

17-03-06

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* JUSS)
TERHADAP TRANSPORT AKTIF GLUKOSA PADA USUS HALUS
MARMUT



OLEH
SAPTIA YUNIASTIKA
H 51101049



PERPUSKAMPUS PURWI LAMP. HASANUDDIN	
Tgl. Pengin	17-3-06
Aspek	Fale. MIPA
Sampel	11 Satm / 06
Nama	H
No. Insripsi	596/17.3.6
No. K14	

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2005

SKRIPSI



OLEH
SAPTIA YUNIASTIKA
H 51101049



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2005**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* JUSS)
TERHADAP TRANSPORT AKTIF GLUKOSA PADA USUS HALUS
MARMUT**

**OLEH
SAPTIA YUNIASTIKA
H 51101049**

Skripsi untuk melengkapi tugas-tugas dan Memenuhi syarat-syarat
untuk mencapai gelar sarjana

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2005**

LEMBAR PENGESAHAN



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* JUSS)
TERHADAP TRANSPORT AKTIF GLUKOSA PADA USUS HALUS
MARMUT**

Disetujui oleh

Pembimbing Utama

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

Nip : 132 288 859

Pembimbing Pertama

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

Nip : 132 240 180

Pembimbing kedua

(Drs. H. Kus Haryono, M.S.)

Nip : 130 785 084

Pada tanggal :

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur alhamdulillah kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul "Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* JUSS) Terhadap Transport Aktif Glukosa Pada Usus Halus Marmut" disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Selesainya skripsi ini, merupakan hasil dari usaha dan kerja keras yang mendapat berkah dan rahmat-Nya yang penulis terima melalui bantuan dan keikutsertaan dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr.rer-nat. Marianti A. Manggau, Ibu Mufidah, S.Si,M.Si., Bapak Drs. H. Kus Haryono, M.S., selaku pembimbing yang dengan penuh kesabaran memberikan saran dan petunjuk serta meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membimbing penulis dari awal penelitian hingga penulisan skripsi ini.
2. Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNHAS, Bapak dan Ibu Dosen atas pemberian ilmu dan bantuan yang sangat bermanfaat.
3. Bapak Dr. Syahrudin Kadir, M.S. selaku Penasehat Akademik yang dengan penuh kesabaran membimbing penulis selama perkuliahan.
4. Ayahanda almarhum Poniman dan ibunda Hj. Titin Supriati tercinta atas kasih sayang, cinta serta doa yang diberikan selama ini. Saudariku tersayang mbak Triuli Novianti yang selalu menjadi tempat berbagi cerita, memberikan semangat

saat terberat dalam hidupku. Mbak Dwi Asih Angreni, adik Meisti Dianti dan Endang Senianti. Kalian adalah anugerah terindah yang Allah titipkan padaku di dunia. Karena cinta dan kasih sayang kalian membuatku bertahan mengarungi kehidupan. "I Love you all and always".

5. Mas Audi Hidayatullah Syahbani yang meninggalkan pelajaran terpenting dalam hidupku, persaudaraan ini tetap kokoh till the end of time. Kak Moh. Arfan atas siraman rohaninya, thanks telah menjadi guru privatku selama ini.
6. M. Rusdi, Habibie, Aminullah, A. Isna Arifandi, atas bantuannya selama pengerjaan penelitian ini. Tety M. Latupa, Siti Ma'rufah, Ida Royani, dan my best friend Kurniati thanks for all. Maaf sering merepotkan.
7. Teman-teman angkatan 2001 Farmasi, atas kebersamaan dan hari-hari indah yang tak terlupakan.
8. Seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, semoga Allah senantiasa melimpahkan berkat dan rahmatNya.

