBK. Proksimat berupa kadar air rata-rata 25,63% ; abu 8,48%, kadar lemak 0,65%, kandungan protein 10,34%, dan karbohidrat termasuk serat kasar 54,91%. Terdapat 23 senyawa lain yang terdeteksi dalam EKBK melalui analisis GC-MS dan, 4 komposisi terbesar EKBK yang memiliki puncak dan persentase area paling tinggi yakni butyric acid (25,91%), Hexadecanoic acid, Methyl ester (24,35%), 13-Docosenoic acid, Methyl ester, (Z)-(CAS) (11,05%), dan 2-Furancarboxaldehyde (CAS) (8,14%). Berdasarkan struktur kimia seluruh senyawa yang teridentifikasi merupakan kelompok senyawa turunan terpenoid dan aromatik, asam lemak, serta steroid, dimana senyawa-senyawa tersebut secara empiris dan konseptual telah diakui memiliki peran penting dalam kesehatan.

5.1.3. Nilai LD50 dan uji toksisitas sub kronis oral 28 hari berdasarkan parameter gejala toksik, intake pakan dan minum, berat badan, bobot organ dan histologi jaringan hati dan ginjal, menunjukkan sifat EKBK yang tidak toksik karena tidak berbeda dengan kelompok kontrol.

5.1.4. Rata-rata nilai gula darah antar kelompok pada tikus Diabetes pada akhir intervensi tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Tetapi perubahan nilai gula darah pada kelompok tikus yang diberikan Glibenclamide mengalami penurunan paling tinggi (185,5 poin) sedangkan kelompok EKBK 300 mg/kgBB mengalami perubahan nilai gula darah paling sedikit atau turun (74,0 poin).

5.1.5. Rata-rata nilai kolesterol antar kelompok pada tikus Diabetes pada akhir intervensi tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Tetapi perubahan nilai kolesterol pada kelompok pemberian EKBK 500 mg/kgBB mengalami penurunan paling tinggi (145,5 poin). Sedangkan kelompok kontrol positif mengalami perubahan paling sedikit atau turun (25,8 poin).

5.1.6. Rata-rata BB antar kelompok pada tikus Diabetes pada akhir intervensi tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Tetapi perubahan BB pada kelompok pemberian EKBK 100 mg/kgBB mengalami penurunan paling tinggi (23,9 poin). Sedangkan kelompok kontrol positif mengalami perubahan paling sedikit atau hanya turun ( 0,6 poin).

5.1.7. Rata-rata estimasi waktu kesintasan/tahan hidup antar kelompok tikus Diabetes tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Namun, pada tikus yang tidak diberikan pengobatan memiliki tingkat tahan hidup paling rendah (15 hari) dibandingkan kelompok tikus yang diberikan intervensi. Sedangkan kelompok tikus yang memiliki tingkat tahan hidup paling lama adalah kelompok EKBK 300 mg/kgBB (26 hari).

## 5.2. Saran

5.2.1. Berdasarkan potensi KBK, perlu melakukan penanganan limbah KBK yang tepat, dapat diolah, diproses, atau didaur ulang agar selain dapat meningkatkan nilai ekonomis juga membantu menjaga kualitas lingkungan dan mengurangi risiko penyakit serta gangguan kesehatan akibat pencemaran lingkungan.

5.2.2. Berdasarkan kandungan bioaktif dan nutrisi dalam KBK, maka KBK sebagai limbah bahan pangan dapat diolah menjadi bahan pangan fungsional, ataupun produk kesehatan, namun masih diperlukan penyempurnaan dan pengembangan studi terkait potensi dan keamanannya hingga benar-benar layak dikonsumsi manusia melalui berbagai penelitian lebih lanjut, diantaranya menguji kandungan bioaktif pada EKBK dengan beberapa metode pengolahan termasuk analisa kadar Theobromine, uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis 90 hari, uji toksisitas kronis bahkan uji teratogenisitas. Selain itu jumlah sampel dan lama waktu *end point* untuk menganalisa waktu kesintasan hidup hewan coba Diabetes yang diberikan KBK perlu ditingkatkan. Kelanjutan atau pengembangan penelitian dengan menggunakan sampel hewan coba, harus dapat dipastikan bebas dari pakan booster.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adeyeye, S. *et al.* (2017) 'Processed Cocoa (*Theobroma cacao*) Pod Husks in Rabbits Diet: Effect on Haematological and Serum Biochemical Indices', *Asian Journal of Advances in Agricultural Research*, 2(4), pp. 1–9. doi: 10.9734/ajaar/2017/36141.
- Alongi, M. and Anese, M. (2021) 'Re-thinking functional food development through a holistic approach', *Journal of Functional Foods*, 81(April), p. 104466. doi: 10.1016/j.jff.2021.104466.
- Andoh, A., Bamba, T. and Sasaki, M. (1999) 'Journal of Parenteral and Enteral Nutrition', *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.*, 23(5), pp. S70–S73. doi: 10.1177/014860719902300518.
- Anita-Sari, I. *et al.* (2023) 'Cocoa volatile compounds affect aroma but not taste.', *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 35(5), pp. 461–467. doi: 10.9755/ejfa.2023.v35.i5.3092.
- Antasnanasti, I. and I, J. (2021) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmani*) Secara In Vitro / Antioxidant Activities Of Cinnamon (*Cinnamomum burmani*) In Vitro', *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(1), pp. 38–47. doi: 10.24843/jfu.2021.v10.i01.p05.
- Balitbangkes (2013) *Riset Kesehatan Dasar 2013, Kemenkes RI*. Jakarta: Balitbangkes Kemenkes RI.
- Balitbangkes (2018) *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta.
- B POM (2014) *Pedoman Uji Klinik Obat Herbal, Badan Pengawas Obat dan Makanan*. Jakarta.
- B POM (2022) *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum secara in Vivo*.
- BPS, S. I. (2018) *Indonesian Cocoa Statistics 2018*. Jakarta: BPS - Statistics Indonesia.
- Caligiani, A. *et al.* (2007) 'GC-MS Detection of Chiral Markers in Cocoa Beans of Different Quality and Geographic Origin', *Chirality*, 19, pp. 329–334. doi: 10.1002/chir.
- Campos-Vega, R., Nieto-Figueroa, K. H. and ... (2018) 'Cocoa (*Theobroma cacao* L.) pod husk: Renewable source of bioactive compounds', *Trends in Food Science & ...* Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224417307513>.
- Campos-Vega, R., Nieto-Figueroa, K. H. and Oomah, B. D. (2018) 'Cocoa (*Theobroma cacao* L.) pod husk: Renewable source of bioactive compounds', *Trends in Food Science and Technology*, 81(January 2019), pp. 172–184. doi: 10.1016/j.tifs.2018.09.022.
- Chai, Y. M. *et al.* (2003) 'Effects of Manufactured Soluble Dietary Fiber from *Quercus mongolica* on Hepatic HMG-CoA Reductase and Lipoprotein Lipase Activities in Epididymal Adipose Tissue of Rats Fed High Cholesterol Diets', *Journal of Medicinal Food*, 6(4), pp. 329–336. doi: 10.1089/109662003772519886.
- Chang, C. L. T. *et al.* (2013) 'Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: Chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds', *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, pp. 1–33. doi: 10.1155/2013/378657.
- Chikezie, P. C., Ojiako, O. A. and Ogbuji, A. C. (2015) 'Oxidative stress in diabetes mellitus', *International Journal of Biological Chemistry*, 9(3), pp. 92–109. doi: 10.3923/ijbc.2015.92.109.
- Choudhary, M. *et al.* (2014) 'Comparative Study of Liver Function Test in Type-1 and Type-2 Diabetes Mellitus', *Indian J.Sci.Res*, 5(2), pp. 143–147.
- Chusniasih, D. (2019) 'Eksplorasi Potensi Ekstrakseton Kulit BUah Kakao (*Theobroma*

- cacao L.) sebagai hnhhibitor  $\alpha$  -Glukosidase.', *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2(1), pp. 58–66.
- Cieřlik, E., Gręda, A. and Adamus, W. (2006) 'Contents of polyphenols in fruit and vegetables', *Food Chemistry*, 94(1), pp. 135–142. doi: 10.1016/j.foodchem.2004.11.015.
- Correia, R. T. *et al.* (2012) 'Bioactive compounds and phenolic-linked functionality of powdered tropical fruit residues', *Food Science and Technology International*, 18(November), pp. 1–9. doi: 10.1177/1082013211433077.
- Cura, J. K. *et al.* (2021) 'cytotoxic potential of Theobroma cacao Linn . husk aqueous extracts', *Clinical Phytoscience*, 7(94), pp. 1–7. doi: <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00320-1>.
- Delzenne, N. M. *et al.* (2005) 'Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides', *British Journal of Nutrition*, 93(S1), pp. S157–S161. doi: 10.1079/bjn20041342.
- Dewi, I. A. P. R., Suciptawati, N. L. P. and Tastrawati, N. etut T. (2018) 'Aplikasi Regresi Cox Proportional Hazard Pada Sintasan Pasien Diabetes Melitus.', *E-Jurnal Matematika*, 7(3), pp. 278–285. doi: 10.24843/mtk.2018.v07.i03.p215.
- Diabetes Federation International (2019) 'IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019', in *International Diabetes Federation*, pp. 1–176. Available at: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>.
- Domínguez Avila, J. A. *et al.* (2017) 'The Antidiabetic Mechanisms of Polyphenols Related to Increased Glucagon-Like Peptide-1 (GLP1) and Insulin Signaling', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 22(903), pp. 1–16. doi: 10.3390/molecules22060903.
- Farlona, B. F. and Suhaemi (2021) 'Pengaruh Rebusan Daun Sukun Terhadap KOnrol Kadar GUla Darah pada Penderita Diabeets Melitus di desa Aikmel.', *Hospitality*, 10(1), pp. 159–164.
- Felice, F. *et al.* (2020) 'Antioxidant effect of cocoa by-product and cherry polyphenol extracts: A comparative study', *Antioxidants*, 9(2), pp. 1–14. doi: 10.3390/antiox9020132.
- Fernandez, M. L. *et al.* (1994) 'Citrus pectin and cholesterol interact to regulate hepatic cholesterol homeostasis and lipoprotein metabolism: A dose-response study in guinea pigs', *American Journal of Clinical Nutrition*, 59(4), pp. 869–878. doi: 10.1093/ajcn/59.4.869.
- Figueroa, K. H. N., Garcia, N. V. M. and Vega, R. C. (2020) *Cocoa By-products*. Fisrt Edit, ... -products: *Nutraceutical* .... Fisrt Edit. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. doi: 10.1002/9781119534167.ch13.
- Figueroa, K. H. N., García, N. V. M. and Vega, R. C. (2020) *Cocoa By-products*, *Food Wastes and By-products*. doi: 10.1002/9781119534167.ch13.
- Ganesan, P., Arulselvan, P. and Choi, D.-K. (2017) 'Phytobioactive compound-based nanodelivery systems for the treatment of type 2 diabetes mellitus – current status', *International Journal of Nanomedicine*, 12(February), pp. 1097–1111. doi: doi: 10.2147/IJN.S124601.
- Gaysinskaya, V. A. *et al.* (2007) 'Increased caloric intake after a high-fat preload: Relation to circulating triglycerides and orexigenic peptides', *Physiology and Behavior*, 91(1), pp. 142–153. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.02.002.
- Gupta, R. K. *et al.* (2014) 'Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: A review', *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(11), pp. 4405–4409. doi: 10.7314/APJCP.2014.15.11.4405.
- Habashy, R. *et al.* (2020) 'An innovative wax-based enteric coating for pharmaceutical and nutraceutical oral products', *International Journal of Pharmaceutics*, 591, pp. 1–

9. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119935.
- Harumi, M. (2020) *Kulit Manggis Punya Potensi Jadi Bahan Pangan Fungsional Anti Kanker*.
- Hernández-Hernández, C. *et al.* (2018) 'Bioactive compounds in Mexican genotypes of cocoa cotyledon and husk', *Food Chemistry*, 240, pp. 1–32. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.08.018.
- Hidalgo, I. *et al.* (2019a) 'Obesity and Cardiovascular Risk Improvement Using Cacao By-Products in a Diet-Induced Obesity Murine Model', *Journal of Medicinal Food*, 22(6), pp. 567–577. doi: 10.1089/jmf.2018.0210.
- Hidalgo, I. *et al.* (2019b) 'Obesity and Cardiovascular Risk Improvement Using Cacao By-Products in a Diet-Induced Obesity Murine Model', *Journal of Medicinal Food*, 00(0), pp. 1–11. doi: 10.1089/jmf.2018.0210.
- HJ., S. (2018) *Theobromine and the pharmacology of cocoa*. In: *Methylxanthines Handbook of Experimental Pharmacology*.: Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2_7).
- HM Chen, XJ Yan, W. L. (2005) 'Progress in  $\alpha$ -glycosidase inhibitors', *Marine Sci*, 29, pp. 73–76.
- Hostalek, U. (2019) 'Global epidemiology of prediabetes - present and future perspectives.', *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 5(1), pp. 1–5. doi: 10.1186/s40842-019-0080-0.
- Indrianingsih, A. W. *et al.* (2021) 'In vitro studies of antioxidant, antidiabetic, and antibacterial activities of Theobroma cacao, Annona muricata and Clitoria ternatea', *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 33(September 2020), p. 101995. doi: 10.1016/j.bcab.2021.101995.
- Iskandar, M. R. *et al.* (2021) 'Uji Efektivitas Kulit Buah Kakao( Theobroma cacao L. ) sebagai Antidiabetik', *Nursing Update*, 12(3), pp. 7–16. Available at: <https://stikes-nhm.e-journal.id/NU/index Article>.
- Iyer, N. N. *et al.* (2020) 'Healthcare Costs of Diabetes and Microvascular and Macrovascular Disease in Individuals with Incident Type 2 Diabetes Mellitus : A Ten-Year Longitudinal Study', *ClinicoE*, 12, pp. 423–434.
- J. Bradle, K.J. Domig and W. Kneifel (2016) 'Relevance and analysis of butyric acid producing clostridia in milk and cheese', *Food Control*, 67, pp. 96–113. doi: 10.1016/j.foodcont.2016.02.038.
- Jawi, I. M. (2017) *Peran Prosedur Uji Praktikum dan Uji Klinik Dalam Pemanfaatan Obat Herbal, Bagian Farmakologi FK UNUD*. Available at: <https://erepo.unud.ac.id/id/eprint/13134/> (Accessed: 27 November 2022).
- Kamelia, M. and Fathurohman (2017) 'Pemanfaatan Kulit Buah Kakao Fermentasi sebagai Alternatif Bahan Pakan Nabati serta Pengaruhnya Terhadap Pertumbuhan Ternak Entok (Cairina muschata)', *BIOSFER Jurnal Tadris Pendidikan Biologi*, 8(1), pp. 66–77.
- Karim, A. A. *et al.* (2014) 'Phenolic Composition, Antioxidant, Anti-wrinkles and tyrosinase inhibitory activities of cocoa pod extract', *BMC*, 14(381), pp. 1–13.
- Karim, A. A. and Azlan, A. (2012) 'Fruit pod extracts as a source of nutraceuticals and pharmaceuticals', *Molecules*, 17, pp. 11931–11946. doi: 10.3390/molecules171011931.
- Kayaputri, I. L. *et al.* (2014) 'KAJIAN FITOKIMIA EKSTRAK KULIT BIJI KAKAO (Theobroma cacao L.)', *Chimica et Natura Acta*, 2(1), pp. 83–90. doi: 10.24198/cna.v2.n1.9140.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020) 'Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, pp. 1–10.
- Kementerian Pertanian RI (2022) *Produksi Kakao Menurut Provinsi di Indonesia, 2018 -*

