



**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN EKSTRAK METANOL DAUN MIMBA  
(*Azadirachta indica* JUSS) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**OLEH**

**APRIATIN**

**H51198053**

PERPUSTAKAAN PUSAT UIN. HASANUDDIN	
Tgl. Terima	26-07-05
Asal Dari	MIPA
Banyaknya	1 (satu) eksemplar
Harga	4
No. Inventaris	336/26-07-05
No. Klas	



**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2004**

**SKRIPSI**

**OLEH**

**APRIATIN**

**H51198053**

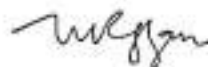


**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2004**

**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN EKSTRAK METANOL DAUN MIMBA  
( *Azadirachta indica* JUSS ) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



( **Dr.rer-nat Marianti A. Manggau** )

Pembimbing Pertama



( **Mufidah, S.Si, M.Si** )

Pembimbing Kedua



( **Usmar, S.Si** )

Pada tanggal .....

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah, kami memuji-Nya memohon pertolongan dan ampunan-Nya. Shalawat dan salam atas Nabi Muhammad SAW. yang menjadi rahmat untuk semesta alam, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penelitian hingga penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tulus kepada Ibu Dr.rer-nat Marianti A. Manggau, selaku pembimbing utama, Ibu Mufidah, S.Si, M.Si, selaku pembimbing pertama, dan Bapak Usmar, S.Si, selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberi petunjuk, perhatian, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan mengarahkan penulis mulai saat perencanaan penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Ibu Dr. Latifah Rahman, DESS, selaku penasehat akademik atas bimbingan, nasehat dan pengertiannya selama penulis menjalani pendidikan.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
2. Ketua jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
3. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas



Hasanuddin, khususnya jurusan Farmasi.

4. Seluruh staf karyawan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Hasanuddin

Dengan penuh rasa hormat dan terima kasih penulis tujukan kepada Ayahanda La Eda dan Ibunda Waode Karamini yang telah sabar dan penuh pengertian memberikan dukungan moral dan materil, cinta dan kasih sayang, serta doa selama penulis menuntut ilmu. Semoga dengan selesainya karya kecil ini mampu meringankan sedikit beban, dan memberi luapan rasa bahagia, juga terima kasih kepada seluruh keluarga serta adik-adikku tercinta, Fitri yang sabar, Emen, Mazan, Mison, Titin, Pindi, Ian, dan kepada adik tercinta sekaligus sahabat setia Oshi, Pa Asfa sekeluarga di Pangkep, ka Zaifan, ka Ana, om Amo juga kakanda Man yang selalu sabar dan penuh perhatian, yang setiap saat dengan segenap hati mendengarkan keluhan-keluhan penulis, terima kasih atas segala perhatian, kasih sayang dan doanya.

Terima kasih kepada Hamka, Gun, Franky, Kamal, Iddu dan ka Juna yang tiada lelah memberi bantuan, Zal, Isti, Ari, Marni, Indah, Relly, Illan, Leo, Arif, Ime, Acung dan Hermin, juga kepada rekan-rekan tercinta Ani, Mini, Neri, Neha, ati, Sarlin, Santi, Ali, Ulu, Benti, Biu, Rawal, Dor, Gane, yang tak henti menghibur serta teman-teman yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu, tetapi selalu di hati terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.

Akhirnya dengan segala keterbatasan yang ada penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan masyarakat pada umumnya.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian pengaruh waktu pemberian ekstrak metanol daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS), untuk memperoleh efek optimal penurunan kadar glukosa darah mencit jantan. Sebanyak 27 ekor mencit jantan dibagi dalam 3 kelompok, kelompok I diberi perlakuan pada pukul 08.00, kelompok II pada pukul 14.00, dan kelompok III pada pukul 20.00. Masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 3 kelompok kecil, Kelompok I diberi ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v, kelompok 2 dengan suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v sebagai kontrol positif dan kelompok 3 dengan suspensi Na-CMC 1 % b/v sebagai kontrol negatif. Pemberian dilakukan peroral dengan takaran 1 ml / 30 g BB mencit. Kadar glukosa darah awal diukur dengan glukometer 1 jam setelah pemberian larutan glukosa 5 % b/v. Pengukuran dilanjutkan pada 1, 2, 3, 4 dan 5 jam setelah pemberian suspensi Na-CMC 1 % b/v, suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v dan ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah paling tinggi.

## ABSTRACT

A research about the influence of administration time of neem (*Azadirachta indica* JUSS) leaves methanol extract had been conducted to obtaine an optimum effect on decreasing level of blood glucose in male mice. Twenty-seven male mice were divided into 3 groups, for which the first group would be treated at 08.00 o'clock, the second one at 14.00 o'clock and the third one at 20.00 o'clock. Each group divided into 3 subgroups, the first subgroups would be treated with 0,25 % w/v methanol extract of neem leaves, the second one with 0,0013 % w/v glibenclamide suspensing as positive control, and the third with 1 % w/v Na-CMC suspensing as negative control. All treatments were orally with a dosage of 1 ml / 30 g of body weight. The initial blood glucose level was measured one hour after the treatment with 5 % w/v glucose solution orally. The measurement was continued after the test animals were given Na-CMC suspension, glibenclamide suspension and methanol extract, after 1, 2, 3, 4, and 5 hours using glucometer consecutively.

The result showed that the 0,25 % methanol extract of neem leaves on the morning was decreased the blood glucose level at the highest level.

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Ucapan Terima Kasih .....	iii
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
Daftar Isi .....	vii
Daftar Tabel .....	x
Daftar Gambar .....	xi
Daftar Lampiran .....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II POLA PENELITIAN .....	4
BAB III TINJAUAN PUSTAKA .....	6
III.1. Uraian Tanaman Mimba .....	6
III.1.1 Klasifikasi dan Penamaan .....	6
III.1.2 Morfologi dan Penyebaran .....	7
III.1.3 Kandungan Kimia .....	8
III.1.4 Kegunaan .....	9
III.2. Diabetes Melitus .....	9
III.2.1 Pengertian Diabetes Melitus .....	9
III.2.2 Gejala Diabetes Melitus .....	11



III.2.3	Klasifikasi Diabetes Melitus .....	12
III.2.4	Kompilasi Diabetes Melitus .....	13
III.2.5	Insulin dan Mekanisme .....	14
III.2.6	Antidiabetik Oral .....	15
III.2.6.1	Antidiabetik Oral Sintetik .....	15
III.2.6.1	Antidiabetik Oral Tumbuhan .....	17
III.2.7	Ekstrak .....	17
III.2.8	Irama Sirkadian .....	19
BAB IV	PELAKSANAAN PENELITIAN .....	21
IV.1	Alat dan Bahan .....	21
IV.1.1	Alat-Alat Yang Digunakan .....	21
IV.1.2	Bahan-Bahan Yang Digunakan .....	21
IV.2	Penyiapan Bahan Penelitian .....	22
IV.2.1	Pengambilan Bahan Penelitian .....	22
IV.2.2	Pengolahan daun Mimba .....	22
IV.2.3	Pembuatan Ekstrak Daun Mimba .....	22
IV.3	Pembuatan Bahan Penelitian .....	23
IV.3.1	Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v .....	23
IV.3.2	Pembuatan Suspensi glibenklamid 0,0013% b/v .....	23
IV.3.3	Pembuatan Suspensi Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,25% b/v .....	23
IV.4	Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji .....	23