Penulis menyadari segala keterbatasan kemampuan yang dimiliki, maka penyusunan skripsi ini tentulah tidak dapat mencapai kesempurnaan, namun semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di masa sekarang dan masa yang akan datang.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS) terhadap transport aktif glukosa pada usus halus marmut. Penelitian ini bertujuan untuk melengkapi data ilmiah daun mimba sebagai tanaman obat yang berefek hipoglikemik. Metode yang digunakan adalah metode "intestinal-sac" yaitu suatu metode untuk mengevaluasi karakteristik absorpsi dari suatu zat pada usus halus yang terisolasi. Konsentrasi ekstrak etanol daun mimba yang digunakan adalah 0,25 %, 0,5 %, dan 1 % b/v. Analisis statistika menggunakan metode rancangan acak kelompok dan dilanjutkan dengan uji Duncan memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun mimba 0,5 % dan 1 % b/v sangat nyata menghambat transport aktif glukosa pada usus halus marmut yang terisolasi dibandingkan dengan kontrol negatif.

ABSTRACT

The research about the influence of ethanol extract of "mimba leaf" (*Azadirachta indica* JUSS) to active transport of glucose in guinea pig's small intestine have been conducted. The purpose of this research was to obtain scientific data about "mimba leaf" as hypoglycemic medicine plant. The method that used was "intestinal-sac" method to evaluate the absorption characteristic of substance in an isolated small intestine. The concentration of ethanol extract of "mimba leaf" i.e. 0.25 %, 0.5 %, and 1 % w/v. The statistical analysis by group design method and followed by Duncan test indicated that ethanol extract of mimba leaf in 0,5 % and 1 % w/v very significantly interfere the active transport of glucose in small intestine of isolated guinea pig compared with negative control.

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL.....	i
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. POLA PENELITIAN.....	3
BAB III. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
III.1 Uraian Tanaman Mimba (<i>Azadirachta indica</i> JUSS).....	6
III.2 Uraian Usus Halus.....	9
III.3 Uraian Diabetes Mellitus.....	16
III.4 Uraian Injeksi Ringer Laktat.....	24
III.5 Ekstraksi.....	25
BAB IV. PELAKSANAAN PENELITIAN.....	26
IV.1 Penyiapan alat dan bahan.....	26
IV.2 Penyiapan Bahan Penelitian.....	27

IV.3	Pembuatan Bahan Penelitian.....	28
IV.4	Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	28
IV.5	Perlakuan terhadap Hewan Uji.....	29
BAB V.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
V.1	Hasil Penelitian.....	31
V.2	Pembahasan.....	31
BAB VI.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
VI.1	Kesimpulan.....	35
VI.2	Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36
SKEMA KERJA.....		38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Terabsorpsi dari Sisi Dalam Membran Usus Halus Marmut tanpa Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba, dengan Pemberian Ekstrak Etanol 0,25 %, 0,5 %, dan 1 % b/v.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Analisis Statistika Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 %, 0,5 % dan 1 % b/v terhadap kadar glukosa yang Terabsorpsi dari Sisi Dalam Membran Usus Halus Marmut dengan Menggunakan Rancangan Acak Kelompok dan Uji Duncan.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik hubungan waktu (menit) dengan kadar glukosa terabsorpsi dari usus halus (mg/dl).....	46
2. Foto tanaman Mimba (<i>Azadirachta indica</i> JUSS).....	47
3. Foto Daun Mimba (<i>Azadirachta indica</i> JUSS).....	48
4. Foto pembedahan marmut (Isolasi usus halus marmut)	49
5. Foto Pengisian suspensi sampel dan glukosa 5 % menggunakan jarum oral yang tumpul pada usus halus marmut.....	50
6. Foto kantung usus halus dalam rendaman larutan Ringer Laktat.....	50

BAB I

PENDAHULUAN

Produk utama pencernaan karbohidrat yang terbesar adalah glukosa (1). Glukosa diabsorpsi dinding usus halus melalui proses transport aktif sekunder (2). Absorpsi ini berlangsung optimal oleh adanya struktur anatomi usus halus yang berupa *valvula conniventes*, villi dan mikrovilli (3). Pengangkutan aktif glukosa dapat dihambat oleh senyawa-senyawa seperti sianida, flour, iodine asetat (4), quabain dan flarhizin (5).

Untuk mempertahankan agar kadar glukosa darah tetap dalam keadaan normal, maka ada 3 alat yang saling mempengaruhi yaitu hati, jaringan perifer, dan sel beta pankreas. Bila salah satu dari alat tersebut terganggu maka dapat terjadi gangguan keseimbangan yang menyebabkan hiperglikemia (6).