- 2022, Kementerian Pertanian RI. Available at: <https://www.pertanian.go.id/home/index.php?show=repo&fileNum=209>.
- Kurniati, D. *et al.* (2019) 'Kajian Pengaruh Pemanasan terhadap Aktivitas Antioksidan Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) sebagai Alternatif Sumber Pangan Fungsional Study of Heating Effect on Antioxidant Activity of Noni Fruit (*Morinda citrifolia*) as an Alternative of Functional Food', *Jurnal Teknologi Pangan*, 3(1), pp. 20–25. Available at: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/tekpangan/article/download/22562/21781>.
- Kusuma, A. T. *et al.* (2018) 'Determination of Flavonoid Content of Ethyl Acetate Extract of Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis*)', *ad-Dawaa' Jour.Pharm.Sci*, 1(1), pp. 25–31.
- Kwon, Y.-I., Apostolidis, E. and Shetty, K. (2006) 'Evaluation of pepper (*Capsicum Annuum*) for management of Diabetes and Hypertension', *Journal of Food Biochemistry*, 31(3), pp. 370–385.
- Lachance, P.A.; Das, Y. T. (2007) 'Nutraceuticals', *Compr. Med. Chem. II*, 1, pp. 449–461.
- Laconi, E. B. and Jayanegara, A. (2015) 'Improving nutritional quality of cocoa pod (*Theobroma cacao*) through chemical and biological treatments for ruminant feeding: In vitro and in vivo evaluation', *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 28(3), pp. 343–350. doi: 10.5713/ajas.13.0798.
- León-Flores, P. *et al.* (2020) 'Effects of Cacao By-Products and a Modest Weight Loss Intervention on the Concentration of Serum Triglycerides in Overweight Subjects: Proof of Concept', *Journal of Medicinal Food*, 23(7), pp. 745–749. doi: 10.1089/jmf.2019.0201.
- Li, X. *et al.* (2017) 'Acupuncture paired with herbal medicine for prediabetes: study protocol for a randomized controlled trial', *BioMed Central*, 18(297), pp. 1–11. doi: 10.1186/s13063-017-2014-4.
- Lu, F., Rodriguez-Garcia, J. and Damme, I. Van (2018) 'Valorisation strategies for cocoa pod husk and its fractions', *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 14(December), pp. 80–88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2018.07.007>.
- Mahan, V. . (2014) 'Clinical Trial Phases.', *International Journal of Clinical Medicine.*, 5, pp. 1374–1383.
- Miller, K. B. *et al.* (2006) 'Antioxidant Activity and Polyphenol and Procyanidin Contents of Selected Commercially Available Cocoa-Containing and Chocolate Products in the United States.', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, pp. 4062–4068.
- Morris-Schaffer, K. and McCoy, M. J. (2021) 'A Review of the LD50 and Its Current Role in Hazard Communication.', *ACS Chem. Health Saf.*, 28(1), pp. 25–33. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.chas.0c00096>.
- Nguyen, V. T. and Nguyen, N. H. (2017) 'Proximate Composition, Extraction, and Purification of Theobromine from Cacao Pod Husk (*Theobroma Cacao* L.)', *Technologies*, 5(14), pp. 1–10. doi: 10.3390/technologies5020014.
- Oduro-Mensah, D. *et al.* (2020) 'Nutritional value and safety of animal feed supplemented with *Talaromyces verruculosus*-treated cocoa pod husks', *Scientific Reports*, 10(1), pp. 1–16. doi: 10.1038/s41598-020-69763-9.
- Olugosi, O. A. *et al.* (2021) 'Effect of biologically upgraded cocoa pod husk meal on growth, serum and antioxidant properties of two rabbit breeds', *Bulletin of the National Research Centre*, 45(11), pp. 1–12. doi: 10.1186/s42269-020-00454-1.
- Ouattara, L. Y. *et al.* (2020) 'Cocoa pod husks as potential sources of renewable high-value-added products: A review of current valorizations and future prospects', *BioResources*, 16(1), pp. 1988–2020. doi: 10.15376/biores.16.1.ouattara.
- Payne, M. J. *et al.* (2010) 'Determination of Total Procyanidins in Selected Chocolate

- and Confectionery Products Using DMAC', *Journal of AOAC International*, 93(1), pp. 89–96.
- Perron, N. R. and Brumaghim, J. L. (2009) 'A review of the antioxidant mechanisms of polyphenol compounds related to iron binding', *Cell Biochemistry and Biophysics*, 53, pp. 75–100. doi: 10.1007/s12013-009-9043-x.
- Prakash, D., Gupta, C. and Sharma, G. (2012) 'Importance of Phytochemicals in Nutraceuticals', *Journal of Chinese Medicine Research and Development (JCMRD)*, 1(3), pp. 70–78. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/281369030>.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R. and Katz, P. (2018) 'Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome', *Canadian Journal of Diabetes*, 42, pp. S10–S15. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
- Purnamawati, H. and Utami, B. (2014) 'Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Kakako (Theobroma cocoa L.) sebagai Adsorben Zat Warna Rhodamin B', in *Prosiding Seminar Nasional Fisika dan Pendidikan Fisika (SNFPF) ke-5 2014*, pp. 12–18.
- Rachmawaty *et al.* (2018) 'Active Compounds Extraction of Cocoa Pod Husk (Theobroma Cacao L.) and Potential as Fungicides', *Journal of Physics: Conference Series*, 1028(1), pp. 1–8. doi: 10.1088/1742-6596/1028/1/012013.
- Ramirez-Sanchez, I. *et al.* (2011) 'Epicatechin (EPI) Induces Mitochondrial Biogenesis (MB) in Human Coronary Artery Endothelial Cells (HCAEC) Cultured Under High Glucose Conditions', *The FASEB Journal*, 25 (Suppl). doi: [https://doi.org/10.1096/fasebj.25.1\\_supplement.686.6](https://doi.org/10.1096/fasebj.25.1_supplement.686.6).
- Ramos, S. *et al.* (2008) 'Hypolipidemic effect in cholesterol-fed rats of a soluble fiber-rich product obtained from cocoa husks', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(16), pp. 6985–6993. doi: 10.1021/jf8009816.
- Rebollo-Hernanz, M. *et al.* (2019a) 'Relationship of the phytochemicals from coffee and cocoa by-products with their potential to modulate biomarkers of metabolic syndrome in vitro', *Antioxidants*, 8(8). doi: 10.3390/antiox8080279.
- Rebollo-Hernanz, M. *et al.* (2019b) 'Relationship of the phytochemicals from coffee and cocoa by-products with their potential to modulate biomarkers of metabolic syndrome in vitro', *Antioxidants*, 8(279), pp. 1–23. doi: 10.3390/antiox8080279.
- Rojó-Poveda, O. *et al.* (2020) 'Polyphenolic and methylxanthine bioaccessibility of cocoa bean shell functional biscuits: Metabolomics approach and intestinal permeability through CaCo-2 cell models', *Antioxidants*, 9(11), pp. 1–21. doi: 10.3390/antiox9111164.
- Rossin, D. *et al.* (2019) 'A dietary mixture of oxysterols induces in vitro intestinal inflammation through TLR2/4 activation: The protective effect of Cocoa Bean shells', *Antioxidants*, 8(151), pp. 1–17. doi: 10.3390/antiox8060151.
- Rossin, D. *et al.* (2021) 'Protective effect of cocoa bean shell against intestinal damage: An example of byproduct valorization', *Antioxidants*, 10(2), pp. 1–18. doi: 10.3390/antiox10020280.
- Sa, S. and Adamson, A. (2017) 'Tapping in to the good use of cocoa (Theobroma cacao) pod husks: towards finding alternative sources of nutrients for animals in Nigeria.', *Journal of Food Technology and Preservation*, 1(1), pp. 42–46.
- Salmon, A. B. (2016) 'Beyond diabetes: Does obesity-induced oxidative stress drive the aging process?', *Antioxidants*, 5(24), pp. 1–14. doi: 10.3390/antiox5030024.
- Sánchez, D. *et al.* (2010) 'Changes in arterial blood pressure of a soluble cocoa fiber product in spontaneously hypertensive rats', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(3), pp. 1493–1501. doi: 10.1021/jf902080b.
- Singh, J. P. *et al.* (2016) 'In vitro antioxidant and antimicrobial properties of jambolan (Syzygium cumini) fruit polyphenols', *Lwt-Food Science and Technology*, 65, pp. 1025–1030. doi: 10.1016/j.lwt.2015.09.038.

- Sitorus, J. (2021) *The Effect of Artocarpus Altilis Leaf Extract on Fasting Blood Glucose and Lipid Profile of Prediabetes in Maros District*. Hasanuddin University.
- Sitorus, J. et al. (2022) 'Artocarpus altilis Extract Capsules Reduce Fasting Blood Glucose in Prediabetes', *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10, pp. 315–320. doi: 10.3889/oamjms.2022.7793.
- Sitorus, T. F. and Lumbantoruan, T. I. (2020) 'Kadar NDF dan ADF Limbah Kulit kakao yang di fermentasi dengan Ragi Isi Rumen', *Jurnal Ilmiah Peternakan*, 1(1), pp. 24–30.
- Sun, J. et al. (2021) 'Therapeutic effects of Chinese herbal medicines and their extracts on diabetes', *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142(July), p. 111977. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111977.
- Syafrudin (2015) *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Pertama. Jakarta Timur: CV Trans Info media.
- Tandi, J. et al. (2017) 'Uji Efek Esktak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia -Diabetes.', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), pp. 384–396. doi: 10.25026/jsk.v1i8.73.
- Tang, O. et al. (2020) 'Mortality implications of prediabetes and diabetes in older adults', *Diabetes Care*, 43(2), pp. 382–388. doi: 10.2337/dc19-1221.
- Tapas, A., Sakarkar, D. and Kakde, R. (2008) 'Flavonoids as nutraceuticals : A Review', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), pp. 1089–1099. doi: 10.1007/978-0-387-28822-2\_8.
- Upadhyay, H. et al. (2022) 'Exploration of Crucial Factors Involved in Plants Development Using the Fuzzy AHP Method', *Mathematical Problems in Engineering*, 2022, pp. 1–9. doi: 10.1155/2022/4279694.
- Valadez-carmona, L. et al. (2017) 'Effects of microwaves, hot air and freeze-drying on the phenolic compounds, antioxidant capacity, enzyme activity and microstructure of cacao pod husks (Theobroma cacao L.)', *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 71(June), pp. 378–386. doi: 10.1016/j.ifset.2017.04.012.
- Vásquez, Z. S. et al. (2019) 'Biotechnological approaches for cocoa waste management: A review', *Waste Management*, 90, pp. 72–83. doi: 10.1016/j.wasman.2019.04.030.
- De Vuyst, L. and Weckx, S. (2016) 'The cocoa bean fermentation process: from ecosystem analysis to starter culture development.', *Journal of Applied Microbiology*, 121, pp. 5–17. doi: 10.1111/jam.13045.
- WHO (2021a) *10 global health issues to track in 2021*. Available at: <https://www.who.int/news-room/spotlight/10-global-health-issues-to-track-in-2021> (Accessed: 20 December 2022).
- WHO (2021b) *New WHA Resolution to bring much needed boost to diabetes prevention and control efforts*. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-05-2021-new-who-resolution-to-bring-much-needed-boost-to-diabetes-prevention-and-control-efforts> (Accessed: 22 December 2022).
- Yan, L. J. (2014) 'Pathogenesis of chronic hyperglycemia: From reductive stress to oxidative stress', *Journal of Diabetes Research*, 2014, pp. 1–12. doi: 10.1155/2014/137919.
- Yuvanatemiya, V. et al. (2022) 'A Review of the Influence of Various Extraction Techniques and the Biological Effects of the Xanthones from Mangosteen (Garcinia mangostana L.) Pericarps.', *Molecules*, 27(24), pp. 1–19. doi: 10.3390/molecules27248775.
- Zhao, Z. et al. (2019) 'Survival of Chinese people with type 2 diabetes and diabetic

kidney disease: A cohort of 12-year follow-up.', *BMC Public Health*, 1498, pp. 1–8.  
doi: 10.1186/s12889-019-7859-x.

Lampiran 1.