IV.5 Perlakuan Terhadap Mencit .....	24
IV.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah .....	24
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	25
V.1 Hasil Penelitian .....	25
V.2 Pembahasan .....	29
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	35
VI.1 Kesimpulan .....	35
VI.2 Saran .....	35
DAFTAR PUSTAKA .....	36

## DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
1. Hasil Pengamatan Pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,25 % b/v, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	26
2. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	28

## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Histogram Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,25%, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC Pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	31
2. Histogram Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah pemberian Ekstrak Metanol daun Mimba Pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	31
3. Foto Daun Mimba.....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Skema Kerja .....	39
B. Analisis Statistika Dengan Metode Rancangan Acak Kelompok Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,025 % b/v Pada Pagi, Siang dan Malam Hari .....	40
C. Perhitungan Penimbangan Tablet Glibenklamide .....	43
D. Contoh Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	44

## BAB I PENDAHULUAN

Menurut WHO pada tahun 2001 terdapat 120-140 juta penderita diabetes melitus tipe II diseluruh dunia dan angka ini akan berlipat ganda menjadi 300 juta pada 2025. Peningkatan akan terjadi paling banyak dinegara berkembang, termasuk Indonesia. Jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia diperkirakan akan meningkat menjadi 12 juta pada 2025, ini akibat dari perubahan gaya hidup yang makin meningkat termasuk pola makan atau berkurangnya kegiatan jasmani (1,2).

Peningkatan tajam jumlah penderita diabetes ini memicu berbagai usaha untuk mengobati diabetes, baik menggunakan obat-obat modern maupun obat-obat tradisional. Ekstrak beberapa tanaman telah banyak digunakan pada pengobatan diabetes, salah satu di antaranya adalah Mimba (*Azadirachta indica* JUSS). Imaniah menguji efek hipoglikemik dan neurologik ekstrak metanol daun mimba terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit dan menyimpulkan pada konsentrasi 0,25 % b/v memberi efek hipoglikemik yang baik. Pada penelitian tersebut pemberian ekstrak dilakukan pada pagi hari, tetapi belum ada data mengenai efek ekstrak jika diberikan pada waktu yang berbeda padahal sebagian besar fungsi tubuh berfluktuasi setiap hari termasuk pencernaan, pemapasan dan produksi hormon (3,4).

Yusriadi melakukan uji toksisitas akut dan penentuan LD<sub>50</sub> pada mencit dan menyimpulkan LD<sub>50</sub> ekstrak metanol klica mimba 32,34 % b/v (5). Djainuddin telah meneliti efek pemberian ekstrak metanol klica mimba terhadap perkembangan parasitemia dan menyimpulkan ekstrak 0,1 %, 0,5 % dan 1 % (b/v) berefek antimalaria



dengan menghambat perkembangan parasitemia dalam sel darah merah mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*, dengan nilai  $IC_{50}$  0,32 % b/v (6), Ningsiwaty melakukan penelitian yang sama menggunakan infus daun mimba dengan konsentrasi 0,5 %, 6 % dan 9 % dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 1,8 % b/v (7).

Percobaan-percobaan berbagai fungsi organ menunjukkan bahwa fungsi organ dipengaruhi oleh penyimpangan bioritme. Selain ritme bulanan dan tahunan, yang penting terutama ritme harian yang mempunyai siklus sekitar sehari yang disebut irama sirkadian. Irama sirkadian ini mempengaruhi keadaan tidur dan terjaga juga mempengaruhi kestabilan tekanan darah, denyut nadi, suhu badan, kadar gula darah dan pembelahan sel (8,9).

Telah ditemukan perbedaan kerja obat yang bergantung pada ritme harian pada beberapa kelompok obat seperti obat-obat antirematik, untuk mengatasi kekakuan sendi pada pagi hari dianjurkan pemberiannya pada malam hari; antihistaminika, eritema yang ditimbulkan oleh histamin paling besar bila amin diberikan hampir tengah malam dan paling rendah jika diberikan pada waktu siang; antiasmatika, misalnya teofilin menunjukkan khasiat yang lebih tinggi pada pemakaian siang hari dibanding pada malam hari (8).

Berdasarkan hal tersebut, maka telah dilakukan penelitian tentang pengaruh waktu pemberian ekstrak metanol daun mimba yang memberikan efek hipoglikemik yang paling baik. Pada penelitian ini digunakan 27 ekor mencit jantan, yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok I diberikan perlakuan pada pagi hari (pukul 08.00), kelompok II diberikan perlakuan pada siang hari (pukul 14.00), dan kelompok III diberikan perlakuan pada malam hari (pukul 20.00). Dari ketiga

kelompok ini dibagi lagi menjadi 3 kelompok kecil masing-masing terdiri dari 3 ekor. Dimana kelompok 1 diberikan ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v, kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v sebagai kontrol positif dan kelompok 3 diberikan suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif. Masing-masing pemberian dilakukan secara oral, kadar glukosa darah awal diukur 1 jam setelah pemberian larutan glukosa 5 % b/v dengan alat glukometer. Pengukuran kadar glukosa darah dilanjutkan pada jam ke-1, 2, 3, 4 dan 5. Hasil yang diperoleh kemudian dibuat dalam bentuk tabulasi dan diolah dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap.

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sejauh mana pengaruh waktu pemberian dari ekstrak metanol daun mimba terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan, dengan tujuan untuk mengetahui waktu pemberian optimal ekstrak metanol daun mimba sebagai antidiabetes.



## BAB II

### POLA PENELITIAN

#### II.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan disiapkan sesuai kebutuhan.

#### II.2 Penyiapan Sampel

##### II.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS) yang berasal dari Kota Makassar.

##### II.2.2 Pengolahan Sampel

Daun mimba yang digunakan dibersihkan dan dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian dipotong-potong kecil (sesuai dengan derajat halus 4/18).

##### II.2.3 Pembuatan Ekstrak Daun Mimba

Daun mimba dibuat ekstrak dengan konsentrasi 0,25 % b/v.

#### II.3 Pembuatan Bahan Penelitian

II.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1 % b/v

II.3.2 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,0013 % b/v

II.3.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak Metanol daun mimba 0,25 % b/v

#### II.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang sudah dewasa dan sehat, sebanyak 27 ekor yang dibagi dalam 3 kelompok

perlakuan dan masing-masing perlakuan dibagi lagi menjadi 3 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor.

## II.5 Perlakuan Terhadap Mencit

II.5.1 Pemberian Larutan Glukosa 5 % b/v Pada Setiap Kelompok

II.5.2 Pemberian Na-CMC 1 % b/v Pada Kelompok Kontrol Negatif

II.5.3 Pemberian Suspensi Glibenklamid 0,0013 % b/v Pada Kelompok Kontrol Positif

II.5.4 Pemberian Suspensi Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,25 % b/v, pada setiap perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pagi hari (pukul 08.00), siang hari (pukul 14.00) dan malam hari (pukul 20.00)

## II.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah ditentukan dengan metode enzimatis pada mencit dengan menggunakan glukometer.

## II.7 Pengumpulan dan Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa statistik secara gabungan dengan menggunakan uji Rancangan Acak Lengkap (26).

## II.8 Pembahasan Hasil Penelitian

Hasil penelitian dibuat berdasarkan hasil pengamatan dan analisa data.