Sejumlah ekstrak tanaman dan produk alam lainnya dilaporkan memiliki aktivitas hipoglikemik, salah satu diantaranya adalah daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS). Mimba banyak tumbuh di Bali, Lombok, Jawa Barat khususnya Subang. Sampai saat ini, setidaknya ada 9 senyawa yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari daun mimba yang bermanfaat dalam dunia kesehatan yaitu nimonol, nimbolida, 28-deoksi nimbolida, α - linoleat , 14-15-epoksinimonol, 6-K-O-asetil-7-deasetil mimosinol, melrasinol, dan nimbotalin (7).

Ta'dung , K.R., (2003) (8) telah meneliti efek infus daun mimba terhadap kadar glukosa darah dan menyimpulkan infus daun mimba 0,25 %, 0,5% dan 1 % b/v

dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit. Apriatin (2004) (9) telah meneliti waktu pemberian optimal ekstrak daun mimba dan menyimpulkan bahwa efek ekstrak daun mimba 0,25 % b/v dipengaruhi oleh irama sirkadian dan pemberian pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah yang paling tinggi. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Imaniah, N., (2004) (10) yang telah meneliti efek ekstrak daun mimba terhadap sistem saraf otonom dan menyimpulkan bahwa ekstrak daun mimba 0,25 %, 0,5 %, dan 1 % b/v berefek parasimpatik lemah. Karena saraf parasimpatik mempengaruhi kerja pankreas dalam mensekresi insulin (1), maka sampel yang berefek parasimpatik lemah akan sedikit pengaruhnya terhadap sekresi insulin. Berdasarkan hal tersebut, diduga ekstrak daun mimba berefek hipoglikemik dengan mekanisme mempengaruhi transport aktif glukosa.

Untuk melihat apakah ekstrak daun mimba benar berpengaruh terhadap transport aktif glukosa maka dilakukan penelitian dengan metode "Intestinal sac" yaitu metode untuk melihat absorpsi glukosa suatu zat dengan menggunakan usus halus yang terisolasi (secara in situ) (11). Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun mimba terhadap transport aktif glukosa pada usus halus marmut. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk melengkapi data ilmiah daun mimba sebagai tanaman obat yang berefek hipoglikemik.



BAB II
POLA PENELITIAN

II.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini disiapkan sesuai kebutuhan.

II.2 Penyiapan Bahan Penelitian

II.1.1 Pengambilan Sampel

Daun mimba diperoleh dari halaman mesjid Al Markas Al Islami Kota Makassar, Sulawesi Selatan.

II.2.1 Pengolahan Sampel

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

II.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mimba

Ekstrak etanol daun mimba dibuat secara maserasi sampai diperoleh ekstrak kental dengan konsentrasi 0,25 % b/v, 0,5 % b/v, dan 1 % b/v.

II.3 Pembuatan Bahan Penelitian

II.3.1 Pembuatan larutan koloidal Na-CMC 1 % b/v.

II.3.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 % b/v, 0,5 % b/v, dan 1 % b/v.

II.7 Pengumpulan dan Analisa Data

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan Rancangan Acak Kelompok.

II.8 Pembahasan Hasil

Pembahasan diuraikan berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data.

II.9 Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan hasil penelitian dan pengamatan.

III.1.3 Morfologi tanaman (7, 8)

Tanaman berupa pohon berukuran medium tinggi 10-15 m, kadang-kadang dapat mencapai 25 m 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, tebal dan beralur saat tua. Daun majemuk, berhadapan, lonjong, melengkung, tepi begerigi, ujung dan pangkal meruncing. Pertulangan menyirip, panjang 5-7 cm, warna hijau, bunga majemuk, mahkota halus dan berwarna putih.

III.1.4 Penyebaran Tanaman Mimba (8)

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 m tapi dapat tumbuh hingga 1500 m 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 6,0-6,5, cukup toleran terhadap tanah yang bersifat alkali tinggi dengan natrium, karbonat dan bikarbonat yang tinggi. Mimba tidak dapat mentoleransi suhu dingin atau beku. Tidak subur pada tanah yang kurang mengandung kalium dan seng.