**REKOMENDASI ETIK**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

Jln. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Makassar 90245, Telp. (0411) 585658,  
E-mail : [fkm.unhas@gmail.com](mailto:fkm.unhas@gmail.com), website: <https://fkm.unhas.ac.id/>

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**Nomor : **1524/UN4.14.1/TP.01.02/2023**

Tanggal : 31 Januari 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No.Protokol	160123093003	No. Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Rita Irma</b>	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	<b>Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Kakao Terhadap Kadar Gula Darah Prediabetes Di Kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara.</b>		
No.Versi Protokol	1	Tanggal Versi	16 Januari 2023
No.Versi PSP	1	Tanggal Versi	16 Januari 2023
Tempat Penelitian	<b>Kota Kendari, Sulawesi Tenggara</b>		
Judul Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard	Masa Berlaku <b>31 Januari 2023 Sampai 31 Januari 2024</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama : Prof.dr.Veni Hadju,M.Sc,Ph.D	Tanda tangan 	Tanggal <b>31 Januari 2023</b> 
Sekretaris komisi Etik Penelitian	Nama : Dr. Wahiduddin, SKM.,M.Kes	Tanda tangan 	Tanggal <b>31 Januari 2023</b> 

Kewajiban Peneliti Utama :

1. Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
2. Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
3. Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
4. Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
5. Melaporkan penyimpangan dari protocol yang disetujui (protocol deviation/violation)
6. Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



## Lampiran 2.

## PERHITUNGAN LD50

**Table 2-4** Transformation from Percentages to Probits<sup>1</sup>

%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	—	2.67	2.95	3.12	3.25	3.36	3.45	3.52	3.59	3.66
10	3.72	3.77	3.82	3.87	3.92	3.96	4.01	4.05	4.08	4.12
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.61	4.64	4.67	4.69	4.72
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.92	4.95	4.97
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.41	5.44	5.47	5.50
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.55	6.64	6.75	6.88	7.05	7.33
%	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
99	7.33	7.37	7.41	7.46	7.51	7.58	7.65	7.75	7.88	8.09

<sup>1</sup>D. J. Finney, *Probit Analysis*, (Cambridge: Cambridge University Press, 1971), p. 25. Reprinted by permission.

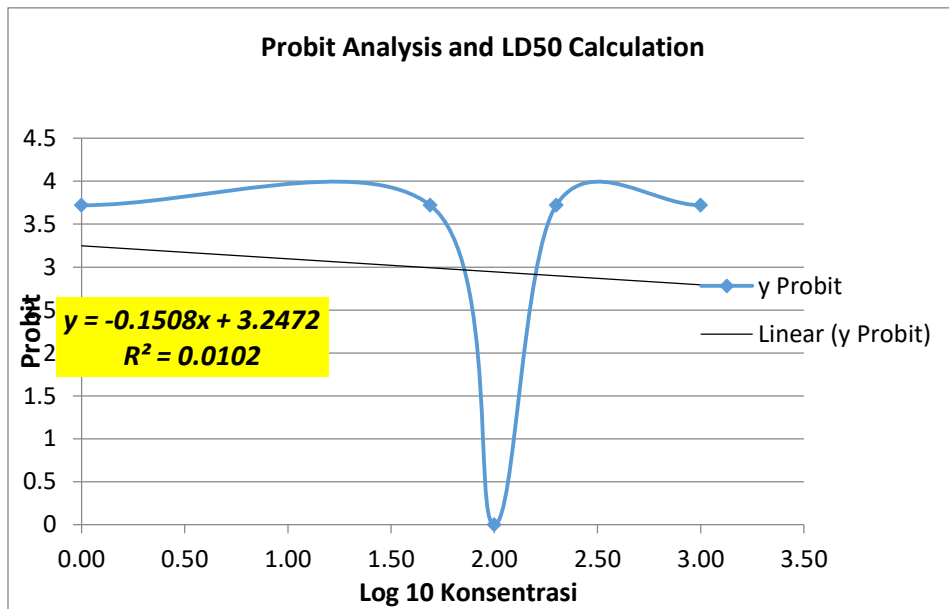
## Perlakuan/ Penentuan Nilai Probit

	x	y			
Cons. (mg/kgBB)	Log10 Cons.	Probit	% Dead	Mortality	Total Tikus
0	0.00	3.72	10%	1	10
50	1.69	3.72	10%	1	10
100	2.00	0	0%	0	10
200	2.30	3.72	10%	1	10
1000	3.00	3.72	10%	1	10

Coefficients

Intercept (b)	0.5912
Log (a)	0.9783

Persamaan :  $y = ax + b$   
 $5 = 0.9783 x + 0.5912$   
 $x = 4.5064071$   
 $LC50 = \text{Antilog}(x) = 32092.76 \text{ mg/kgBB}$



## Lampiran 3.

**HASIL UJI STATISTIK**

## 2. Intake Makan dan Minum

**Descriptives**

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Rata2 makan	Kontrol	2	74.200	10.1823	7.2000
	EKBK 50 mg/kgBB	2	66.150	5.0205	3.5500
	EKBK 100 mg/kgBB	2	83.650	.9192	.6500
	EKBK 200 mg/kgBB	2	84.150	6.4347	4.5500
	EKBK 1000 mg/kgBB	2	75.850	2.3335	1.6500
	Total	10	76.800	8.3042	2.6260
Rata2 Minum	Kontrol	2	103.000	4.2426	3.0000
	EKBK 50 mg/kgBB	2	109.500	34.6482	24.5000
	EKBK 100 mg/kgBB	2	128.500	26.1630	18.5000
	EKBK 200 mg/kgBB	2	109.000	11.3137	8.0000
	EKBK 1000 mg/kgBB	2	129.000	53.7401	38.0000
	Total	10	115.800	26.0120	8.2257
Delta Makan	Kontrol	2	.000	4.2426	3.0000
	EKBK 50 mg/kgBB	2	12.500	6.3640	4.5000
	EKBK 100 mg/kgBB	2	-5.000	48.0833	34.0000
	EKBK 200 mg/kgBB	2	2.500	4.9497	3.5000
	EKBK 1000 mg/kgBB	2	8.000	8.4853	6.0000
	Total	10	3.600	17.7651	5.6178
Delta Minum	Kontrol	2	1.000	8.4853	6.0000
	EKBK 50 mg/kgBB	2	-1.500	9.1924	6.5000
	EKBK 100 mg/kgBB	2	5.000	11.3137	8.0000
	EKBK 200 mg/kgBB	2	4.500	9.1924	6.5000
	EKBK 1000 mg/kgBB	2	-13.000	19.7990	14.0000
	Total	10	-.800	11.4969	3.6356

**Descriptives**

		95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
		Lower Bound	Upper Bound		
Rata2 makan	Kontrol	-17.285	165.685	67.0	81.4
	EKBK 50 mg/kgBB	21.043	111.257	62.6	69.7
	EKBK 100 mg/kgBB	75.391	91.909	83.0	84.3
	EKBK 200 mg/kgBB	26.337	141.963	79.6	88.7
	EKBK 1000 mg/kgBB	54.885	96.815	74.2	77.5
	Total	70.860	82.740	62.6	88.7
Rata2 Minum	Kontrol	64.881	141.119	100.0	106.0
	EKBK 50 mg/kgBB	-201.802	420.802	85.0	134.0
	EKBK 100 mg/kgBB	-106.565	363.565	110.0	147.0
	EKBK 200 mg/kgBB	7.350	210.650	101.0	117.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	-353.836	611.836	91.0	167.0
	Total	97.192	134.408	85.0	167.0
Delta Makan	Kontrol	-38.119	38.119	-3.0	3.0
	EKBK 50 mg/kgBB	-44.678	69.678	8.0	17.0

	EKBK 100 mg/kgBB	-437.011	427.011	-39.0	29.0
	EKBK 200 mg/kgBB	-41.972	46.972	-1.0	6.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	-68.237	84.237	2.0	14.0
	Total	-9.108	16.308	-39.0	29.0
Delta Minum	Kontrol	-75.237	77.237	-5.0	7.0
	EKBK 50 mg/kgBB	-84.090	81.090	-8.0	5.0
	EKBK 100 mg/kgBB	-96.650	106.650	-3.0	13.0
	EKBK 200 mg/kgBB	-78.090	87.090	-2.0	11.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	-190.887	164.887	-27.0	1.0
	Total	-9.024	7.424	-27.0	13.0

## ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Rata2 makan	Between Groups	444.060	4	111.015	3.143	.120
	Within Groups	176.580	5	35.316		
	Total	620.640	9			
Rata2 Minum	Between Groups	1170.600	4	292.650	.297	.868
	Within Groups	4919.000	5	983.800		
	Total	6089.600	9			
Delta Makan	Between Groups	373.400	4	93.350	.189	.934
	Within Groups	2467.000	5	493.400		
	Total	2840.400	9			
Delta Minum	Between Groups	428.600	4	107.150	.704	.622
	Within Groups	761.000	5	152.200		
	Total	1189.600	9			

## 3. Analisa Data BB, Biokimia Darah

## Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean Lower Bound
DElta BB	Kontrol	9	11.111	29.0148	9.6716	-11.192
	EKBK 50 mg/kgBB	9	24.778	20.3395	6.7798	9.143
	EKBK 100 mg/kgBB	10	35.000	24.0093	7.5924	17.825
	EKBK 200 mg/kgBB	9	31.667	23.9479	7.9826	13.259
	EKBK 1000 mg/kgBB	9	30.444	21.5006	7.1669	13.918
	Total	46	26.783	24.3930	3.5966	19.539
Delta Glukosa	Kontrol	6	-7.333	23.7711	9.7045	-32.280
	EKBK 50 mg/kgBB	6	-11.667	14.8144	6.0480	-27.213
	EKBK 100 mg/kgBB	6	-4.000	11.6276	4.7469	-16.202
	EKBK 200 mg/kgBB	6	18.167	10.7595	4.3925	6.875
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	-5.833	35.7794	14.6069	-43.382
	Total	30	-2.133	22.6377	4.1331	-10.586

Delta Creatinin	Kontrol	6	.000	.0632	.0258	-.066
	EKBK 50 mg/kgBB	6	-.017	.0408	.0167	-.060
	EKBK 100 mg/kgBB	6	.050	.0837	.0342	-.038
	EKBK 200 mg/kgBB	6	.017	.0753	.0307	-.062
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	.033	.0516	.0211	-.021
	Total	30	.017	.0648	.0118	-.008
Delta SGOT	Kontrol	6	-145.333	73.9099	30.1736	-222.897
	EKBK 50 mg/kgBB	6	-89.833	79.6904	32.5335	-173.463
	EKBK 100 mg/kgBB	6	-120.333	83.3107	34.0114	-207.763
	EKBK 200 mg/kgBB	6	-150.167	36.4440	14.8782	-188.412
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	-94.667	55.2546	22.5576	-152.653
	Total	30	-120.067	68.0512	12.4244	-145.477
Delta SGPT	Kontrol	6	-21.444	17.5792	5.8597	-34.957
	EKBK 50 mg/kgBB	6	-6.625	9.7239	3.4379	-14.754
	EKBK 100 mg/kgBB	6	-.833	21.8579	8.9234	-23.772
	EKBK 200 mg/kgBB	6	-5.833	11.1250	4.5418	-17.508
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	-3.500	12.7240	5.1945	-16.853
	Total	30	-8.771	16.2970	2.7547	-14.370

### Descriptives

		95% Confidence Interval for Mean		
		Upper Bound	Minimum	Maximum
DElta BB	Kontrol	33.414	-54.0	42.0
	EKBK 50 mg/kgBB	40.412	-3.0	62.0
	EKBK 100 mg/kgBB	52.175	1.0	80.0
	EKBK 200 mg/kgBB	50.075	12.0	91.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	46.971	1.0	66.0
	Total	34.026	-54.0	91.0
Delta Glukosa	Kontrol	17.613	-41.0	23.0
	EKBK 50 mg/kgBB	3.880	-32.0	3.0
	EKBK 100 mg/kgBB	8.202	-15.0	14.0
	EKBK 200 mg/kgBB	29.458	3.0	28.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	31.715	-40.0	44.0
	Total	6.320	-41.0	44.0
Delta Creatinin	Kontrol	.066	-.1	.1
	EKBK 50 mg/kgBB	.026	-.1	.0
	EKBK 100 mg/kgBB	.138	.0	.2
	EKBK 200 mg/kgBB	.096	-.1	.1
	EKBK 1000 mg/kgBB	.088	.0	.1
	Total	.041	-.1	.2
Delta SGOT	Kontrol	-67.770	-231.0	-41.0
	EKBK 50 mg/kgBB	-6.203	-228.0	-24.0
	EKBK 100 mg/kgBB	-32.904	-181.0	38.0
	EKBK 200 mg/kgBB	-111.921	-195.0	-106.0
	EKBK 1000 mg/kgBB	-36.681	-166.0	-23.0
	Total	-94.656	-231.0	38.0
Delta SGPT	Kontrol	-7.932	-57.0	-1.0
	EKBK 50 mg/kgBB	1.504	-23.0	2.0
	EKBK 100 mg/kgBB	22.105	-31.0	37.0
	EKBK 200 mg/kgBB	5.842	-21.0	4.0

EKBK 1000 mg/kgBB	9.853	-21.0	14.0
Total	-3.173	-57.0	37.0

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DElta BB	Based on Mean	.218	4	41	.927
	Based on Median	.152	4	41	.961
	Based on Median and with adjusted df	.152	4	37.374	.961
	Based on trimmed mean	.215	4	41	.929
Delta Glukosa	Based on Mean	6.623	4	25	.001
	Based on Median	5.284	4	25	.003
	Based on Median and with adjusted df	5.284	4	16.780	.006
	Based on trimmed mean	6.513	4	25	.001
Delta Creatinin	Based on Mean	1.035	4	25	.409
	Based on Median	.343	4	25	.846
	Based on Median and with adjusted df	.343	4	19.267	.845
	Based on trimmed mean	.999	4	25	.427
Delta SGOT	Based on Mean	1.141	4	25	.360
	Based on Median	.424	4	25	.790
	Based on Median and with adjusted df	.424	4	13.420	.789
	Based on trimmed mean	.982	4	25	.435
Delta SGPT	Based on Mean	.537	4	30	.710
	Based on Median	.458	4	30	.766
	Based on Median and with adjusted df	.458	4	20.470	.766
	Based on trimmed mean	.502	4	30	.735