## II.9 Pengambilan Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan hasil penelitian dan pengamatan.

**BAB III**  
**TINJAUAN PUSTAKA**

III.1 Uraian Tanaman Mimba

III.1.1 Klasifikasi dan Penamaan

III.1.1.1 Klasifikasi Tanaman Mimba (10)

Dunia	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Anak kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Rutales
Keluarga	: Meliaceae
Marga	: Azadirachta
Jenis	: <i>Azadirachta Indica</i> JUSS

III.1.1.2 Penamaan Tanaman Mimba (10)

Asing	: Margosier (Belanda); Margosa tree, Neem tree (Inggris), Indischer, Zedrach, Niem, Niembaum (Jerman), Baypay, dawoon-mambu (Malaysia), Neeb, Nib (Iran), Azadirac de l'inde (Perancis).
Daerah	: Imba, Mimba (Jawa); Membha (Bali).

### III.1.2 Morfologi dan Penyebaran (10)

#### III.1.2.1 Morfologi Tanaman Mimba

Tanaman berupa pohon berukuran medium, tinggi 10-15 meter, kadang-kadang dapat mencapai 25 meter dengan cabang yang menyebar panjang, membentuk puncak yang tebal, besar, berbentuk oval atau bulat. Batang tegak, berkayu, bulat, permukaan kasar, warna coklat, berubah menjadi abu-abu tua, tebal dan beralur saat tua. Daun majemuk, berhadapan, lonjong, melengkung, tepi bergerigi, ujung dan pangkal meruncing, pertulangan menyirip, panjang 5-7 cm, warna hijau, bunga majemuk, mahkota halus dan berwarna putih.

#### III.1.2.2 Penyebaran Tanaman Mimba

Penyebaran alamiah tidak jelas tetapi diduga berasal dari India dan Burma. Tumbuh baik pada iklim bermusim dengan musim panas yang lama dan curah hujan tahunan 450-1150 mm. Paling umum tumbuh pada ketinggian 0-700 meter, tapi dapat tumbuh hingga 1500 meter di atas permukaan laut. Mimba dapat mentoleransi hampir semua tipe tanah termasuk tanah kering, berbatu, keras, berpasir dan tanah liat, dapat beradaptasi dengan tanah yang mempunyai pH 5,0-8,5 tapi pertumbuhan paling baik pada pH 6,0-6,5, cukup toleran terhadap tanah yang bersifat alkali tinggi dengan tingkat natrium, karbonat dan bikarbonat yang tinggi. Mimba tidak dapat mentoleransi suhu dingin atau

yang kecil terdapat tepat dibawah lambung. Di dalam pankreas terdapat sel-sel beta yang khas disebut pulau langerhans yang mengeluarkan insulin langsung ke aliran darah. Dan mengendalikan jumlah glukosa dalam darah.

Glukosa sebenarnya adalah gula. Bila tubuh mencerna makanan yang dimakan, hidrat arang (KH), protein dan lemak diubah menjadi glukosa sebagai sumber energi bagi tubuh dan glukosa merupakan makanan berbagai sel dalam tubuh.

Jika tubuh tidak mempunyai insulin, maka semua glukosa dari makanan akan tinggal di dalam darah dan kadar gula darah akan sangat tinggi sehabis makan. Tubuh tak mampu mengatasi gula dalam darah yang berlebihan dalam seketika, maka terjadilah hiperglikemia (kadar gula darah yang tinggi).

Sebaliknya tanpa insulin, jika seseorang lama tanpa makan dan banyak beraktivitas kadar gula darah akan rendah dan lebih rendah karena tubuh memakai glukosa untuk energi hingga terjadi hipoglikemia (kadar gula darah yang rendah).

Lemak adalah bentuk makanan yang dapat masuk ke sel tubuh tanpa bantuan insulin. Jika tidak ada hidrat arang yang disimpan untuk energi sel-sel tubuh memecah lemak menjadi asam lemak dan dipakai sebagai energi, namun hal ini bisa menimbulkan ketoasidosis. Lebih jauh jika tubuh mengubah lemak sebagai energi glukosa masih tetap menunggu di dalam darah, pada akhirnya ginjal mengambil alih dengan mengangkut

glukosa dan membuangnya ke urin. Namun jika ginjal bekerja terlalu berat maka terjadilah gagal ginjal, salah satu komplikasi diabetes melitus.

### III.2.2 Gejala Diabetes melitus (12,13)

Manifestasi klinis diabetes melitus dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien – pasien yang mengalami defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal, atau toleransi glukosa sesudah makan KH. Jika hiperglikemianya parah dan melebihi ambang ginjal, maka timbul glikosuria yang mengakibatkan diuresis osmotik, yang meningkatkan pengeluaran kemih (poliuria) dan timbul rasa haus (polidipsia). Karena glukosa hilang bersama kemih, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang, rasa lapar yang semakin besar (polifagia) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori, pasien mengeluh lelah dan mengantuk.

Jika hiperglikemia berat dan pasien tidak berespon terhadap terapi diet, mungkin diperlukan terapi insulin untuk menormalkan kadar glukosanya. Pasien ini biasanya memperlihatkan kehilangan sensitivitas perifer terhadap insulin. Kadar insulin sendiri mungkin berkurang, normal atau malah tinggi, tetapi tidak memadai untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal. Karena banyak diantara pasien-pasien ini mengalami obesitas, diduga asupan KH yang tinggi, banyaknya sel adiposa dan gangguan metabolisme intrasel merupakan penyebab berkurangnya kepekaan terhadap insulin.

### III.2.3 Klasifikasi Diabetes melitus (11)

Klasifikasi diabetes melitus yang telah diterima secara luas, yang dianjurkan oleh kelompok peneliti WHO 1985 :

#### A. Golongan klinis

##### Diabetes melitus

Diabetes melitus tergantung insulin

Diabetes melitus tidak tergantung insulin

- (a) Non-obesitas
- (b) Obesitas
- (c) Diabetes melitus berkaitan-malnutrisi

Jenis lain diabetes melitus yang bertalian dengan kondisi dan sindrom tertentu (1) penyakit pankreas; (2) penyakit dengan etiologi hormonal; (3) kondisi yang diinduksi oleh bahan kimia atau oleh obat ; (4) abnormalitas insulin atau reseptornya; (5) sindrom genetik tertentu; (6) lain-lain.

Gangguan toleransi glukosa

- (a) Non-obesitas
- (b) Obesitas
- (c) Berkaitan dengan kondisi dan sindrom tertentu

Diabetes melitus kehamilan

- B. Golongan risiko statistik (penderita dengan toleransi glukosa normal tetapi pada dasarnya mempunyai risiko tinggi berkembang menjadi diabetes)

Abnormalitas toleransi glukosa pernah ada

Abnormalitas toleransi glukosa potensial

### III.2.4 Komplikasi diabetes melitus (2)

Seseorang yang terkena diabetes, jika tidak cepat ditangani maka akan terjadi komplikasi akibat gangguan pembuluh darah, diantaranya :

#### 1. Komplikasi pada mata (Retinopati diabetik)

Pada retinopati, pembuluh kapiler yang halus yang membawa aliran darah menjadi rusak, sebab dinding kapiler lemah maka menggelembung, bocor dan kadang-kadang pecah dan berdarah. Cairan ini berkumpul menyebabkan pembengkakan pada retina, bila keadaan ini menjadi buruk maka dapat menyebabkan perdarahan dan kebutaan.

#### 2. Komplikasi pada ginjal (nefropati diabetik)

Ginjal adalah penyaring yang membersihkan darah sepanjang hidup. Namun kadar gula darah yang tinggi, tekanan darah tinggi dan infeksi dapat merusak pembuluh kapiler, sehingga ginjal tidak sanggup menyaring sebagaimana mestinya. Penderita diabetes cenderung mendapat kerusakan pembuluh darah halus sehingga mendapat kerusakan ginjal yang lebih gawat.