III.1.5 Kandungan Kimia (7, 8)

1. Biji : Azadirakhtin, azadiran, epoksi azadiran, meldonin, gedunin, melantriol, nimbidin, nimolinsinol, salannin, vepinin, 4-epinimbin 6-asetil-nimbdiol, 6-desasetilnimbidinen.
2. Daun : Protein, lemak, mineral, kalsium, fosfor, tiamin, niasin, vitamin C, karoten, asam glutamat, tirosin, asam aspartat, alanin, prolin dan glutamin, azadirakhtanin, margosin, gliserida, betasitosterol, nimbin, nimbin 47, isoazadirolida, nimbinen, nimbolida, quersitrin, rutin, vilasanin.
3. Kulit batang : Margosin, nimbidin, nimbin, nimbinen, nimbinon, nimbidin, nimbiol, nimbion, nimsterol.
4. Buah : Asam arasidik, azadirakhtol, asam behenik, isomolisinolida, asam lignoserat, asam linoleat, asam miristat, asam palmitat, nimosinol, asam oleat, asam stearat.
5. Bunga : Betasitosterol, kaemferol, mirisetin, nonacasan.
6. Akar : Asam lemak, azadirakhtin, meliantriol, salannin.

III.1.6 Kegunaan (8)

1. Untuk penyakit pencernaan
 - a. Disentri, jus daun mimba 1 sendok makan dengan gula dapat diberikan 3 kali sehari.
 - b. Hiperasiditas, bubuk batang 10 g dalam 1 cangkir air.
 - c. Konstipasi, bubuk batang mimba 2-3 g dengan 3-4 butir merica hitam, diberikan 2 kali sehari.
2. Untuk penyakit pernafasan
Serbuk daun mimba kering sebanyak 1 g dengan madu 2 kali sehari.
3. Untuk leukoderma
Minyak mimba 10 tetes dengan 1 sendok teh gula, 2 kali sehari.
4. Untuk diabetes
Jus daun mimba 1 sendok makan diminum pada pagi hari sebelum makan selama 3 bulan atau 10 lembar daun mimba dikunyah atau diserbukkan sekali sehari pada pagi hari.
5. Untuk malaria

III.2 Uraian Usus Halus

III.2.1 Anatomi Usus Halus (2, 12, 13, 14)

Usus halus adalah tabung kompleks, berlipat-lipat yang membentang dari pilorus sampai katup ileosekal. Panjang usus halus kira-kira 250 cm dalam keadaan hidup dan kira-kira 600 cm setelah mati yaitu bila otot telah kehilangan tonusnya. Usus ini mengisi

bagian tengah sekitar 3,8 cm, tetapi semakin ke bawah lambat laun garis tengahnya berkurang sampai menjadi sekitar 2,5 cm.

Dinding usus halus terdiri atas lima lapisan yang keempat lapisannya sama dengan lambung, yaitu :

1. Dinding lapisan luar adalah membran serosa, yaitu peritonium yang membalut usus dengan erat.
2. Dinding lapisan berotot terdiri atas dua lapis serabut saja, lapisan luar terdiri atas serabut longitudinal, dan di bawah ini ada lapisan tebal terdiri atas serabut sirkuler. Diantara kedua lapisan serabut berotot ini terdapat pembuluh darah. Pembuluh limfe dan plexus saraf.
3. Dinding submukosa terdapat antara otot sirkuler dan lapisan yang terdalam yang merupakan perbatasannya. Dinding submukosa ini terdiri atas jaringan areolar dan berisi banyak pembuluh darah, saluran limfe, kelenjar dan plexus saraf yang disebut plexus Meissner.
4. Dinding submukosa dan mukosa dipisahkan oleh selapis otot datar yang disebut mukosa muskularis. Serabut-serabut berasal dari sini naik ke Vili dan dengan berkontraksi membantu mengosongkan semua lateral.
5. Dinding mukosa dalam yang menyelaputi sebelah dalamnya, disusun berupa kerutan tetap seperti jala, yang disebut *valvulae*

koniventes, yang memberi kesan anyaman halus. Lipatan ini menambah luasnya permukaan sekresi dan absorpsi.