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
DElta BB	Between Groups	3257.159	4	814.290	1.420	.245
	Within Groups	23518.667	41	573.626		
	Total	26775.826	45			
Delta Glukosa	Between Groups	3283.133	4	820.783	1.772	.166
	Within Groups	11578.333	25	463.133		
	Total	14861.467	29			
Delta Creatinin	Between Groups	.017	4	.004	.992	.430
	Within Groups	.105	25	.004		
	Total	.122	29			
Delta SGOT	Between Groups	18622.200	4	4655.550	1.006	.423
	Within Groups	115675.667	25	4627.027		
	Total	134297.867	29			
Delta SGPT	Between Groups	2078.908	4	519.727	2.243	.088
	Within Groups	6951.264	30	231.709		
	Total	9030.171	34			

## 4. Analisa Data Bobot Organ Hati dan Ginjal

**Descriptives**

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Bobot Organ Hati	Kontrol	7	.0287	.00263	.00099
	EKBK 50 mg/kgBB	6	.0277	.00207	.00084
	EKBK 100 mg/kgBB	6	.0278	.00204	.00083
	EKBK 200 mg/kgBB	7	.0286	.00251	.00095
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	.0300	.00276	.00113
	Total	32	.0286	.00241	.00043
Bobor Organ Gijal	Kontrol	7	.00329	.000488	.000184
	EKBK 50 mg/kgBB	6	.00300	.000000	.000000
	EKBK 100 mg/kgBB	6	.00283	.000408	.000167
	EKBK 200 mg/kgBB	7	.00329	.000488	.000184
	EKBK 1000 mg/kgBB	6	.00300	.000000	.000000
	Total	32	.00309	.000390	.000069

**Descriptives**

95% Confidence Interval for Mean

		Lower Bound	Upper Bound	Minimum
Bobot Organ Hati	Kontrol	.0263	.0311	.02
	EKBK 50 mg/kgBB	.0255	.0298	.03
	EKBK 100 mg/kgBB	.0257	.0300	.03
	EKBK 200 mg/kgBB	.0263	.0309	.03
	EKBK 1000 mg/kgBB	.0271	.0329	.03
	Total	.0277	.0294	.02
Bobor Organ Gijal	Kontrol	.00283	.00374	.003

EKBK 50 mg/kgBB	.00300	.00300	.003
EKBK 100 mg/kgBB	.00240	.00326	.002
EKBK 200 mg/kgBB	.00283	.00374	.003
EKBK 1000 mg/kgBB	.00300	.00300	.003
Total	.00295	.00323	.002

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2
Bobot Organ Hati	Based on Mean	.523	4	27
	Based on Median	.120	4	27
	Based on Median and with adjusted df	.120	4	23.016
	Based on trimmed mean	.461	4	27
Bobor Organ Gijal	Based on Mean	8.241	4	27
	Based on Median	.966	4	27
	Based on Median and with adjusted df	.966	4	16.626



Based on trimmed mean	6.295	4	27
-----------------------	-------	---	----

## ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square
Bobot Organ Hati	Between Groups	.000	4	.000
	Within Groups	.000	27	.000
	Total	.000	31	
Bobor Organ Gijal	Between Groups	.000	4	.000
	Within Groups	.000	27	.000
	Total	.000	31	

### UJI PENGARUH PEMBERIAN EKBK TERHADAP GULA DARAH, KOLESTEROL DAN BERAT BADAN

1. Selama Pemberian HFD

		N	Descriptives			95% Confidence Interval for Mean	
			Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
Rata2 BB HFD	Kontrol Positif	6	199.897	34.1017	13.9220	164.109	235.684
	Kontrol Negatif	6	214.370	33.0930	13.5101	179.641	249.099
	EKBK 100 mg/kgBB	6	221.927	24.7773	10.1153	195.924	247.929
	EKBK 300 mg/kgBB	6	195.770	32.2465	13.1646	161.929	229.611
	EKBK 500 mg/kgBB	6	199.030	12.0099	4.9030	186.426	211.634
	Total	30	206.199	28.3843	5.1822	195.600	216.798
Rata2 GD HFD	Kontrol Positif	6	82.333	9.2232	3.7653	72.654	92.012
	Kontrol Negatif	6	82.500	9.6281	3.9306	72.396	92.604
	EKBK 100 mg/kgBB	6	84.333	7.7374	3.1588	76.213	92.453
	EKBK 300 mg/kgBB	6	72.000	5.9330	2.4221	65.774	78.226
	EKBK 500 mg/kgBB	6	69.000	4.0000	1.6330	64.802	73.198
	Total	30	78.033	9.5067	1.7357	74.483	81.583
Rata Chol HFD	Kontrol Positif	6	322.833	13.5265	5.5222	308.638	337.029
	Kontrol Negatif	6	304.833	25.3962	10.3680	278.182	331.485
	EKBK 100 mg/kgBB	6	310.167	21.6833	8.8522	287.411	332.922
	EKBK 300 mg/kgBB	6	316.833	38.5145	15.7235	276.415	357.252
	EKBK 500 mg/kgBB	6	320.833	7.5211	3.0705	312.940	328.726
	Total	30	315.100	23.1507	4.2267	306.455	323.745
Delta BB HFD	Kontrol Positif	6	48.550	28.8356	11.7721	18.289	78.811
	Kontrol Negatif	6	57.283	27.8932	11.3873	28.011	86.555
	EKBK 100 mg/kgBB	6	80.050	30.4593	12.4349	48.085	112.015
	EKBK 300 mg/kgBB	6	34.167	11.9540	4.8802	21.622	46.712
	EKBK 500 mg/kgBB	6	43.650	7.1248	2.9087	36.173	51.127
	Total	30	52.740	26.8614	4.9042	42.710	62.770

Delta GD HFD	Kontrol Positif	6	9.333	11.7075	4.7796	-2.953	21.620
	Kontrol Negatif	6	5.500	9.8539	4.0229	-4.841	15.841
	EKBK 100 mg/kgBB	6	-6.500	7.3689	3.0083	-14.233	1.233
	EKBK 300 mg/kgBB	6	12.833	11.3211	4.6218	.953	24.714
	EKBK 500 mg/kgBB	6	18.833	9.0425	3.6916	9.344	28.323
	Total	30	8.000	12.6573	2.3109	3.274	12.726
Delta Cholesterol HFD	Kontrol Positif	6	-13.667	24.2460	9.8984	-39.111	11.778
	Kontrol Negatif	6	-3.000	29.5432	12.0610	-34.004	28.004
	EKBK 100 mg/kgBB	6	31.833	57.1189	23.3187	-28.109	91.776
	EKBK 300 mg/kgBB	6	6.833	38.3010	15.6363	-33.361	47.028
	EKBK 500 mg/kgBB	6	-6.333	24.8650	10.1511	-32.428	19.761
	Total	30	3.133	37.8397	6.9086	-10.996	17.263

### Descriptives

		Minimum	Maximum
Rata2 BB HFD	Kontrol Positif	135.9	221.8
	Kontrol Negatif	166.1	254.3
	EKBK 100 mg/kgBB	186.1	253.6
	EKBK 300 mg/kgBB	143.0	240.7
	EKBK 500 mg/kgBB	184.8	212.4
	Total	135.9	254.3
Rata2 GD HFD	Kontrol Positif	72.0	96.0
	Kontrol Negatif	75.0	101.0
	EKBK 100 mg/kgBB	71.0	95.0
	EKBK 300 mg/kgBB	63.0	77.0
	EKBK 500 mg/kgBB	62.0	73.0
	Total	62.0	101.0
Rata Chol HFD	Kontrol Positif	297.0	336.0
	Kontrol Negatif	276.0	347.0
	EKBK 100 mg/kgBB	280.0	330.0
	EKBK 300 mg/kgBB	251.0	363.0
	EKBK 500 mg/kgBB	312.0	333.0
	Total	251.0	363.0
Delta BB HFD	Kontrol Positif	-7.6	71.8
	Kontrol Negatif	22.1	92.6
	EKBK 100 mg/kgBB	41.7	113.6
	EKBK 300 mg/kgBB	16.0	50.4
	EKBK 500 mg/kgBB	31.8	49.9
	Total	-7.6	113.6
Delta GD HFD	Kontrol Positif	-5.0	21.0
	Kontrol Negatif	-8.0	19.0
	EKBK 100 mg/kgBB	-20.0	2.0
	EKBK 300 mg/kgBB	.0	26.0
	EKBK 500 mg/kgBB	5.0	30.0
	Total	-20.0	30.0
Delta Cholesterol HFD	Kontrol Positif	-54.0	18.0
	Kontrol Negatif	-38.0	28.0
	EKBK 100 mg/kgBB	-62.0	103.0
	EKBK 300 mg/kgBB	-32.0	69.0
	EKBK 500 mg/kgBB	-29.0	35.0
	Total	-62.0	103.0

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rata2 BB HFD	Based on Mean	1.111	4	25	.373

	Based on Median	.380	4	25	.821
	Based on Median and with adjusted df	.380	4	15.078	.820
	Based on trimmed mean	1.001	4	25	.426
Rata2 GD HFD	Based on Mean	.899	4	25	.479
	Based on Median	.409	4	25	.800
	Based on Median and with adjusted df	.409	4	16.711	.800
	Based on trimmed mean	.804	4	25	.534
Rata Chol HFD	Based on Mean	2.575	4	25	.062
	Based on Median	2.029	4	25	.121
	Based on Median and with adjusted df	2.029	4	15.824	.139
	Based on trimmed mean	2.551	4	25	.064
Delta BB HFD	Based on Mean	3.420	4	25	.023
	Based on Median	2.758	4	25	.050
	Based on Median and with adjusted df	2.758	4	11.956	.078
	Based on trimmed mean	3.258	4	25	.028
Delta GD HFD	Based on Mean	1.026	4	25	.413
	Based on Median	.899	4	25	.479
	Based on Median and with adjusted df	.899	4	21.342	.482
	Based on trimmed mean	1.028	4	25	.412
Delta Cholesterol HFD	Based on Mean	1.520	4	25	.227
	Based on Median	1.369	4	25	.273
	Based on Median and with adjusted df	1.369	4	15.109	.291
	Based on trimmed mean	1.521	4	25	.226

## ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F
Rata2 BB HFD	Between Groups	3084.016	4	771.004	.950
	Within Groups	20280.317	25	811.213	
	Total	23364.334	29		
Rata2 GD HFD	Between Groups	1176.800	4	294.200	5.093
	Within Groups	1444.167	25	57.767	
	Total	2620.967	29		
Rata Chol HFD	Between Groups	1352.533	4	338.133	.596
	Within Groups	14190.167	25	567.607	
	Total	15542.700	29		
Delta BB HFD	Between Groups	7269.785	4	1817.446	3.327
	Within Groups	13654.747	25	546.190	
	Total	20924.532	29		
Delta GD HFD	Between Groups	2154.000	4	538.500	5.402
	Within Groups	2492.000	25	99.680	
	Total	4646.000	29		
Delta Cholesterol HFD	Between Groups	7481.133	4	1870.283	1.373
	Within Groups	34042.333	25	1361.693	
	Total	41523.467	29		

## ANOVA

Sig.

Rata2 BB HFD	Between Groups	.452
	Within Groups	
	Total	
Rata2 GD HFD	Between Groups	.004
	Within Groups	
	Total	
Rata Chol HFD	Between Groups	.669
	Within Groups	
	Total	
Delta BB HFD	Between Groups	.026
	Within Groups	
	Total	
Delta GD HFD	Between Groups	.003
	Within Groups	
	Total	
Delta Cholesterol HFD	Between Groups	.271
	Within Groups	
	Total	

### Post Hoc Tests

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Rata2 BB Bonferroni HFD	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-14.4733	16.4440	1.000	-65.091	36.144
		EKBK 100 mg/kgBB	-22.0300	16.4440	1.000	-72.648	28.588
		EKBK 300 mg/kgBB	4.1267	16.4440	1.000	-46.491	54.744
		EKBK 500 mg/kgBB	.8667	16.4440	1.000	-49.751	51.484
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	14.4733	16.4440	1.000	-36.144	65.091
		EKBK 100 mg/kgBB	-7.5567	16.4440	1.000	-58.174	43.061
		EKBK 300 mg/kgBB	18.6000	16.4440	1.000	-32.018	69.218
		EKBK 500 mg/kgBB	15.3400	16.4440	1.000	-35.278	65.958
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	22.0300	16.4440	1.000	-28.588	72.648
		Kontrol Negatif	7.5567	16.4440	1.000	-43.061	58.174
		EKBK 300 mg/kgBB	26.1567	16.4440	1.000	-24.461	76.774
		EKBK 500 mg/kgBB	22.8967	16.4440	1.000	-27.721	73.514
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-4.1267	16.4440	1.000	-54.744	46.491
		Kontrol Negatif	-18.6000	16.4440	1.000	-69.218	32.018
		EKBK 100 mg/kgBB	-26.1567	16.4440	1.000	-76.774	24.461
		EKBK 500 mg/kgBB	-3.2600	16.4440	1.000	-53.878	47.358