#### 3. Kerusakan saraf (neuropati diabetik)

Saraf pada beberapa bagian tubuh dapat dirusak oleh diabetes. Saraf otonom mengatur denyut jantung, tekanan darah, keringat, dan



alat kelamin. Pada diabetes melitus kerusakan saraf otonom menyebabkan fungsi ekskresi terganggu, atau impotensi pada pria.

#### 4. Penyakit jantung dan pembuluh darah

Glukosa darah yang tinggi dalam jangka panjang akan menaikkan kadar kolesterol dan trigliserida darah, lama-kelamaan akan terjadi aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah.

### III.2.5 Insulin dan Mekanisme kerjanya (14,15)

Ada 4 jenis sel pada pulau langerhans pankreas, masing-masing sel A, sel B sel D dan sel F. Sel B yang meliputi 70-80% dari semua sel-sel pulau Langerhans yang menghasilkan hormon insulin, sel A menghasilkan glukagon sekitar 20%, sel D menghasilkan somatostatin 3-5%, dan sisanya merupakan sel F yang menghasilkan polipeptida. Insulin merupakan suatu polipeptida dengan BM 5850 dan rantai asam amino (A dan B), dihubungkan oleh ikatan disulfida.

Terdapat 2 mekanisme yang dapat menjelaskan bagaimana glukosa secara langsung merangsang sekresi insulin. Pertama berdasarkan teori reseptor glukosa, sel B pankreas mempunyai reseptor spesifik yang dapat mengikat glukosa dan memberi respon dengan jalan meningkatkan sintesa dan sekresi insulin melalui aktivasi *second messenger*. Kedua, teori metabolisme glukosa, yang menjelaskan bahwa metabolisme glukosa berperan sangat penting dalam sintesa dan sekresi insulin. 2-deoksiglukosa yang menghambat metabolisme glukosa juga menghambat sekresi insulin.

Glukosa memasuki sel B melalui difusi yang dipermudah, dimana protein yang berperan sebagai carrier adalah glucose transporter-2. Protein ini lebih efektif melakukan tanspor glukosa pada keadaan hiperglikemia atau sesudah makan dibanding pada hipoglikemia. Adanya glukosa juga diperlukan untuk meningkatkan efektifitas stimulasi sekresi insulin oleh faktor-faktor lain.

Sekresi insulin pada sel B membutuhkan ion Ca yang berfungsi untuk kontraksi mikrotubulus sehingga mendorong granula untuk mengeluarkan insulin. Glukosa berperan dalam mobilisasi ion Ca dengan jalan :

1. Glukosa meningkatkan pengambilan Ca
2. Pengeluaran Ca dari sel dihambat oleh glukosa
3. Mobilisasi ion Ca dari mitokondria disebabkan oleh aktivitas CAMP yang distimulasi oleh glukosa.

### III.2.6 Antidiabetik Oral

#### III.2.6.1 Antidiabetik oral sintetis (12, 16, 23)

Antidiabetik oral sintetis dibagi dalam 2 golongan yaitu :

##### 1. Sulfonilurea

Mekanisme kerja sulfonilurea termasuk :  
merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas,  
mengurangi kadar glukagon dalam serum dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor.

a. Tolbutamid

Obat ini mudah diabsorpsi, lama kerja relatif pendek (6-10 jam). Pemberian obat 2 kali sehari 500 mg sebelum makan dan sebelum tidur. Reaksi ringan berupa merah pada kulit.

b. Asetoheksamid

Lama kerja 10-16 jam, Dosis terapi 0,25-1,5g/jam yang dibagi atas 2 kali pemberian. Efek samping sama dengan obat sulfonilurea lainnya.

c. Glibenklamid

Dimetabolisme dihepar, efek biologik dapat mencapai 24 jam. Obat ini 200 kali lebih kuat daripada tolbutamid tetapi efek hipoglikemia mirip sulfonilurea lain, efektif pada pemberian dosis tunggal.

d. Glipizid

Waktu paruhnya paling pendek yaitu 2-4 jam, harus diberikan 30 menit sebelum sarapan, 90% dimetabolisme dihati dan 10% dikeluarkan tanpa perubahan

2. Biguanid

Biguanid tidak merangsang sekresi insulin, Salah satu jenisnya adalah metformin yang bila digunakan dikombinasi dengan sulfonilurea. Metformin bekerja

dengan jalan mengurangi pengeluaran glukosa hati, sebagian besar dengan menghambat glukoneogenesis, mudah diabsorpsi peroral sangat jarang menimbulkan asidosis laktat yang fatal.

#### III.2.6.2 Antidiabetik oral Tumbuhan (17,18)

Beberapa tanaman obat yang secara tradisional digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah :

- a. Bawang Putih (*Allium sativum*)
- b. Bawang merah (*Allium ascalonicum*)
- c. Daun salam (*Eugenia polyantha*)
- d. Pare (*Momordica charantia*)
- e. Pulasari (*Alyxia renin*)
- f. Bidara upas (*Battata mammosa*)
- g. Gadung (*Dioschorea daemona*)
- h. Pala (*Myristica fragrans*)
- i. Ubi jalar (*Ipomoea batatas*)
- j. Wijen (*Sesamum indicum*)
- k. Lidah buaya (*Aloe vera*)
- l. Mengkudu (*Morinda citrifolia*)

#### III.2.7 Ekstrak (19,20,21)

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung.

Ekstraksi adalah proses penyarian komponen aktif yang terdapat dalam suatu simplisia dengan pelarut tertentu. Ekstraksi ini didasarkan atas perpindahan masa komponen – komponen zat padat kedalam zat pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antarmuka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut.

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan masa komponen-komponen zat padat kedalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antarmuka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut.

Sebelum ekstraksi daun harus dikeringkan lebih dulu. Pengeringan dilakukan pada keadaan terawasi untuk mencegah terjadinya perubahan kimia yang terlalu banyak. Bahan harus dikeringkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi, lebih baik dengan aliran udara yang baik. Pada tahap ini pencemaran tumbuhan oleh virus, bakteri dan jamur harus dihindari agar tidak terjadi perubahan metabolisme tumbuhan secara serius dan membentuk hasil yang tidak diharapkan.

Ragam ekstraksi yang tepat bergantung pada tekstur dan kandungan air tumbuhan yang akan diekstraksi. Proses klasik untuk memperoleh kandungan senyawa organik dari jaringan tumbuhan pada bagian daunnya adalah maserasi.

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, cairan ini akan

saraf yang ditimbulkan sebagai respons terhadap bermacam-macam intensitas cahaya ditransmisikan melalui nukleus untuk mempengaruhi aktivitas beberapa nukleus hipotalamus.

Seperti halnya konsentrasi hormon atau sekresi basal dari sebagian besar hormon bersifat pulsatil atau episodik. Episode yang terjadi berbeda-beda seperti episode setiap jam disebut chirchoral, episode setiap interval 1 jam, yang kurang dari 24 jam disebut ultradian, episode sehari disebut circadian dan bila berulang setiap hari disebut diurnal.