Usus halus terdiri atas tiga segmen yaitu duodenum, jejunum dan ileum. Duodenum adalah bagian pertama usus halus yang panjangnya 25 cm, berbentuk seperti kuda, dan kepalanya mengelilingi pankreas. Jejunum menempati dua perlima sebelah atas dari usus halus yang selebihnya. Ileum menempati tiga perlima akhir.

Usus halus berfungsi mengangkut bahan makanan (chyme) dari lambung ke usus besar, menyelesaikan pencernaan dengan sekret enzim yang berasal dari dinding dan kelenjar pelengkap, menyerap hasil akhir pencernaan ke dalam pembuluh dan limfe pada dindingnya, dan mengeksresikan hormon-hormon tertentu. Untuk melaksanakan fungsi tersebut, terutama untuk absorpsi dan sekresi, usus halus mempunyai bangunan-bangunan khusus yang memperluas mukosanya.

Permukaan absorpsi usus halus meningkat sekitar 600 kali lipat oleh adanya *valvulae conniventes*, vilus, dan mikrovilus. *Valvulae conniventes* merupakan lapisan mukosa dan submukosa yang membantu lipatan-lipatan sirkuler (lipatan kerckring) dan meningkatkan luas permukaan menjadi 10.000 cm^2 . Vilus merupakan tonjolan berbentuk jari yang panjangnya 0,5-1,5 mm dan hanya terdapat pada usus kecil, dibungkus oleh satu lapisan epitel kolumnar dan berisi jaringan kapiler dan pembuluh limfe (lakteal), vilus

koniventes, yang memberi kesan anyaman halus. Lipatan ini menambah luasnya permukaan sekresi dan absorpsi.

Usus halus terdiri atas tiga segmen yaitu duodenum, jejunum dan ileum. Duodenum adalah bagian pertama usus halus yang panjangnya 25 cm, berbentuk seperti kuda, dan kepalanya mengelilingi pankreas. Jejunum menempati dua perlima sebelah atas dari usus halus yang selebihnya. Ileum menempati tiga perlima akhir.

Usus halus berfungsi mengangkut bahan makanan (chyme) dari lambung ke usus besar, menyelesaikan pencernaan dengan sekret enzim yang berasal dari dinding dan kelenjar pelengkap, menyerap hasil akhir pencernaan ke dalam pembuluh dan limfe pada dindingnya, dan mengekskresikan hormon-hormon tertentu. Untuk melaksanakan fungsi tersebut, terutama untuk absorpsi dan sekresi, usus halus mempunyai bangunan-bangunan khusus yang memperluas mukosanya.

Permukaan absorpsi usus halus meningkat sekitar 600 kali lipat oleh adanya *valvulae conniventes*, vilus, dan mikrovilus. *Valvulae conniventes* merupakan lapisan mukosa dan submukosa yang membantu lipatan-lipatan sirkuler (lipatan kerckring) dan meningkatkan luas permukaan menjadi 10.000 cm^2 . Vilus merupakan tonjolan berbentuk jari yang panjangnya 0,5-1,5 mm dan hanya terdapat pada usus kecil, dibungkus oleh satu lapisan epitel kolumnar dan berisi jaringan kapiler dan pembuluh limfe (lakteal), vilus

klorida, glukosa dan urea mempunyai diameter sedang. Oleh karena itu jelaslah bahwa permeabilitas pori-pori kapiler untuk bermacam bahan itu akan bervariasi sesuai dengan diameter molekulnya. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi permeabilitas membran sel yaitu :

1. Ketebalan membran

Semakin tebal membran semakin lambat difusi.

2. Kelarutan bahan tersebut dalam lemak

Semakin besar kelarutan dalam lemak, semakin tinggi permeabilitas.

3. Jumlah protein channel

Kecepatan difusi berhubungan langsung dengan jumlah channel per unit area pada membran.

4. Temperatur

Peningkatan kecepatan difusi berbanding langsung dengan peningkatan suhu, semakin cepat gerakan termal dari molekul dan ion-ion dalam larutan sehingga kecepatan difusi meningkat.

5. Berat molekul

Semakin kecil diameter molekul, semakin besar permeabilitas.