Games- Howell	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	- .8667	16.444 0	1.000	-51.484	49.751		
		Kontrol Negatif	-15.3400	16.444 0	1.000	-65.958	35.278		
		EKBK 100 mg/kgBB	-22.8967	16.444 0	1.000	-73.514	27.721		
		EKBK 300 mg/kgBB	3.2600	16.444 0	1.000	-47.358	53.878		
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-14.4733	19.399 6	.940	-78.330	49.383		
		EKBK 100 mg/kgBB	-22.0300	17.208 7	.709	-79.720	35.660		
		EKBK 300 mg/kgBB	4.1267	19.160 6	.999	-58.970	67.224		
		EKBK 500 mg/kgBB	.8667	14.760 1	1.000	-53.849	55.583		
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	14.4733	19.399 6	.940	-49.383	78.330		
		EKBK 100 mg/kgBB	-7.5567	16.877 3	.990	-63.959	48.846		
		EKBK 300 mg/kgBB	18.6000	18.863 5	.856	-43.489	80.689		
		EKBK 500 mg/kgBB	15.3400	14.372 3	.817	-37.741	68.421		
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	22.0300	17.208 7	.709	-35.660	79.720		
		Kontrol Negatif	7.5567	16.877 3	.990	-48.846	63.959		
		EKBK 300 mg/kgBB	26.1567	16.602 0	.544	-29.186	81.500		
		EKBK 500 mg/kgBB	22.8967	11.241 0	.337	-16.970	62.764		
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-4.1267	19.160 6	.999	-67.224	58.970		
		Kontrol Negatif	-18.6000	18.863 5	.856	-80.689	43.489		
		EKBK 100 mg/kgBB	-26.1567	16.602 0	.544	-81.500	29.186		
		EKBK 500 mg/kgBB	-3.2600	14.048 0	.999	-54.972	48.452		
	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	- .8667	14.760 1	1.000	-55.583	53.849		
		Kontrol Negatif	-15.3400	14.372 3	.817	-68.421	37.741		
		EKBK 100 mg/kgBB	-22.8967	11.241 0	.337	-62.764	16.970		
		EKBK 300 mg/kgBB	3.2600	14.048 0	.999	-48.452	54.972		
	Rata2 GD HFD	Bonferroni	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	- .1667	4.3881	1.000	-13.674	13.341
			EKBK 100 mg/kgBB	-2.0000	4.3881	1.000	-15.507	11.507	
			EKBK 300 mg/kgBB	10.3333	4.3881	.267	-3.174	23.841	
			EKBK 500 mg/kgBB	13.3333	4.3881	.055	-.174	26.841	
Kontrol Negatif		Kontrol Positif	.1667	4.3881	1.000	-13.341	13.674		
		EKBK 100 mg/kgBB	-1.8333	4.3881	1.000	-15.341	11.674		
		EKBK 300 mg/kgBB	10.5000	4.3881	.246	-3.007	24.007		

		EKBK 500 mg/kgBB	13.5000	4.3881	.050	-.007	27.007
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	2.0000	4.3881	1.000	-11.507	15.507
		Kontrol Negatif	1.8333	4.3881	1.000	-11.674	15.341
		EKBK 300 mg/kgBB	12.3333	4.3881	.095	-1.174	25.841
		EKBK 500 mg/kgBB	15.3333	4.3881	.018	1.826	28.841
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-10.3333	4.3881	.267	-23.841	3.174
		Kontrol Negatif	-10.5000	4.3881	.246	-24.007	3.007
		EKBK 100 mg/kgBB	-12.3333	4.3881	.095	-25.841	1.174
		EKBK 500 mg/kgBB	3.0000	4.3881	1.000	-10.507	16.507
	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-13.3333	4.3881	.055	-26.841	.174
		Kontrol Negatif	-13.5000	4.3881	.050	-27.007	.007
		EKBK 100 mg/kgBB	-15.3333	4.3881	.018	-28.841	-1.826
		EKBK 300 mg/kgBB	-3.0000	4.3881	1.000	-16.507	10.507
Games-Howell	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-.1667	5.4431	1.000	-18.087	17.754
		EKBK 100 mg/kgBB	-2.0000	4.9148	.993	-18.270	14.270
		EKBK 300 mg/kgBB	10.3333	4.4771	.230	-4.900	25.567
		EKBK 500 mg/kgBB	13.3333	4.1042	.078	-1.463	28.130
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	.1667	5.4431	1.000	-17.754	18.087
		EKBK 100 mg/kgBB	-1.8333	5.0426	.996	-18.578	14.911
		EKBK 300 mg/kgBB	10.5000	4.6170	.243	-5.302	26.302
		EKBK 500 mg/kgBB	13.5000	4.2564	.087	-1.939	28.939
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	2.0000	4.9148	.993	-14.270	18.270
		Kontrol Negatif	1.8333	5.0426	.996	-14.911	18.578
		EKBK 300 mg/kgBB	12.3333	3.9805	.071	-.938	25.605
		EKBK 500 mg/kgBB	15.3333	3.5559	.018	2.844	27.823
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-10.3333	4.4771	.230	-25.567	4.900
		Kontrol Negatif	-10.5000	4.6170	.243	-26.302	5.302
		EKBK 100 mg/kgBB	-12.3333	3.9805	.071	-25.605	.938
		EKBK 500 mg/kgBB	3.0000	2.9212	.837	-6.879	12.879
	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-13.3333	4.1042	.078	-28.130	1.463
		Kontrol Negatif	-13.5000	4.2564	.087	-28.939	1.939
		EKBK 100 mg/kgBB	-15.3333	3.5559	.018	-27.823	-2.844
		EKBK 300 mg/kgBB	-3.0000	2.9212	.837	-12.879	6.879
Rata Chol HFD	Bonferroni	Kontrol Positif	18.0000	13.7551	1.000	-24.341	60.341
		Kontrol Negatif					

		EKBK 100 mg/kgBB	12.6667	13.7551	1.000	-29.674	55.008
		EKBK 300 mg/kgBB	6.0000	13.7551	1.000	-36.341	48.341
		EKBK 500 mg/kgBB	2.0000	13.7551	1.000	-40.341	44.341
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-18.0000	13.7551	1.000	-60.341	24.341
		EKBK 100 mg/kgBB	-5.3333	13.7551	1.000	-47.674	37.008
		EKBK 300 mg/kgBB	-12.0000	13.7551	1.000	-54.341	30.341
		EKBK 500 mg/kgBB	-16.0000	13.7551	1.000	-58.341	26.341
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	-12.6667	13.7551	1.000	-55.008	29.674
		Kontrol Negatif	5.3333	13.7551	1.000	-37.008	47.674
		EKBK 300 mg/kgBB	-6.6667	13.7551	1.000	-49.008	35.674
		EKBK 500 mg/kgBB	-10.6667	13.7551	1.000	-53.008	31.674
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-6.0000	13.7551	1.000	-48.341	36.341
		Kontrol Negatif	12.0000	13.7551	1.000	-30.341	54.341
		EKBK 100 mg/kgBB	6.6667	13.7551	1.000	-35.674	49.008
		EKBK 500 mg/kgBB	-4.0000	13.7551	1.000	-46.341	38.341
	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-2.0000	13.7551	1.000	-44.341	40.341
		Kontrol Negatif	16.0000	13.7551	1.000	-26.341	58.341
		EKBK 100 mg/kgBB	10.6667	13.7551	1.000	-31.674	53.008
		EKBK 300 mg/kgBB	4.0000	13.7551	1.000	-38.341	46.341
Games-Howell	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	18.0000	11.7469	.573	-23.073	59.073
		EKBK 100 mg/kgBB	12.6667	10.4334	.745	-22.982	48.315
		EKBK 300 mg/kgBB	6.0000	16.6650	.995	-55.798	67.798
		EKBK 500 mg/kgBB	2.0000	6.3184	.997	-19.950	23.950
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-18.0000	11.7469	.573	-59.073	23.073
		EKBK 100 mg/kgBB	-5.3333	13.6329	.994	-50.414	39.747
		EKBK 300 mg/kgBB	-12.0000	18.8341	.965	-75.875	51.875
		EKBK 500 mg/kgBB	-16.0000	10.8131	.608	-56.861	24.861
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	-12.6667	10.4334	.745	-48.315	22.982
		Kontrol Negatif	5.3333	13.6329	.994	-39.747	50.414
		EKBK 300 mg/kgBB	-6.6667	18.0441	.995	-69.236	55.903

	EKBK 500 mg/kgBB	-10.6667	9.3696	.783	-45.464	24.130
EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-6.0000	16.6650	.995	-67.798	55.798
	Kontrol Negatif	12.0000	18.8341	.965	-51.875	75.875
	EKBK 100 mg/kgBB	6.6667	18.0441	.995	-55.903	69.236
	EKBK 500 mg/kgBB	-4.0000	16.0205	.999	-66.452	58.452
EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-2.0000	6.3184	.997	-23.950	19.950
	Kontrol Negatif	16.0000	10.8131	.608	-24.861	56.861
	EKBK 100 mg/kgBB	10.6667	9.3696	.783	-24.130	45.464
	EKBK 300 mg/kgBB	4.0000	16.0205	.999	-58.452	66.452
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-8.7333	13.4931	1.000	-50.268	32.801
	EKBK 100 mg/kgBB	-31.5000	13.4931	.279	-73.034	10.034
	EKBK 300 mg/kgBB	14.3833	13.4931	1.000	-27.151	55.918
	EKBK 500 mg/kgBB	4.9000	13.4931	1.000	-36.634	46.434
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	8.7333	13.4931	1.000	-32.801	50.268
	EKBK 100 mg/kgBB	-22.7667	13.4931	1.000	-64.301	18.768
	EKBK 300 mg/kgBB	23.1167	13.4931	.990	-18.418	64.651
	EKBK 500 mg/kgBB	13.6333	13.4931	1.000	-27.901	55.168
EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	31.5000	13.4931	.279	-10.034	73.034
	Kontrol Negatif	22.7667	13.4931	1.000	-18.768	64.301
	EKBK 300 mg/kgBB	45.8833*	13.4931	.023	4.349	87.418
	EKBK 500 mg/kgBB	36.4000	13.4931	.123	-5.134	77.934
EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-14.3833	13.4931	1.000	-55.918	27.151
	Kontrol Negatif	-23.1167	13.4931	.990	-64.651	18.418
	EKBK 100 mg/kgBB	-45.8833*	13.4931	.023	-87.418	-4.349
	EKBK 500 mg/kgBB	-9.4833	13.4931	1.000	-51.018	32.051
EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-4.9000	13.4931	1.000	-46.434	36.634
	Kontrol Negatif	-13.6333	13.4931	1.000	-55.168	27.901
	EKBK 100 mg/kgBB	-36.4000	13.4931	.123	-77.934	5.134
	EKBK 300 mg/kgBB	9.4833	13.4931	1.000	-32.051	51.018
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-8.7333	16.3784	.982	-62.648	45.181



	EKBK 100 mg/kgBB	-31.5000	17.1234	.405	-87.887	24.887
	EKBK 300 mg/kgBB	14.3833	12.7436	.788	-31.856	60.623
	EKBK 500 mg/kgBB	4.9000	12.1261	.993	-41.659	51.459
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	8.7333	16.3784	.982	-45.181	62.648
	EKBK 100 mg/kgBB	-22.7667	16.8612	.669	-78.341	32.807
	EKBK 300 mg/kgBB	23.1167	12.3890	.413	-21.625	67.859
	EKBK 500 mg/kgBB	13.6333	11.7530	.773	-31.375	58.642
EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	31.5000	17.1234	.405	-24.887	87.887
	Kontrol Negatif	22.7667	16.8612	.669	-32.807	78.341
	EKBK 300 mg/kgBB	45.8833	13.3583	.065	-2.953	94.719
	EKBK 500 mg/kgBB	36.4000	12.7706	.147	-12.833	85.633
EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	-14.3833	12.7436	.788	-60.623	31.856
	Kontrol Negatif	-23.1167	12.3890	.413	-67.859	21.625
	EKBK 100 mg/kgBB	-45.8833	13.3583	.065	-94.719	2.953
	EKBK 500 mg/kgBB	-9.4833	5.6813	.499	-29.020	10.054
EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	-4.9000	12.1261	.993	-51.459	41.659
	Kontrol Negatif	-13.6333	11.7530	.773	-58.642	31.375
	EKBK 100 mg/kgBB	-36.4000	12.7706	.147	-85.633	12.833
	EKBK 300 mg/kgBB	9.4833	5.6813	.499	-10.054	29.020
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	3.8333	5.7643	1.000	-13.910	21.577
	EKBK 100 mg/kgBB	15.8333	5.7643	.110	-1.910	33.577
	EKBK 300 mg/kgBB	-3.5000	5.7643	1.000	-21.244	14.244
	EKBK 500 mg/kgBB	-9.5000	5.7643	1.000	-27.244	8.244
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-3.8333	5.7643	1.000	-21.577	13.910
	EKBK 100 mg/kgBB	12.0000	5.7643	.478	-5.744	29.744
	EKBK 300 mg/kgBB	-7.3333	5.7643	1.000	-25.077	10.410
	EKBK 500 mg/kgBB	-13.3333	5.7643	.292	-31.077	4.410
EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	-15.8333	5.7643	.110	-33.577	1.910
	Kontrol Negatif	-12.0000	5.7643	.478	-29.744	5.744
	EKBK 300 mg/kgBB	-19.3333*	5.7643	.025	-37.077	-1.590

			EKBK 500 mg/kgBB	-25.3333	5.7643	.002	-43.077	-7.590
		EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	3.5000	5.7643	1.000	-14.244	21.244
			Kontrol Negatif	7.3333	5.7643	1.000	-10.410	25.077
			EKBK 100 mg/kgBB	19.3333	5.7643	.025	1.590	37.077
			EKBK 500 mg/kgBB	-6.0000	5.7643	1.000	-23.744	11.744
		EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	9.5000	5.7643	1.000	-8.244	27.244
			Kontrol Negatif	13.3333	5.7643	.292	-4.410	31.077
			EKBK 100 mg/kgBB	25.3333	5.7643	.002	7.590	43.077
			EKBK 300 mg/kgBB	6.0000	5.7643	1.000	-11.744	23.744
Games-Howell	Kontrol Positif		Kontrol Negatif	3.8333	6.2472	.969	-16.843	24.509
			EKBK 100 mg/kgBB	15.8333	5.6475	.118	-3.439	35.106
			EKBK 300 mg/kgBB	-3.5000	6.6487	.982	-25.386	18.386
			EKBK 500 mg/kgBB	-9.5000	6.0392	.545	-29.622	10.622
	Kontrol Negatif		Kontrol Positif	-3.8333	6.2472	.969	-24.509	16.843
			EKBK 100 mg/kgBB	12.0000	5.0233	.201	-4.789	28.789
			EKBK 300 mg/kgBB	-7.3333	6.1274	.753	-27.573	12.906
			EKBK 500 mg/kgBB	-13.3333	5.4600	.182	-31.328	4.661
	EKBK 100 mg/kgBB		Kontrol Positif	-15.8333	5.6475	.118	-35.106	3.439
			Kontrol Negatif	-12.0000	5.0233	.201	-28.789	4.789
			EKBK 300 mg/kgBB	-19.3333	5.5146	.043	-38.068	-5.599
			EKBK 500 mg/kgBB	-25.3333	4.7621	.003	-41.130	-9.537
	EKBK 300 mg/kgBB		Kontrol Positif	3.5000	6.6487	.982	-18.386	25.386
			Kontrol Negatif	7.3333	6.1274	.753	-12.906	27.573
			EKBK 100 mg/kgBB	19.3333	5.5146	.043	.599	38.068
			EKBK 500 mg/kgBB	-6.0000	5.9151	.843	-25.652	13.652
EKBK 500 mg/kgBB		Kontrol Positif	9.5000	6.0392	.545	-10.622	29.622	
		Kontrol Negatif	13.3333	5.4600	.182	-4.661	31.328	
		EKBK 100 mg/kgBB	25.3333	4.7621	.003	9.537	41.130	
		EKBK 300 mg/kgBB	6.0000	5.9151	.843	-13.652	25.652	
Delta Cholesterol HFD	Bonferroni	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-10.6667	21.3049	1.000	-76.247	54.914
			EKBK 100 mg/kgBB	-45.5000	21.3049	.427	-111.081	20.081
			EKBK 300 mg/kgBB	-20.5000	21.3049	1.000	-86.081	45.081
			EKBK 500 mg/kgBB	-7.3333	21.3049	1.000	-72.914	58.247