## BAB IV PELAKSANAAN PENELITIAN

### IV.1 Alat dan Bahan

#### IV.1.1 Alat-alat yang digunakan

- |                        |                   |
|------------------------|-------------------|
| 1. Blender             | (Philips)         |
| 2. Gelas ukur          | 100 ml            |
| 3. Gelas piala         | 100 ml            |
| 4. Glukometer          | (Johson & Johson) |
| 5. Labu tentukur       | 100 ml            |
| 6. Lumpang dan alu     |                   |
| 7. Pengaduk elektrik   | (Philips)         |
| 8. Perangkat rotavapor |                   |
| 9. Spoit oral          |                   |
| 10. Timbangan analitik | (Sartorius)       |
| 11. Timbangan hewan    | (Berkel)          |

#### IV.1.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Na-CMC
2. Glibenklamid
3. Ekstrak Metanol Daun Mimba
4. Larutan Glukosa 5 % b/v

### IV.3 Pembuatan Bahan Penelitian

#### IV.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v

Ke dalam 50 ml air suling panas dimasukkan Na-CMC 1 g sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan pengaduk elektrik sehingga berbentuk larutan koloidal. Volume dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.

#### IV.3.2. Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,0013 % b/v

Suspensi glibenklamid dibuat dengan menggerus dan menimbang tablet glibenklamid yang setara dengan 1,3 mg glibenklamid, kemudian dimasukkan ke dalam lumpang, ditambah larutan koloidal Na-CMC 1% b/v sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen, lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, dan volumenya dicukupkan dengan larutan koloidal Na-CMC hingga 100 ml.

#### IV.3.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak Metanol Daun Mimba 0,25 % b/v

Suspensi ekstrak metanol daun mimba dibuat dengan menggerus dan menimbang ekstrak sebanyak 250 mg, lalu dimasukkan ke dalam lumpang, ditambahkan larutan koloidal Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CMC hingga 100 ml.

### IV.4 Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan, d yang sehat, dengan berat badan antara 20-30 g. Sebanyak 27 ekor mencit





dibagi dalam 3 perlakuan, masing-masing perlakuan dibagi lagi jadi 3 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor.

#### IV.5 Perlakuan Terhadap Mencit

Sebelum perlakuan mencit dipuasakan selama 18 jam, dan diukur kadar glukosa darah awalnya kemudian diberi larutan glukosa 5 % b/v secara oral dan 60 menit kemudian diukur kembali darahnya untuk melihat kenaikan kadar glukosa. Kelompok I diberikan perlakuan pada pagi hari (pukul 08.00), Kelompok II diberikan perlakuan pada siang hari (pukul 14.00), dan kelompok III diberikan perlakuan pada malam hari (pukul 20.00), dimana dari tiap kelompok dibagi lagi menjadi 3 kelompok kecil yang terdiri dari 3 ekor yaitu kelompok 1 diberikan suspensi ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v, kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v dan kelompok 3 diberikan suspensi Na-CMC 1 % b/v. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap interval waktu 1 jam selama 5 jam dengan menggunakan glukometer.

#### IV.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Sebelum pengambilan darah terlebih dulu glukometer diaktifkan dengan menekan tombol pada alat tersebut, kemudian strip dimasukkan ke dalamnya. Darah diambil melalui pembuluh darah vena pada ujung ekor kemudian diteteskan pada strip glukometer dan secara otomatis kadar glukosa darah akan terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer, data yang diperoleh dianalisa statistik secara gabungan dengan menggunakan uji Rancangan Acak Lengkap (26).



dibagi dalam 3 perlakuan, masing-masing perlakuan dibagi lagi jadi 3 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor.

#### IV.5 Perlakuan Terhadap Mencit

Sebelum perlakuan mencit dipuasakan selama 18 jam, dan diukur kadar glukosa darah awalnya kemudian diberi larutan glukosa 5 % b/v secara oral dan 60 menit kemudian diukur kembali darahnya untuk melihat kenaikan kadar glukosa. Kelompok I diberikan perlakuan pada pagi hari (pukul 08.00), Kelompok II diberikan perlakuan pada siang hari (pukul 14.00), dan kelompok III diberikan perlakuan pada malam hari (pukul 20.00), dimana dari tiap kelompok dibagi lagi menjadi 3 kelompok kecil yang terdiri dari 3 ekor yaitu kelompok 1 diberikan suspensi ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v, kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v dan kelompok 3 diberikan suspensi Na-CMC 1 % b/v. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap interval waktu 1 jam selama 5 jam dengan menggunakan glukometer.

#### IV.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Sebelum pengambilan darah terlebih dulu glukometer diaktifkan dengan menekan tombol pada alat tersebut, kemudian strip dimasukkan ke dalamnya. Darah diambil melalui pembuluh darah vena pada ujung ekor kemudian diteteskan pada strip glukometer dan secara otomatis kadar glukosa darah akan terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer, data yang diperoleh dianalisa statistik secara gabungan dengan menggunakan uji Rancangan Acak Lengkap (26).

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### V.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian disajikan pada Tabel 1 dan 2, dari kedua Tabel tersebut terlihat bahwa :

1. Pemberian suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif pada pagi, siang dan malam hari masing-masing kadar glukosa rata-rata awal sebesar 133,33 mg/dl, 135,67 mg/dl, 148,33 mg/dl dan kadar glukosa darah rata-rata pada jam ke-5 adalah 95,67 mg/dl, 113,33 mg/dl, 119,33 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah sebesar 28% , 16 % , 19 %.
2. Pemberian suspensi glibenklamid sebagai kontrol positif pada pagi, siang, dan malam hari masing-masing kadar glukosa darah rata-rata awal sebesar 134 mg/dl, 138 mg/dl, 135,33 mg/dl dan kadar glukosa darah rata-rata pada jam ke-5 adalah 72 mg/dl, 97 mg/dl, 103,33 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah sebesar 46 % , 29 % , 23 %.
3. Pemberian ekstrak metanol daun mimba pada pagi, siang dan malam hari masing-masing kadar glukosa darah rata-rata awal sebesar 136 mg/dl, 138,67 mg/dl, 130 mg/dl dan kadar glukosa darah rata-rata pada jam ke-5 adalah 82,33 mg/dl, 98,33 mg/dl 103 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah sebesar 39 % , 29 % , 20 %.

Tabel 1. Hasil Pengamatan pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba 0.25% b/v, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Pada Pagi, Siang dan Malam Hari.

perlakuan	replikasi	awal	1 jam setelah diberi glukosa					kadar glukosa darah setelah jam ke					total
			1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
mimba	I	102	130	100	80	78	74	82	646				
	II	100	132	118	97	86	83	80	696				
	III	115	146	112	93	82	75	85	708				
	$\Sigma x$	317	408	330	270	246	232	247	2050				
	x	105.67	136	110	90	82	77.33	82.33	683.33				
glibenklamid	I	115	133	95	83	79	72	72	649				
	II	108	140	102	87	82	70	74	663				
	III	111	129	98	92	86	70	70	656				
	$\Sigma x$	334	402	295	262	247	212	216	1968				
	x	111.33	134	98.33	87.33	82.33	70.67	72	656				
Na-CMC	I	115	136	136	106	100	100	98	791				
	II	111	132	127	100	97	95	92	754				
	III	100	132	130	122	108	101	97	790				
	$\Sigma x$	326	400	393	328	305	296	287	2335				
	x	108.67	133.33	131	109.33	101.67	98.67	95.67	778.33				
mimba	I	104	130	120	100	99	97	98	748				
	II	108	140	138	134	118	118	100	835				
	III	105	146	139	130	122	118	100	860				
	$\Sigma x$	317	416	397	364	339	315	295	2443				
	x	105.67	138.67	132.33	121.33	113	105	98.33	814.33				
glibenklamid	I	108	148	139	136	120	115	98	864				
	II	102	130	128	124	118	113	100	815				
	III	114	136	128	126	119	112	93	828				
	$\Sigma x$	324	414	395	386	357	340	291	2507				
	x	108	138	131.67	128.67	119	113.33	97	835.67				
Na-CMC	I	111	130	128	125	119	119	117	849				
	II	115	142	135	130	129	120	115	896				
	III	105	135	120	119	117	116	108	820				
	$\Sigma x$	331	407	383	374	365	355	340	2555				
	x	110.33	135.67	127.67	124.67	121.67	118.33	113.33	851.67				