III.2.2 Mekanisme Transport Karbohidrat (1, 2, 3, 5, 12)

Usus halus merupakan organ pencernaan yang utama karena 90 % dari bahan makanan yang dimakan akan diserap sewaktu berjalan melintasi usus halus. Karbohidrat makanan utama adalah polisakarida,

disakarida, dan monosakarida. Produk pencernaan karbohidrat diserap ke dalam darah sistem venosa porta dalam bentuk monosakarida, terutama sebagai heksosa (glukosa, fruktosa, manosa, serta galaktosa) dan sebagai gula pentosa (ribosa).

Ada dua mekanisme yang bertanggung jawab atas penyerapan monosakarida, yaitu : pengangkutan aktif melawan gradien konsentrasi, dan difusi biasa. Difusi adalah pergerakan molekul secara random (acak) dari suatu bahan, molekul demi molekul, baik melalui ruang intermolekuler pada membran maupun dalam kombinasi dengan protein carrier. Energi yang menyebabkan difusi adalah energi dari gerakan kinetik suatu bahan. Dimana laju perlintasan membran pada difusi tergantung dari perbedaan konsentrasi di kedua sisi membran, yakni dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Sedangkan transpor aktif tidak tergantung pada konsentrasi, yang artinya ion atau zat lainnya dapat bergerak melawan gradien konsentrasi yakni dari tempat yang berkonsentrasi rendah ke tempat yang berkonsentrasi tinggi karenanya diperlukan adanya energi yang diperoleh dari hidrolisa adenosin trifosfat (ATP).

Pada transpor aktif diperlukan adanya pembawa. Pembawa ini merupakan suatu bagian dari membran, berupa enzim atau paling tidak senyawa protein dengan molekul yang dapat membentuk kompleks pada permukaan membran dan selanjutnya molekul dibebaskan pada permukaan lainnya, lalu pembawa kembali menuju

permukaan asalnya (transpor selalu terjadi dalam arah tertentu, pada bagian usus pelaluan terjadi dari mukosa menuju serosa).

Sistem transpor aktif bersifat jenuh, artinya jika semua molekul pembawa telah digunakan maka kapasitas maksimalnya tercapai. Sistem ini menunjukkan adanya suatu kekhususan untuk setiap molekul atau suatu kelompok molekul. Oleh sebab itu dapat terjadi persaingan beberapa molekul yang berafinitas sama pada pembawa tertentu, dan molekul yang mempunyai afinitas tinggi dapat menghambat kompetisi transpor dari molekul yang afinitasnya lebih rendah.

Mekanisme transpor glukosa melalui sel epitel mukosa usus bukan merupakan difusi murni atau transpor aktif melainkan campuran kedua mekanisme tersebut, mekanisme ini dinamakan transpor aktif sekunder atau kotranspor natrium. Hal ini dikarenakan transpor beberapa gula dipengaruhi secara unik oleh jumlah natrium di dalam lumen usus halus, konsentrasi natrium yang tinggi pada permukaan mukosa sel mempermudah dan konsentrasi yang rendah menghambat influks gula ke dalam sel-sel epitel. Ini disebabkan karena glukosa dan natrium menggunakan co-transporter yang sama yakni SGLT 1. Carrier protein tersebut mempunyai 2 binding sites, 1 untuk Na dan 1 lagi untuk glukosa, carrier ini akan membawa Na serta glukosa masuk ke dalam sel, dan energi untuk transpor glukosa diperoleh tidak langsung melalui transpor aktif Na keluar sel.

Mekanisme transpor glukosa juga mengangkut galaktosa. Sedangkan fruktosa menggunakan mekanisme yang berbeda karena tidak bergantung pada Na tapi transpornya dengan difusi fasilitasi melalui GLUT 5 dan GLUT 2.

III.3 Diabetes Mellitus

III.3.1 Pengertian Diabetes Mellitus (6, 15)

Diabetes mellitus adalah suatu gangguan metabolisme glukosa dalam tubuh, ditandai oleh ketidakmampuan untuk menggunakan karbohidrat. Hal ini disebabkan oleh menurunnya jumlah insulin atau karena penurunan keefektifan kerja insulin di dalam jaringan. Penyakit ini tercantum dalam urutan nomor 4 dari prioritas penelitian nasional untuk penyakit degeneratif setelah penyakit kardiovaskuler, penyakit serebrovaskuler, dan geriatri.