	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	10.6667	21.3049	1.000	-54.914	76.247	
		EKBK 100 mg/kgBB	-34.8333	21.3049	1.000	-100.414	30.747	
		EKBK 300 mg/kgBB	-9.8333	21.3049	1.000	-75.414	55.747	
		EKBK 500 mg/kgBB	3.3333	21.3049	1.000	-62.247	68.914	
	EKBK 100 mg/kgBB	Kontrol Positif	45.5000	21.3049	.427	-20.081	111.081	
		Kontrol Negatif	34.8333	21.3049	1.000	-30.747	100.414	
		EKBK 300 mg/kgBB	25.0000	21.3049	1.000	-40.581	90.581	
		EKBK 500 mg/kgBB	38.1667	21.3049	.853	-27.414	103.747	
	EKBK 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	20.5000	21.3049	1.000	-45.081	86.081	
		Kontrol Negatif	9.8333	21.3049	1.000	-55.747	75.414	
		EKBK 100 mg/kgBB	-25.0000	21.3049	1.000	-90.581	40.581	
		EKBK 500 mg/kgBB	13.1667	21.3049	1.000	-52.414	78.747	
	EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	7.3333	21.3049	1.000	-58.247	72.914	
		Kontrol Negatif	-3.3333	21.3049	1.000	-68.914	62.247	
		EKBK 100 mg/kgBB	-38.1667	21.3049	.853	-103.747	27.414	
		EKBK 300 mg/kgBB	-13.1667	21.3049	1.000	-78.747	52.414	
	Games-Howell	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-10.6667	15.6027	.955	-62.395	41.062
			EKBK 100 mg/kgBB	-45.5000	25.3326	.445	-137.112	46.112
			EKBK 300 mg/kgBB	-20.5000	18.5060	.799	-83.604	42.604
			EKBK 500 mg/kgBB	-7.3333	14.1782	.984	-54.001	39.334
Kontrol Negatif		Kontrol Positif	10.6667	15.6027	.955	-41.062	62.395	
		EKBK 100 mg/kgBB	-34.8333	26.2531	.685	-127.035	57.368	
		EKBK 300 mg/kgBB	-9.8333	19.7474	.986	-75.638	55.972	
		EKBK 500 mg/kgBB	3.3333	15.7642	.999	-48.841	55.507	
EKBK 100 mg/kgBB		Kontrol Positif	45.5000	25.3326	.445	-46.112	137.112	
		Kontrol Negatif	34.8333	26.2531	.685	-57.368	127.035	
		EKBK 300 mg/kgBB	25.0000	28.0759	.893	-70.015	120.015	
		EKBK 500 mg/kgBB	38.1667	25.4324	.593	-53.474	129.808	
EKBK 300 mg/kgBB		Kontrol Positif	20.5000	18.5060	.799	-42.604	83.604	
		Kontrol Negatif	9.8333	19.7474	.986	-55.972	75.638	

	EKBK 100 mg/kgBB	-25.0000	28.0759	.893	-120.015	70.015
	EKBK 500 mg/kgBB	13.1667	18.6424	.950	-50.188	76.521
EKBK 500 mg/kgBB	Kontrol Positif	7.3333	14.1782	.984	-39.334	54.001
	Kontrol Negatif	-3.3333	15.7642	.999	-55.507	48.841
	EKBK 100 mg/kgBB	-38.1667	25.4324	.593	-129.808	53.474
	EKBK 300 mg/kgBB	-13.1667	18.6424	.950	-76.521	50.188

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## 2. Intervensi EKBK

		Descriptives				95% Confidence Interval for Mean	
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
Rata-Rata BB	Kontrol Positif	2	176.600	24.8902	17.6000	-47.029	400.229
	Kontrol Negatif	2	170.900	37.0524	26.2000	-	503.803
						162.003	
	EKBK 100 mg/kgBB	2	182.650	11.6673	8.2500	77.824	287.476
	EKBK 300 mg/kgBB	3	155.333	34.1529	19.7182	70.493	240.174
	EKBK 500 mg/kgBB	3	170.533	9.8653	5.6957	146.027	195.040
	Total	12	169.825	22.7848	6.5774	155.348	184.302
Rata-rata GD	Kontrol Positif	2	348.500	115.2584	81.5000	-	1384.056
	Kontrol Negatif	2	187.500	3.5355	2.5000	155.734	219.266
	EKBK 100 mg/kgBB	2	350.500	37.4767	26.5000	13.786	687.214
	EKBK 300 mg/kgBB	3	280.000	53.5630	30.9246	146.942	413.058
	EKBK 500 mg/kgBB	3	264.000	66.7757	38.5530	98.120	429.880
		Total	12	283.750	77.6907	22.4274	234.388
Rata-rata Kolesterol	Kontrol Positif	2	304.000	.0000	.0000	304.000	304.000
	Kontrol Negatif	2	280.500	7.7782	5.5000	210.616	350.384
	EKBK 100 mg/kgBB	2	315.500	19.0919	13.5000	143.966	487.034
	EKBK 300 mg/kgBB	3	279.333	22.1886	12.8106	224.214	334.453
	EKBK 500 mg/kgBB	3	308.000	15.3948	8.8882	269.757	346.243
		Total	12	296.833	20.2477	5.8450	283.969
Delta BB	Kontrol Positif	2	-5.018	6.5591	4.6380	-63.949	53.913
	Kontrol Negatif	2	1.340	2.0082	1.4200	-16.703	19.383
	EKBK 100 mg/kgBB	2	-4.790	5.4730	3.8700	-53.963	44.383
	EKBK 300 mg/kgBB	3	-.400	.7136	.4120	-2.173	1.373
	EKBK 500 mg/kgBB	3	-.847	4.9207	2.8410	-13.070	11.377
		Total	12	-1.723	4.1920	1.2101	-4.386
Delta GD	Kontrol Positif	2	6.310	65.4639	46.2900	-	594.480
						581.860	
	Kontrol Negatif	2	-37.100	18.8090	13.3000	-	131.893
						206.093	
	EKBK 100 mg/kgBB	2	25.900	1.8385	1.3000	9.382	42.418
	EKBK 300 mg/kgBB	3	-14.800	37.2435	21.5026	-	77.718
						107.318	

	EKBK 500 mg/kgBB	3	27.733	9.4707	5.4679	4.207	51.260
	Total	12	2.418	36.5123	10.5402	-20.781	25.617
Delta Kolesterol	Kontrol Positif	2	-13.150	10.9602	7.7500	-	85.323
						111.623	
	Kontrol Negatif	2	4.400	7.3539	5.2000	-61.672	70.472
	EKBK 100 mg/kgBB	2	-24.000	13.0108	9.2000	-	92.897
						140.897	
	EKBK 300 mg/kgBB	3	-23.933	16.5847	9.5752	-65.132	17.265
	EKBK 500 mg/kgBB	3	-29.133	21.1748	12.2253	-81.735	23.468
	Total	12	-18.725	17.5397	5.0633	-29.869	-7.581

### Descriptives

		Minimum	Maximum
Rata-Rata BB	Kontrol Positif	159.0	194.2
	Kontrol Negatif	144.7	197.1
	EKBK 100 mg/kgBB	174.4	190.9
	EKBK 300 mg/kgBB	116.5	180.7
	EKBK 500 mg/kgBB	161.0	180.7
	Total	116.5	197.1
Rata-rata GD	Kontrol Positif	267.0	430.0
	Kontrol Negatif	185.0	190.0
	EKBK 100 mg/kgBB	324.0	377.0
	EKBK 300 mg/kgBB	225.0	332.0
	EKBK 500 mg/kgBB	201.0	334.0
	Total	185.0	430.0
Rata-rata Kolesterol	Kontrol Positif	304.0	304.0
	Kontrol Negatif	275.0	286.0
	EKBK 100 mg/kgBB	302.0	329.0
	EKBK 300 mg/kgBB	259.0	303.0
	EKBK 500 mg/kgBB	295.0	325.0
	Total	259.0	329.0
Delta BB	Kontrol Positif	-9.7	-4
	Kontrol Negatif	-.1	2.8
	EKBK 100 mg/kgBB	-8.7	-9
	EKBK 300 mg/kgBB	-1.0	.4
	EKBK 500 mg/kgBB	-6.4	3.1
	Total	-9.7	3.1
Delta GD	Kontrol Positif	-40.0	52.6
	Kontrol Negatif	-50.4	-23.8
	EKBK 100 mg/kgBB	24.6	27.2
	EKBK 300 mg/kgBB	-57.4	11.6
	EKBK 500 mg/kgBB	16.8	33.4
	Total	-57.4	52.6
Delta Kolesterol	Kontrol Positif	-20.9	-5.4
	Kontrol Negatif	-.8	9.6
	EKBK 100 mg/kgBB	-33.2	-14.8
	EKBK 300 mg/kgBB	-41.4	-8.4
	EKBK 500 mg/kgBB	-53.0	-12.6
	Total	-53.0	9.6

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rata-Rata BB	Based on Mean	4.033	4	7	.052
	Based on Median	.765	4	7	.580
	Based on Median and with adjusted df	.765	4	2.177	.629
	Based on trimmed mean	3.589	4	7	.068
Rata-rata GD	Based on Mean	2.902	4	7	.104
	Based on Median	2.293	4	7	.159
	Based on Median and with adjusted df	2.293	4	3.785	.228
	Based on trimmed mean	2.866	4	7	.106
Rata-rata Kolesterol	Based on Mean	1.985	4	7	.201
	Based on Median	.956	4	7	.486
	Based on Median and with adjusted df	.956	4	3.759	.521
	Based on trimmed mean	1.906	4	7	.214
Delta BB	Based on Mean	6.615	4	7	.016
	Based on Median	1.914	4	7	.213
	Based on Median and with adjusted df	1.914	4	2.068	.366
	Based on trimmed mean	6.085	4	7	.020
Delta GD	Based on Mean	13.353	4	7	.002
	Based on Median	2.233	4	7	.167
	Based on Median and with adjusted df	2.233	4	2.343	.306
	Based on trimmed mean	11.529	4	7	.003
Delta Kolesterol	Based on Mean	1.038	4	7	.451
	Based on Median	.236	4	7	.909
	Based on Median and with adjusted df	.236	4	3.343	.903
	Based on trimmed mean	.955	4	7	.487

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F
Rata-Rata BB	Between Groups	1054.604	4	263.651	.396
	Within Groups	4656.018	7	665.145	
	Total	5710.622	11		
Rata-rata GD	Between Groups	37036.750	4	9259.188	2.208
	Within Groups	29357.500	7	4193.929	
	Total	66394.250	11		
Rata-rata Kolesterol	Between Groups	2626.000	4	656.500	2.440
	Within Groups	1883.667	7	269.095	
	Total	4509.667	11		
Delta BB	Between Groups	66.846	4	16.711	.925
	Within Groups	126.455	7	18.065	
	Total	193.300	11		
Delta GD	Between Groups	7068.426	4	1767.106	1.628
	Within Groups	7596.235	7	1085.176	

	Total	14664.660	11		
Delta Kolesterol	Between Groups	1593.724	4	398.431	1.558
	Within Groups	1790.338	7	255.763	
	Total	3384.063	11		

## ANOVA

		Sig.
Rata-Rata BB	Between Groups	.806
	Within Groups	
	Total	
Rata-rata GD	Between Groups	.170
	Within Groups	
	Total	
Rata-rata Kolesterol	Between Groups	.143
	Within Groups	
	Total	
Delta BB	Between Groups	.501
	Within Groups	
	Total	
Delta GD	Between Groups	.269
	Within Groups	
	Total	
Delta Kolesterol	Between Groups	.285
	Within Groups	
	Total	

**UJI PENGARUH PEMBERIAN EKBK TERHADAP WAKTU KESINTASAN / TAHAN HIDUP TIKUS DIABETES (KAPLAN-MEIER MODEL)**

## Case Processing Summary

Perlakuan	Total N	N of Events	N	Censored Percent
Kontrol Positif	7	5	2	28.6%
Kontrol Negatif	7	5	2	28.6%
EKBK 100 mg/kgBB	7	4	3	42.9%
EKBK 300 mg/kgBB	7	3	4	57.1%
EKBK 500 mg/kgBB	7	3	4	57.1%
Overall	35	20	15	42.9%

## Survival Table

Perlakuan	ID	Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events
				Estimate	Std. Error	
Kontrol Positif	1	1	Mati	.857	.132	1
	2	2	Mati	.714	.171	2
	3	3	Mati	.571	.187	3
	4	4	Mati	.429	.187	4
	5	5	20.000	Mati	.286	.171