Tabel 1. Hasil Pengamatan pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba 0.25% b/v, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Pada Pagi, Siang dan Malam Hari. (lanjutan)

mimba	i	108	130	122	120	116	114	111	821
	ii	111	132	129	127	115	113	100	831
	iii	102	128	126	120	115	112	96	801
	$\Sigma x$	321	390	377	367	350	339	309	2453
glibenklamid	x	107	130	125.67	122.33	116.67	113	103	817.67
	i	115	138	134	129	121	117	112	866
	ii	112	136	132	122	118	110	100	830
	iii	102	132	130	126	119	112	98	819
Na-CMC	$\Sigma x$	329	406	396	377	358	339	310	2515
	x	109.67	135.33	132	125.67	119.33	113	103.33	838.33
	i	111	162	152	140	136	132	126	961
	ii	111	141	131	127	126	119	116	871
Na-CMC	iii	104	142	137	132	122	118	113	871
	$\Sigma x$	326	445	420	399	386	369	358	2703
	x	108.67	148.33	140	133	128.67	123	119.33	901

Tabel 2. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba, Suspensi Glibenklamid, dan Suspensi Na-CMC Pada Pagi, Siang dan Malam Hari.

Waktu	Perlakuan	Jumlah mencit	Takaran/30g BB mencit (ml)	Kadar Glukosa darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan Kadar glukosa darah (%)
				Awal	Rata-rata Pada jam Ke-5	
Pagi (08.00)	Ekst. MeOH Mimba 0,25 %	3	1	136	82,33	39
	Glibenklamid	3	1	134	72	46
	Na-CMC	3	1	133,33	95,67	28
Siang (14.00)	Ekst. MeOH Mimba 0,25 %	3	1	138,67	98,33	29
	Glibenklamid	3	1	138	97	29
	Na-CMC	3	1	135,67	113,33	16
Malam (20.00)	Ekst. MeOH Mimba 0,25 %	3	1	130	103	20
	Glibenklamid	3	1	135,33	103,33	23
	Na-CMC	3	1	148,33	119,33	19



## V.2 Pembahasan

Diabetes melitus adalah penyakit seumur hidup dimana tubuh seseorang tidak memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi dengan baik. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh sel-sel beta pulau langerhans pada pankreas yang berfungsi untuk menyiapkan glukosa yang akan digunakan untuk energi, mempercepat pembentukan glikogen dan menstimulir pembentukan lemak (2).

Pada sekresi basal, sebagian besar hormon bukanlah suatu proses yang terus menerus, tetapi bersifat pulsatil dan episodik. Dimana tiap episodik pelepasan diikuti oleh periode kembali ke nilai basal. Hal ini dinamakan irama sirkadian yang dikendalikan oleh hipotalamus pada nukleus suprachiasmatic yang terdapat pada batang otak bagian tengah, yang merupakan pusat tertinggi dari sistem saraf simpatik dan parasimpatik yang mengatur tekanan darah, pernafasan, suhu, fungsi endokrin dan fungsi kelenjar (14,22).

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian tentang sejauh mana pengaruh waktu pemberian terhadap penurunan kadar glukosa darah untuk memperoleh efek optimal dengan menggunakan ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v, sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid dan suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif.

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang mempunyai efek hipoglikemik yang kuat, dan mekanisme kerja dari ekstrak daun mimba dalam menurunkan glukosa darah diperkirakan menyerupai mekanisme obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea dan dapat bertindak memodifikasi

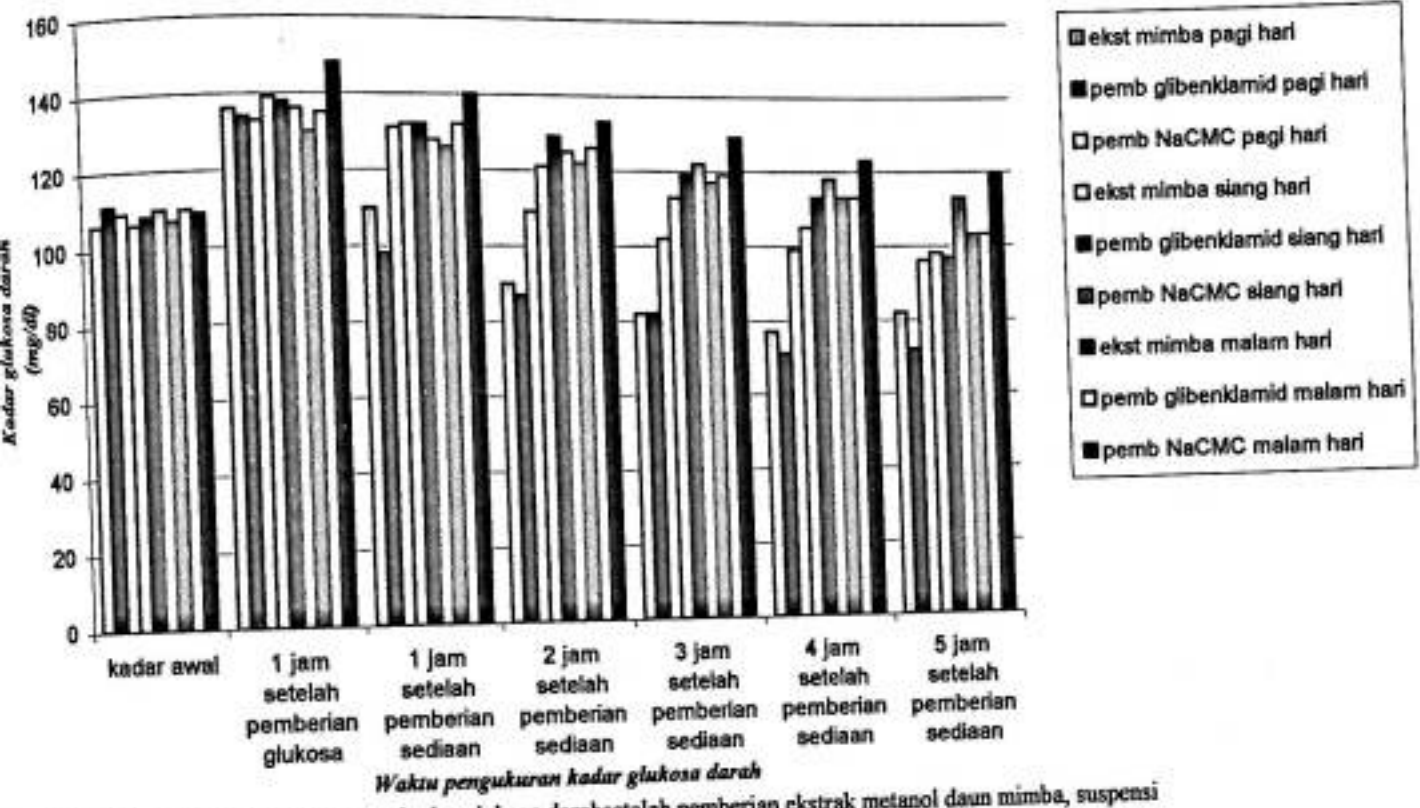
pengambilan glukosa periferal dan mungkin meningkatkan kepekaan hormon insulin (25).

Larutan glukosa 5 % b/v diberikan pada mencit 1 jam sebelum pemberian sediaan uji untuk meningkatkan kadar glukosa darah sehingga penurunan kadar glukosa darah dapat diamati. Sebelum pemberian larutan glukosa, terlebih dahulu diukur kadar glukosa darah awal untuk melihat kenaikan glukosa darah mencit setelah diberikan larutan glukosa.

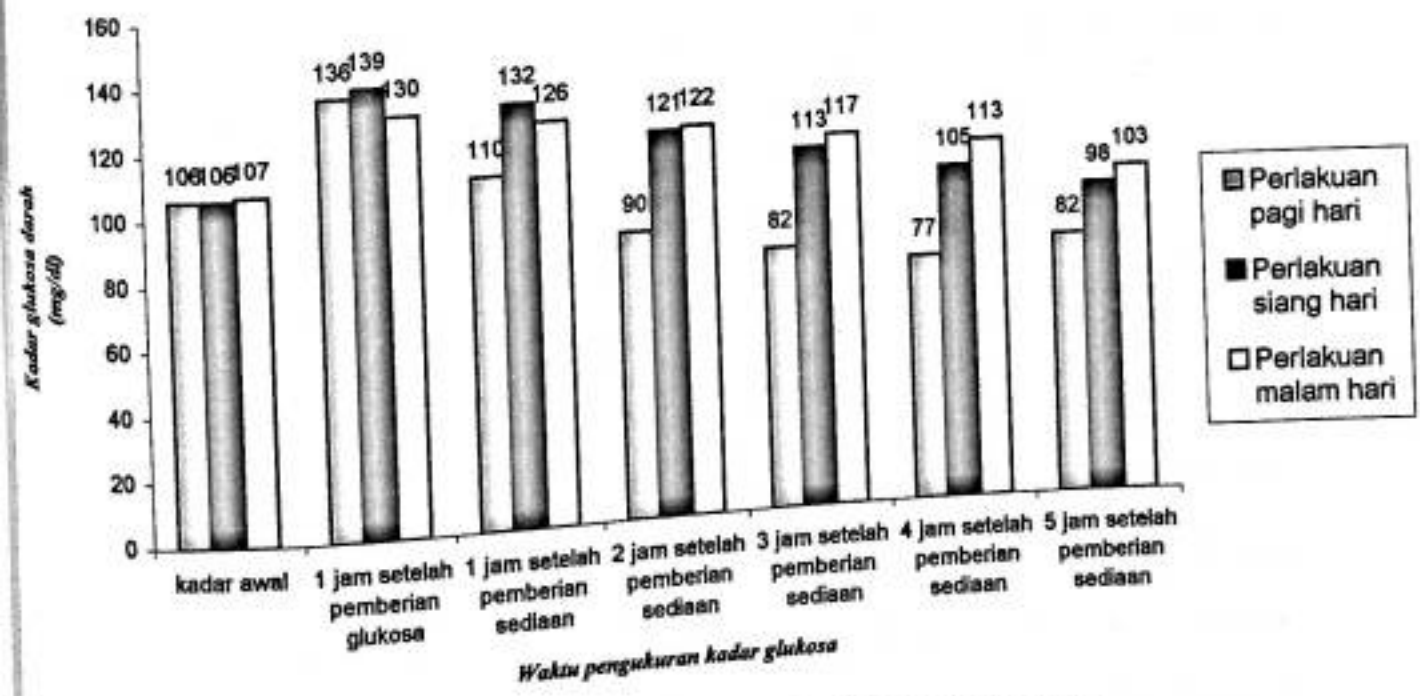
Dari hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah yang tercantum pada Tabel II terlihat bahwa ekstrak metanol daun mimba 0,25 % yang diberikan pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah sebesar 39 %, sedangkan pemberian ekstrak daun mimba pada siang dan malam hari masing-masing menurunkan kadar glukosa darah sebesar 29 % dan 20 %. Pada kelompok kontrol positif yang diberikan pada pagi, siang dan malam hari, kadar glukosa darah masing-masing menurun sebesar 46 %, 29 % dan 23 %. Sedangkan kelompok kontrol negatif yang diberikan pada pagi hari kadar glukosa darah menurun sebesar 28 %, siang hari 16 % dan malam hari 19 %. Berarti pada pagi hari terjadi penurunan kadar glukosa darah paling tinggi, hal ini terlihat jelas pada Grafik penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan pada pagi, siang dan malam hari (Gambar 1 dan 2).

Penurunan kadar glukosa darah juga terjadi pada kontrol negatif, hal tersebut terjadi karena penggunaan glukosa oleh mencit dalam pembentukan energi dan terjadinya absorpsi glukosa kedalam sel yang disimpan sebagai gula cadangan. Selain itu mencit yang digunakan pankreasnya masih mensekre:





Gambar 1. Histogram penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak metanol daun mimba, suspensi glibenklamit dan suspensi Na-CMC pada pagi, siang dan malam hari (diukur selama lima jam dengan interval waktu satu jam)



Gambar 2. Histogram penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak metanol daun mimba, pada pagi, siang dan malam hari (diukur selama lima jam dengan interval waktu satu jam)

insulin secara normal sehingga memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah kembali ke nilai normal.

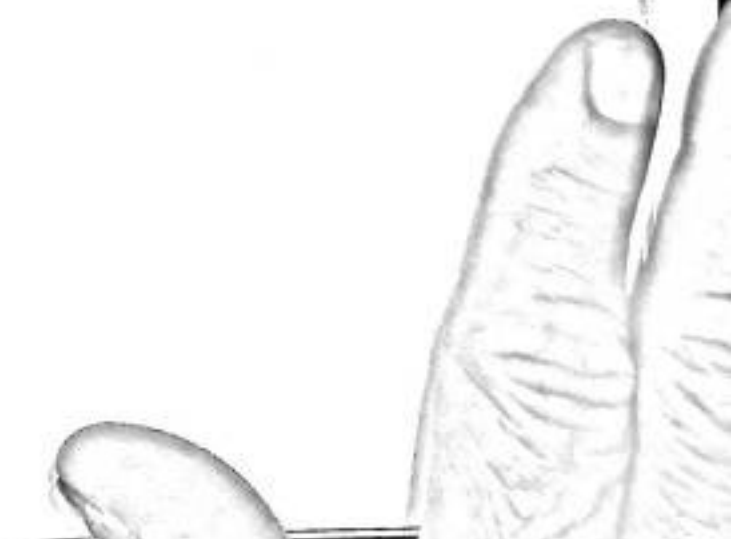
Dari hasil analisis statistika dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap pada perlakuan pagi hari memperlihatkan pengaruh jenis sediaan uji yang sangat nyata, hal ini dapat dilihat pada tabel ANOVA dimana nilai  $F_h > F_t$  pada taraf 5 % dan 1 %. Uji lanjut dengan BNT menunjukkan pemberian ekstrak metanol daun mimba dan kontrol positif berbeda tidak nyata tetapi keduanya berbeda sangat nyata dengan kontrol negatif. Sedangkan perlakuan pada siang hari menunjukkan perbedaan yang tidak nyata yang dapat dilihat pada tabel ANOVA dengan nilai  $F_h < F_t$  pada taraf 5 % dan 1 %. Perlakuan pada malam hari menunjukkan perbedaan yang nyata, dapat dilihat pada tabel ANOVA dengan nilai  $F_h > F_t$  pada taraf 5 % dan 1 %. Uji lanjut dengan BNT menunjukkan pemberian ekstrak metanol dan kontrol positif berbeda tidak nyata tetapi keduanya berbeda nyata dengan kontrol negatif.