	6	6	35.000	Censored	.	.	5
	7	7	35.000	Censored	.	.	5
Kontrol Negatif	1	8	7.000	Mati	.857	.132	1
	2	9	19.000	Mati	.714	.171	2
	3	10	25.000	Mati	.571	.187	3
	4	11	27.000	Mati	.429	.187	4
	5	12	28.000	Mati	.286	.171	5
	6	13	35.000	Censored	.	.	5
	7	14	35.000	Censored	.	.	5
EKBK 100 mg/kgBB	1	15	1.000	Mati	.857	.132	1
	2	16	2.000	Mati	.	.	2
	3	17	2.000	Mati	.571	.187	3
	4	18	14.000	Mati	.429	.187	4
	5	19	35.000	Censored	.	.	4
	6	20	35.000	Censored	.	.	4
	7	21	35.000	Censored	.	.	4
EKBK 300 mg/kgBB	1	22	1.000	Mati	.857	.132	1
	2	23	13.000	Mati	.714	.171	2
	3	24	30.000	Mati	.571	.187	3
	4	25	35.000	Censored	.	.	3
	5	26	35.000	Censored	.	.	3
	6	27	35.000	Censored	.	.	3
	7	28	35.000	Censored	.	.	3
EKBK 500 mg/kgBB	1	29	1.000	Mati	.857	.132	1
	2	30	2.000	Mati	.714	.171	2
	3	31	5.000	Mati	.571	.187	3
	4	32	35.000	Censored	.	.	3
	5	33	35.000	Censored	.	.	3
	6	34	35.000	Censored	.	.	3
	7	35	35.000	Censored	.	.	3

### Survival Table

Perlakuan	N of Remaining Cases	
Kontrol Positif	1	6
	2	5
	3	4
	4	3
	5	2
	6	1
	7	0
Kontrol Negatif	1	6
	2	5
	3	4
	4	3
	5	2
	6	1
	7	0
EKBK 100 mg/kgBB	1	6
	2	5
	3	4



	4	3
	5	2
	6	1
	7	0
EKBK 300 mg/kgBB	1	6
	2	5
	3	4
	4	3
	5	2
	6	1
	7	0
EKBK 500 mg/kgBB	1	6
	2	5
	3	4
	4	3
	5	2
	6	1
	7	0

### Means and Medians for Survival Time

Perlakuan	Estimate	Std. Error	Mean <sup>a</sup>		Median		
			95% Confidence Interval	Lower Bound	Upper Bound	Estimate	Std. Error
Kontrol Positif	15.000	5.257	4.697	25.303	7.000	2.619	
Kontrol Negatif	25.143	3.419	18.441	31.844	27.000	2.619	
EKBK 100 mg/kgBB	17.714	5.861	6.226	29.203	14.000	15.712	
EKBK 300 mg/kgBB	26.286	4.809	16.859	35.712	.	.	
EKBK 500 mg/kgBB	21.143	6.062	9.261	33.025	.	.	
Overall	21.057	2.422	16.309	25.805	27.000	6.505	

### Means and Medians for Survival Time

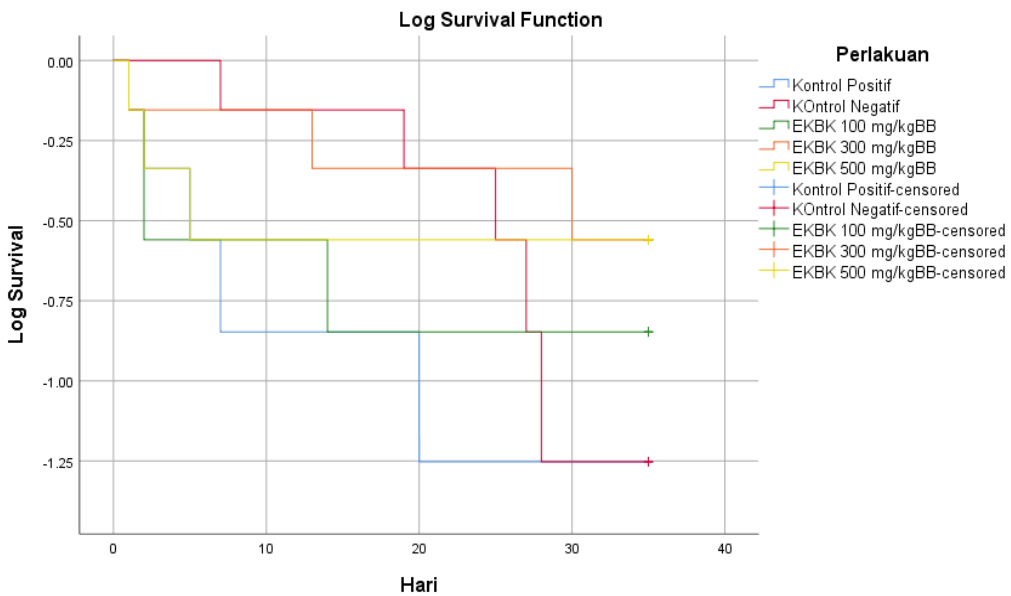
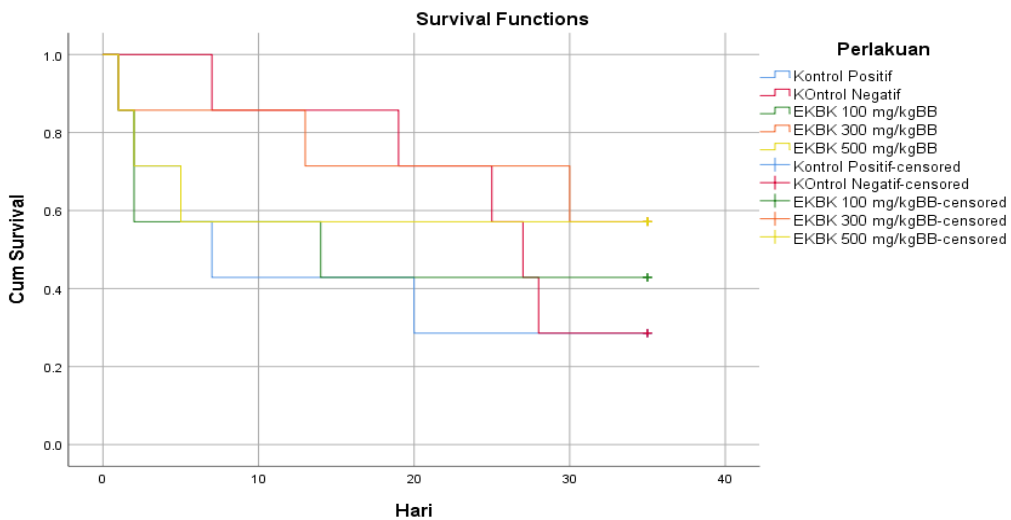
Perlakuan	Lower Bound	Upper Bound	Median <sup>a</sup>	
			95% Confidence Interval	
Kontrol Positif	1.868			12.132
Kontrol Negatif	21.868			32.132
EKBK 100 mg/kgBB	.000			44.795
EKBK 300 mg/kgBB	.			.
EKBK 500 mg/kgBB	.			.
Overall	14.250			39.750

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.891	4	.756
Breslow (Generalized Wilcoxon)	2.024	4	.731
Tarone-Ware	1.895	4	.755

Test of equality of survival distributions for the different levels of Perlakuan.



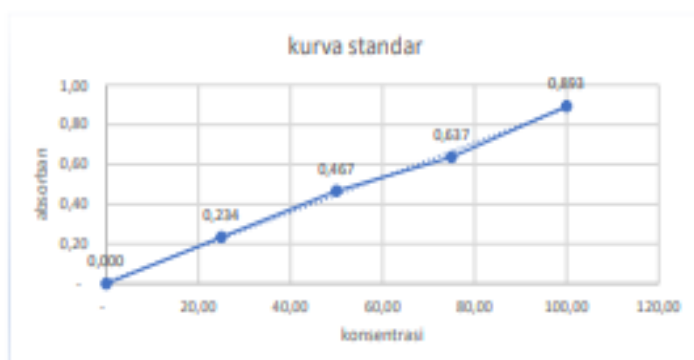
## Lampiran 4.

<b>LABORATORIUM BIOFARMAKA</b> <b>FAKULTAS FARMASI UNHAS</b> Kampus Unhas, Gedung PKP Lantai 4 Jl. Perintis Kemerdekaan Km 10 Makassar		Bagian : BK. 2
		Lembar : 1 dari 3 Halaman Edisi/Revisi : 01/01 Tgl Terbit : 31 Agustus 2020 Paraf Analis :
<b>REKAMAN</b>		

## DATA KADAR TOTAL FLAVONOID

### KURVA BAKU STANDAR

Nama Sampel	konsentrasi	Absorban
blanko	0	0,000
quercetin 1	25	0,234
quercetin 2	50	0,467
quercetin 3	75	0,637
quercetin 4	100	0,893



Nama Sampel	konsentrasi total flavonoid sampel (ppm)	Absorban	Konsentrasi Sampel (ppm)	Kadar total Flavonoid Sampel % b/b	Rata-rata Kadar total Flavonoid Sampel (%) b/b
Eks Kulit buah kakao 1	29,025	0,263	8000	0,363	0,358
Eks Kulit buah kakao 1	29,302	0,265	8000	0,366	
Eks Kulit buah kakao 1	27,584	0,250	8000	0,345	

Keterangan : Kadar flavonoid total yang terkandung dalam sampel adalah 0,358% b/b atau setara dengan 3,58 mg quersetin E/gram sampel/ekstrak kulit buah kakao

Nama sampel : Ekstrak kulit buah kakao  
 Tanggal Uji : 28 Maret 2023  
 Tanggal Selesai : 28 Maret 2023

## Lampiran 5.

<b>LABORATORIUM BIOFARMAKA</b> <b>FAKULTAS FARMASI UNHAS</b> Kampus Unhas, Gedung PKP Lantai 4 Jl. Perintis Kemerdekaan Km 10 Makassar		Bagian : BK. 2 Lembar : 2 dari 3 Halaman Edisi/Revisi : 01/01 Tgl Terbit : 31 Agustus 2020 Paraf Analis :
<b>REKAMAN</b>		

**DATA KADAR TOTAL POLIFENOL****KURVA BAKU STANDAR**

Nama Sampel	konsentrasi	Absorban
blanko	0	0,000
asam galat 1	5	0,036
asam galat 2	15	0,117
asam galat 3	30	0,241
asam galat 4	50	0,383
asam galat 5	70	0,672
asam galat 6	100	0,909




Nama Sampel	konsentrasi total polifenol sampel (ppm)	Absorban	Konsentrasi Sampel (ppm)	Kadar total polifenol Sampel % b/b	Rata-rata Kadar total polifenol Sampel (%) b/b
Eks Kulit buah kakao 1	99,364	0,899	1000	9,936	9,868
Eks Kulit buah kakao 1	97,123	0,878	1000	9,712	
Eks Kulit buah kakao 1	99,538	0,900	1000	9,954	

Keterangan : Kadar polifenol total yang terkandung dalam sampel adalah 9,868 % b/b atau setara dengan 98,68 mg asam galat E/gram sampel/ekstrak kulit buah kakao

Nama sampel : Ekstrak kulit buah kakao  
 Tanggal Uji : 24 Maret 2023  
 Tanggal Selesai : 24 Maret 2023

## Lampiran 6.



**LABORATORIUM PRODUKTIVITAS & KUALITAS PERAIRAN**  
**FAKULTAS ILMU KELAUTAN DAN PERIKANAN**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Jl. Perintis Kemerdekaan, KM 10 Tamalanrea, Makassar, Indonesia 90245  
Telp./ Fax. +62-0411-586025, email : ftkp@unhas.ac.id, website : http://fkip.unhas.ac.id

---


No : 01.UM.Sub/Lab.Air/IV/2023  
Pemilik sampel : Rita Irma  
Tanggal terima sampel : 3 April 2023  
Jumlah sampel : 1 (Triplo)  
Jenis sampel : Ekstrak Kulit Buah Kakao  
Asal sampel : Lab. Farmasi Unhas  
Jenis Kegiatan : Penelitian S3

**Data Hasil Analisis**

No	Kode Sampel	PARAMETER					
		Air	Abu	Lemak	Protein	Serat Kasar	BETN
		--- % ---					
1	EKBK1	25,90	8,56	0,67	10,29	0,03	54,56
2	EKBK2	25,31	8,34	0,63	10,35	0,03	55,34
3	EKBK3	25,67	8,54	0,65	10,37	0,03	54,74

Keterangan : 1. Kecuali Air, Semua Fraksi Dinyatakan Dalam Bahan Kering  
2. BETN = Bahan Ekstrak Tanpa Nitrogen


Pranata Lab. Pendidikan (PLP)




Fitriyani, S.Si., M.K.M  
NIP 19771012 200112 2 001

Makassar, 18 April 2023

Ketua Lab.



Dr. Ir. Badraeni, MP  
NIP 19651023 199103 2 001



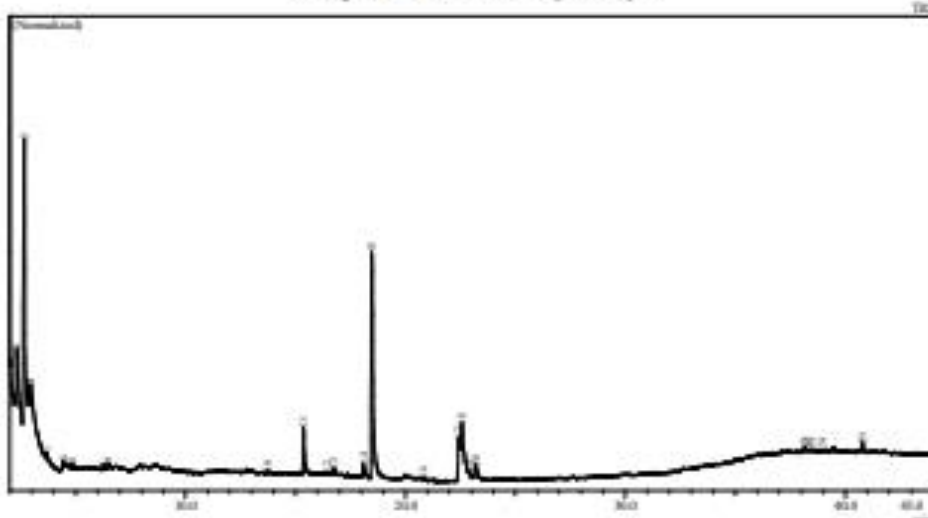
## Lampiran 7.