Dari hasil analisis statistika secara gabungan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap menunjukkan pengaruh yang sangat nyata waktu pemberian, sedangkan perbedaan sediaan uji menunjukkan perbedaan yang nyata, dapat dilihat pada Tabel ANOVA gabungan dengan nilai  $F_h > F_t$  pada taraf 5 % dan 1 %. Analisis lanjutan menggunakan uji BNT untuk ANOVA gabungan menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah lebih besar pada pagi hari dan penurunan tersebut berbeda sangat nyata dibandingkan dengan pemberian pada siang dan malam hari, sedangkan antara waktu pemberian siang dan malam hari perbedaan yang ditunjukkan tidak nyata statistika

selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran B). Hal ini disebabkan oleh tingginya kadar kortisol di pagi hari yang merangsang pankreas untuk mensekresi insulin tambahan sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih besar, pada ekstrak mimba dan glibenklamid persen penurunan dipagi hari lebih besar lagi dibanding kontrol negatif karena keduanya merupakan senyawa yang meningkatkan kepekaan hormon insulin. Pada siang hari penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi dibanding malam hari ini karena pada siang hari masih dipengaruhi oleh hormon kortisol walaupun tidak sebesar pagi hari, dan malam hari hormon kortisol berada pada tingkat yang paling rendah.

Dari uraian tersebut diatas dapat dilihat bahwa irama sirkadian mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah. Irama sirkadian ini menyebabkan sekresi kortisol dan ACTH yang bersifat episodik. Pada manusia sekresi kortisol cenderung meningkat dan mencapai puncaknya pada pagi hari dan sekitar 75 % pembentukan kortisol setiap hari terjadi antara jam 4 sampai 10 pagi, dan cenderung menurun pada malam hari, lewat tengah malam dan pada waktu awal tidur di malam hari. Walaupun demikian, irama sirkadian dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor lingkungan. Peningkatan konsentrasi ACTH merangsang korteks adrenal menghasilkan kortisol, dimana pada proses metabolisme karbohidrat kortisol mempunyai efek meningkatkan proses glikoneogenesis (pembentukan glukosa dari protein atau sumber lain selain karbohidrat) di hati dan mengurangi penggunaan glukosa oleh sel. Pada saat yang sama insulin juga meningkatkan pengambilan glukosa dari darah ke sel hati, namun bila jumlah glukosa yang memasuki sel hati melebihi kapasitas penyimpanan maka pankreas akan

mensekresi insulin tambahan untuk mengubah glukosa menjadi asam lemak yang ditransfer ke jaringan lemak. Jadi pada saat kortisol meningkat maka sekresi insulin pada sel beta pulau Langerhans juga akan meningkat sehingga akan menurunkan kadar glukosa darah lebih besar (13,14).



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan analisis data secara statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun mimba 0,25 % b/v dipengaruhi oleh irama sirkadian dan pemberian pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah paling tinggi.

#### VI.2 Saran

Sebaiknya dilakukan uji klinik pemberian ekstrak metanol daun mimba berdasarkan waktu .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tim Redaksi Harian Kompas. 2002. Penderita Diabetes Indonesia Meningkatkan Tajam. *Harian Kompas*. 29 Mei 2002.
2. Jonhson, M. 1981. *Diabetes, terapi dan pencegahannya*. Terjemahan P.A. Siboro. Indonesia Publishing House. Bandung. 19-23.
3. Imaniah, N. 2004. Uji efek hipoglikemik dan neurologik ekstrak metanol daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*). Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar.
4. Anonim. *Bioritme Berperan Dalam Perangi Penyakit*. <http://www.idioline/>  
Diakses 15 Januari 2004.
5. Yusriadi. 2003. Uji Toksisitas Akut dan Penentuan LD50 Ekstrak Metanol Klika Mimba (*Azadirachta indica*) Pada Mencit (*Mus musculus*). Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar.
6. Ishak, D. 2003. Efek Pemberian Ekstrak Metanol Klika Mimba (*Azadirachta indica*) Terhadap Perkembangan Parasitemia. Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar.
7. Sriningsiwaty. 2003. Uji Efek Antimalaria Infus Daun Mimba (*Azadirachta Indica* JUSS) Secara In Vivo. Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar.
8. Mutschler, E.1991. *Dinamika obat. Buku ajar farmakologi dan toksikologi*. Edisi 5. Terjemahan Mathilda B.W. Anna, S.R. ITB. Bandung. 94

9. Anonim. *Pengantar Psikologis*. <http://www.idioline/> Diakses 15-01-2004.
10. Koriandri, R.T., 2003. Efek Infus Daun Mimba (*Azadirachta Indica* JUSS) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit. Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA Univesitas Hasanuddin. Makassar.
11. World Health Organization. 1987. *Pencegahan diabetes melitus*. Terjemahan Arisman. Hipocrates. Jakarta. 11-2.
12. Ganiswarna, dkk. 1987. *Farmakologi dan terapi*. Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 471-9.
13. Ganong, I.W. 1977. *Fisiologi kedokteran*. Edisi 10. Terjemahan Adji dharna. EGC. Jakarta. 335,367.
14. Yusuf, I. dkk. 1995. *Fisiologi endokrin*. Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Unhas. Ujungpandang. 48-9, 69-70.
15. Katzung, B. M. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Buku 2. Edisi 8. Terjemahan Dripa Sjabana, dkk. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. 676-7.
16. Mycek, M. J. dkk. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar*. Edisi 2. Terjemahan Azwar Agoes. Widya Medika. Jakarta. 261-2, 264-5.
17. Wijayakusuma, M.H. 2002. *Rempah, Rimpang dan Kunyit*. Milenia Populer. Jakarta. 53, 77, 192, 200, 254, 258.
18. Iswara H. dkk 2002. Tanaman berkhasiat. *IntisariPT*. Intisari Mediatama. Jakarta. 26-33.
19. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope indonesia*. Edisi III, Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 32



20. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan galenik*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 10-11.
21. Harborne, J. B. 1978. *Metode fitokimia*. Terjemahan Kosasih, P., Iwang, S. ITB. Bandung. 5-8, 238.
22. Richard, S. N. 1996. *Neurotonomi klinik*. Edisi 2. Terjemahan. R.F. Maulany. Buku Kedokteran. Jakarta. 479.
23. Agoes A. dkk. 1994. *Farmakologi*. Bagian III. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 167-72.
24. Guyton. 1990. *Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit*. Terjemahan Dr. Petrus A. Buku Kedokteran. Jakarta. 700, 704.
25. Bajaj, S. dan Srinivasan, B.P. (1999). Investigation into the antidiabetic activity of *Azadirachta indica*. *Indian Journal Of Pharmacology*, New Delhi, India, 138-144, <http://expharm.virtualave.net>
26. Gomez, K.A. Gomez, A.A. 1995. *Prosedur Statistik Untuk Penelitian Pertanian*. Edisi 2. Terjemahan Sjamsuddin, E. Baharsjah, J.S. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 325-336.