## DATA REPORT GCMS-QP2010 ULTRA SHIMADZU

Analyzed by : Admin  
 Analyzed : 20/03/2025 2:46:57 PM  
 Sample Type : Unknown  
 Level # : 1  
 Sample Name : EK38C  
 Sample ID : EK38C  
 RI Amount : (1)-1  
 Sample Amount : 1

## Sample Information

Chromatogram: EK38C-GCMSData\Raw Data\Project1\EK38C.QCD



Peak#	R. Time	Area	Area%	Ref Name
1	2.328	1214841	5.44	5.04 BUTANE-1,2,3,4-TETRAOL
2	2.674	5793329	25.91	4.94 BUTYRIC ACID
3	2.868	819556	3.67	4.44 Methyl 2-hydroxy-3-butenolate
4	2.977	1817338	8.14	9.37 2-Furancarboxaldehyde (CAS)
5	3.681	90844	0.41	3.59 ACETIC ACID, HEPTYL ESTER
6	4.443	332411	1.04	6.13 Diacetylmaleonic acid, 2-phenethyl triisopropyl ester
7	4.659	207691	0.93	10.23 7-Ethyl-7-oxa-1-oxa-1-phosphorodichloridate
8	4.859	155839	0.70	7.13 Decane
9	6.594	996896	4.48	4.42 LINALOOL OXIDE (2)
10	13.751	112465	0.50	8.36 Phthalic acid, 2,2,4-trimethyl-7-carboxyisopropyl, isobutyl ester
11	15.179	870428	3.90	4.62 HEXADECANOIC ACID, METHYL ESTER
12	16.459	142668	0.64	12.31 (Z)-Ethyl 3-(4-methoxyphenyl)acrylate
13	16.738	124581	0.56	4.46 HEXADECANOIC ACID, METHYL ESTER
14	18.080	240637	1.57	6.11 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester
15	18.478	5435894	24.35	5.88 HEXADECANOIC ACID, METHYL ESTER
16	20.833	86754	0.39	7.65 Octadecenoic acid, methyl ester (CAS)
17	22.441	1051329	4.71	6.03 9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-
18	22.570	2466282	11.05	10.58 13-Docosanoic acid, methyl ester, (Z)- (CAS)
19	22.892	148111	0.65	4.42 Ethyl iso-allylcolate
20	23.187	417387	1.87	7.22 NONADECANOIC ACID, METHYL ESTER
21	38.151	102488	0.46	4.36 Cholesterol 3-O-[[2-acetoxy]ethyl]
22	38.388	159797	0.72	12.10 BENZENE, 1-[[2-CYCLOHEXYLIDENE-2-(2-PROPENYLOXY)ETHYL]SULFONYL
23	38.582	87049	0.39	6.16 3-Monoisobutylglycerol triacetate ethyl ether
24	38.961	100805	0.45	8.15 CHOLEST-5-EN-3-YL (8Z)-9-OCTADECANOATE #
25	40.779	256234	1.15	5.81 Cholesterol 3-ol (3.beta.), tetradecanoate
		22322444	100.00	

## Lampiran 8

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN BAHAN BAKU KULIT KAKAO DAN PEMBUATAN SIMPLISIA EKBK



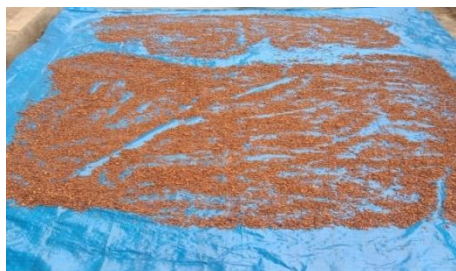
**Pengumpulan buah Kakao di perkebunan Kakao kab. Kolaka**



**Penyortiran dan penimbangan bahan baku (buah Kakao)**



**KBK setelah di pisahkan dari biji dan di potong-potong kecil siap dijemur**



**Penjemuran di bawah sinar matahari**

**KBK yang telah kering**

Lampiran 9.

### DOKUMENTASI PROSES PEMBUATAN EKSTRAK KBK



Maserasi etanol 95%



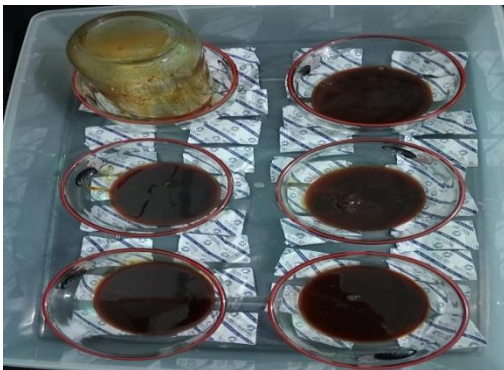
Penyaringan



Rotary Evaporator



Evaporasi



Ekstrak Kulit Buah Kakao (EKBK)





Lampiran 10.

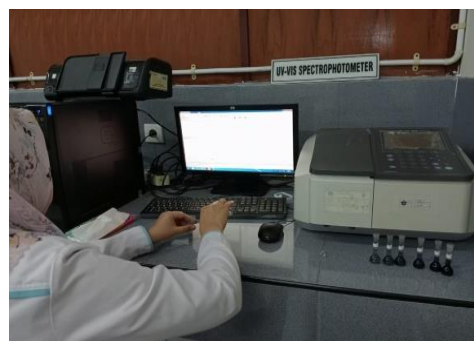
### DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA SENYAWA BIOAKTIF EKBK



Bahan – Bahan untuk Uji Senyawa Bioaktif



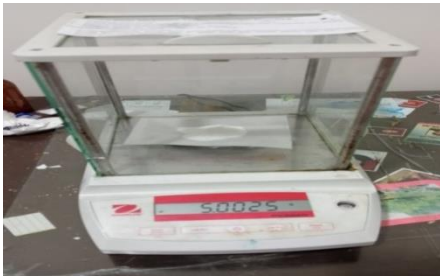
Uji Fenolik total



Uji Flavonoid

Lampiran 11.

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL



Pembuatan sediaan uji



Pengukuran intake makan



Pengukuran intake minum

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL EKBK (Lanjutan)



Penimbangan Berat Badan



Pemberian sediaan uji pada subyek



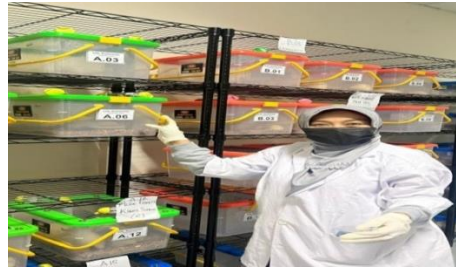
Pengambilan Darah subyek melalui vena orbitalis (Pre Post)



Pembedahan (Pengambilan Organ Hati dan Ginjal)

Lampiran 12.

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA UJI EFEKTIFITAS EKBK TERHADAP DIABETES



Kandang Hewan Coba



Pembuatan HFD



Pemberian HFD via Oral



STZ dan bahan larutan Buffer

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA UJI EFEKTIFITAS EKBK TERHADAP DIABETES (Lanjutan)



Injeksi STZ



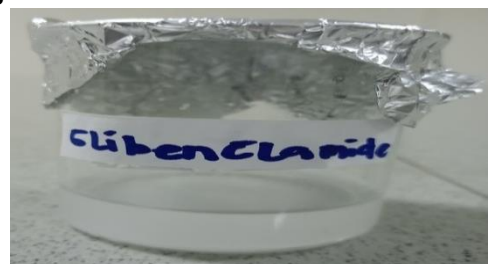
Nilai Gula darah dan Kolesterol pasca Induksi STZ



Penimbangan BB



Sediaan Uji (EKBK & CMC)

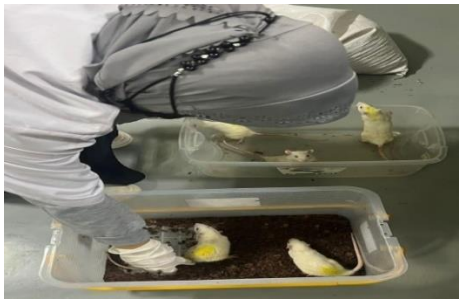


Sediaan Uji (Glibenclamide)

## DOKUMENTASI PENGUMPULAN DATA UJI EFEKTIFITAS EKBK TERHADAP DIABETES (Lanjutan)



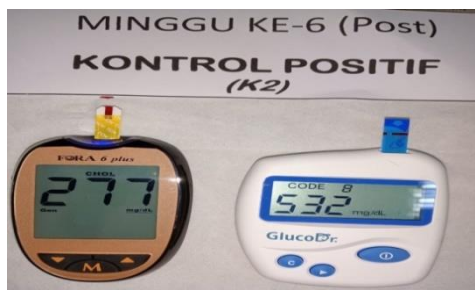
**Pemberian Sediaan Uji**



**Mengganti Bedding hewan**



**Pengukuran nilai gula darah & Kolesterol per minggu**



**Hasil pengukuran gula darah & Kolesterol dari salah satu subyek**



**Dislokasi hewan coba**

## Lampiran 13

**CURRICULUM VITAE****A. Data Pribadi**

1. Nama : Rita Irma
2. Tempat.tgl Lahir : Kendari, 30 November 1979
3. Alamat : Jl. Banda, Ir. Sepakat, Puuwatu, kota Kendari, Sulawesi Tenggara.
4. Kewarganegaraan : Indonesia
5. Agama : Islam
6. Nama Ayah : Bachtiar Fatiha
7. Nama Ibu : Rosmina Muin
8. Nama Suami : Rochmad Munandar, SE.,MM
9. Email : [ritairmasepakat@gmail.com](mailto:ritairmasepakat@gmail.com)  
: [rima.gizikendari9@gmail.com](mailto:rima.gizikendari9@gmail.com)
10. HP : 0852-4153-3003

**B. Riwayat Pendidikan**

1. SLTA, tahun 1998 di SMAN 1 Kendari.
2. Diploma III, tahun 2002 di Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kendari.
3. Diploma IV, tahun 2004 di Prodi D-IV Gizi, konsentrasi Gizi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang.
4. S2, tahun 2009 di Prodi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat, Peminatan Gizi dan Kesehatan, Konsentrasi Asuhan Gizi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
5. Pendidikan Profesi Dietisien, tahun 2024 di Jurusan Gizi Poltekkes Makassar.

**C. Pekerjaan dan Riwayat Pekerjaan**

1. Pekerjaan : ASN di Kemenkes Poltekkes Kendari (Dosen Jurusan Gizi) sejak tahun 2005 – sekarang.
2. NIP. : 197911302005012001
3. Pangkat/jabatan : Lektor

**D. Karya Ilmiah yang telah dipublikasikan (6 tahun terakhir)**

1. Prosiding Annals of Nutrition & Metabolism (2019) “*Jakusa*” *Local Food Consumption Effort for Community in Kota Kendari*. 75 (suppl.3) 1-424 2019.
2. Prosiding Annals of Nutrition & Metabolism. (2019). *Study of Proximate Analysis, Taurin Content and Toxicity in Meal and*

- Extraction of Musdkipper (Periophtalmodon schlosseri) in Southeast Sulawesi.* 75 (suppl.3) 1-424 2019.
3. Health Information Jurnal Penelitian (HIJP). (2019). *Identifikasi Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus di Kabupaten Konawe Provinsi Sulawesi Tenggara.* Vol. 11, No.2 Desember 2019.
  4. Public Health of Indonesia (2020). *Moringa Leaf Consumption Habits With Blood Sugar Level Among Muna Tribe in Kendari City, Sulawesi Tenggara.* Vol.6, No.3 September 2020.
  5. Journal of Social, Culture and Society. (2023). *The Advanced Dietetics Module Development in Improving the Nutrition Diploma III Students' Learning Outcomes of Kendari Health Polytechnic of the Ministry of Health.* Vol. 1 No. 2. 2023.
  6. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. (2023) *"How Does Cocoa Waste Affect Health? A Systematic Review"* Volume 22, No. 4.
  7. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. (2024). *Evaluation of The Bioactive Composition of Cocoa Pod Husk Sulawesi Island, Indonesia for Health Benefits".* Volume 23, No. 2.

**E. Makalah pada Seminar/Konferensi Ilmiah Nasional dan Internasional (6 tahun terakhir)**

1. Asian Congress of Nutrition (ACN). 2019. Denpasar Bali *"Jakusa" Local Food Consumption Effort for Community in Kota Kendari.*
2. Asian Congress of Nutrition (ACN). 2019. Denpasar Bali. *Study of Proximate Analysis, Taurin Content and Toxicity in Meal and Extraction of Musdkipper (Periophtalmodon schlosseri) in Southeast Sulawesi.*
3. The 2<sup>nd</sup> International Conference Nutrition and Public Health (ICNPH) 2021. Makassar. *"How Does The Pharmaceutical And Nutraceutical Potential of Cocoa Waste ? A Literature Study"*.
4. International Conference on Medical, Medicine and Health Sciences (ICMMH) 2022. Istanbul, Turkiye. *" A Literature Study : Relationship of Giving Cocoa Husk Waste Food Intake and Body Weight"*.

**F. Book Chapter yang telah diterbitkan (3 tahun terakhir)**

1. *Kesehatan Gizi Anak Usia Dini.* (bab. Penilaian & Pengukuran Status Gizi Anak Usia Dini). 2022. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
2. *Kesehatan dan Gizi untuk Anak Usia Dini.* (bab. Kebutuhan Zat Gizi bagi Anak Usia Dini). 2023. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
3. *Interaksi Obat ; Obat-obat, Obat-Makanan, Pegangan pada Praktek Klinis.* (bab. Interaksi Obat dan Makanan). 2023. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
4. *Farmakognosi, Menelusuri Rahasia Obat dari Alam.* (bab. Toksikologi Tumbuhan Obat). 2023. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
5. *Asuhan Kebidanan pada Nifas dan Menyusui.* (bab. Komunikasi dan Konseling dalam Menyusui). 2024. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
6. *Gangguan Hematologis dan Immunologis.* (bab. Gangguan Immunodefisiensi). 2024. Penerbit Yayasan Kita Menulis.