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khusus menyangkut metabolisme hidrat arang (glukosa) di dalam tubuh, tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu (Lat. Diabetes = penerusan, mellitus = madu). Keadaan ini ditandai dengan meningkatnya kadar gula (glukosa) dalam darah yang berlebihan dan terjadi secara menahun, disebut penyakit kencing manis karena dalam urin (kencing) penderita dapat ditemukan zat gula yang mana seharusnya tidak ditemukan. Apabila dibiarkan tidak terkendali, kondisi ini akan menimbulkan penyulit-penyulit yang dapat berakibat fatal.



4. Diabetes melitus gestasional

Suatu kondisi diabetes sementara yang dialami selama kehamilan. Biasanya pada trimester kedua atau ketiga. Diabetes gestasional berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal dan sang ibu memiliki resiko untuk dapat menderita penyakit diabetes melitus yang lebih besar dalam jangka waktu 5–10 tahun setelah melahirkan.

III.3.3 Antidiabetik Oral

III.3.3.1 Antidiabetik Oral Sintetik (16, 17)

Pada tahun 1954 karbutamid diperkenalkan sebagai obat antidiabetik oral pertama dari kelompok sulfonilurea yang struktur dan efek sampingnya mirip sulfonamid. Beberapa tahun kemudian disintesa derivatnya, yaitu tolbutamid dan klorpropamid, tanpa efek sulfa, yang selanjutnya disusul oleh banyak turunan lain dengan daya kerja lebih kuat.

Sementara itu sekitar tahun 1959 ditemukan senyawa lain dengan daya antidiabetik, yakni kelompok biguanid (metformin). Akhirnya pada tahun 1990 dipasarkan kelompok penghambat enzim alfa-glukosidase (akarbose, miglitol) yang cara kerjanya berlainan dengan kedua jenis antidiabetik oral sebelumnya.

1. Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi sel-sel beta dari pulau Langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Di samping itu kepekaan sel-sel beta bagi kadar glukosa darah juga diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transport glukosa. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat hiperglikemia gagal merangsang sekresi insulin dalam jumlah yang mencukupi, obat-obat tersebut masih mampu merangsang sekresi insulin. Itulah sebabnya mengapa obat-obat ini sangat bermanfaat pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu mensekresi insulin.

Absorpsi derivat sulfonilurea melalui usus baik, sehingga dapat diberikan secara oral. Setelah absorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat pada protein plasma terutama albumin (70% - 90%).

a. Tolbutamid

Obat ini memiliki struktur sulfonamid dimana gugus amino diganti dengan metal (1956). Mula kerja tolbutamid cepat dan kadar maksimal dicapai dalam 3-5 jam. Dalam darah tolbutamid terikat

batas tertentu masih dapat diberikan pada beberapa kelainan fungsi hati dan ginjal.

d. Gliklasid

Mempunyai efek hipoglikemik yang sedang sehingga tidak begitu sering menyebabkan hipoglikemia. Mempunyai efek antitrombosit yang lebih poten. Dapat diberikan pada gangguan fungsi hati dan ginjal yang ringan.

e. Glikuidon

Mempunyai efek hipoglikemik yang sedang dan juga jarang menyebabkan hipoglikemia. Karena hampir seutuhnya diekskresi melalui empedu dan usus, dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang lebih berat.

f. Glimepirid

Mempunyai waktu mula kerja yang pendek dan waktu kerja yang lama, dengan cara pemberian dosis tunggal. Efek farmakodinamikanya adalah mensekresi sedikit insulin dan kemungkinan adanya aksi dari ekstra pankreas. Untuk pasien yang beresiko tinggi yaitu usia lanjut, gangguan ginjal atau yang melakukan aktivitas berat dapat diberikan obat ini.

2. Golongan Biguanid

Senyawa biguanid terbentuk dari dua molekul guanidin dengan kehilangan satu molekul amonia. Berbeda dengan sulfonilurea, obat-obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksia) hingga berat badan tidak meningkat, sehingga layak diberikan pada penderita yang overweight.

Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan menurunkan kadar glukosa darah sampai normal (euglikemia) serta tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Contoh obat ini adalah Metformin. Metformin menurunkan glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel otot yang dirangsang oleh insulin. Obat ini memperbaiki ambilan glukosa sebesar 10 – 40 %. Metformin menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan mengurangi glikogenolisis dan glukoneogenesis. Selain itu, Metformin juga meningkatkan jumlah reseptor insulin.

3 Penghambat alfa-glukosidase

Obat ini termasuk kelompok obat baru, yang berdasarkan persaingan inhibisi enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian disakarida atau polisakarida menjadi monosakarida dihambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga memuncaknya kadar glukosa darah dihindari. Kerja ini mirip dengan efek dari makanan yang kaya akan serat gizi. Tidak ada kemungkinan hipoglikemia dan terutama berguna pada penderita kegemukan. Contoh obat ini adalah Acarbose.

III.3.3.2 Antidiabetika Oral Tumbuhan (18, 19)

Beberapa tanaman tradisional yang digunakan dalam pengobatan diabetes melitus :

- Brotowali (*Tinospora crispa* L.), batangnya.
- Peçah beling (*Sericocalix crispus* L.), daunnya.
- Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nas.), daunnya.
- Bidara upas (*Merremia mammosa* Hall), umbinya.
- Putri malu (*Mimosa pudica* L.), akarnya.
- Lidah buaya (*Aloe vera*, Mill.), daging buah.

- Tapak dara (*Vinca rosea* L.), batangnya.
- Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), daunnya

III.4 Uraian Injeksi Ringer Laktat (2, 20)

Komposisi Ringer Laktat terdiri atas natrium klorida 0,6 %, kalium klorida 0,03 %, kalsium klorida 0,02 %, dan natrium laktat 0,3 %. Natrium klorida digunakan dalam pengobatan kekurangan volume ekstrasel, dehidrasi dan kekurangan natrium yang dapat terjadi pada keadaan diuresis berlebihan, gastroenteritis atau pada pembatasan garam sebanyak 90 % dari natrium tubuh merupakan cairan ekstrasel. Larutan NaCl isotonik mengandung 0,9 % NaCl. Kalium klorida dapat digunakan sebagai diuretik. Kalsium klorida digunakan dalam pengobatan defisiensi kalsium. Bikarbonat yang merupakan hasil metabolisme natrium laktat dapat mengimbangi kehilangan klorida.

Injeksi Ringer Laktat atau larutan Hartmann adalah suatu larutan isotonik dari natrium klorida, kalium klorida, kalsium klorida, dan natrium laktat, dimana laktat akhirnya dimetabolisme menjadi bikarbonat kecuali untuk kandungan laktat dan ketiadaan bikarbonat injeksi Ringer Laktat mendekati komposisi cairan ekstraseluler. Ketiadaan bikarbonat mencegah pengendapan kalsium bikarbonat.

Ion-ion dalam injeksi Ringer Laktat terdistribusi dalam intravaskuler dan interstisial yang berefek sebagai plasma. Untuk sementara mengalirnya cairan interstisial menuju aliran darah untuk memulihkan volume sirkulasi darah merupakan respon terhadap hipovolemia dan injeksi Ringer Laktat telah

telah digunakan secara luas untuk menggantikan kekurangan cairan interstisial (cairan ekstrasel). Injeksi Ringer Laktat digunakan dalam pembedahan sebagai "hemodiluting agenc" dibutuhkan sebanyak 2,7 kali volume darah yang hilang untuk mempertahankan keadaan hemodinamik dan volume intravaskular. Pemberian injeksi Ringer Laktat yang berlebih dapat menyebabkan edema paru (sindrom shock paru-paru).

III.5 Ekstraksi (21, 22, 23)

Ekstraksi atau penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti : serat, karbohidrat, protein dan lain-lain.

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

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, sitrak dan lain-lain. Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaannya sederhana dan mudah diusahakan.

BAB IV
PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1 Penyiapan Alat dan Bahan

IV.1.1 Alat-alat yang digunakan :

1. Batang pengaduk
2. Corong
3. Gelas ukur
4. Gelas piala
5. Labu tentukur
6. Pengaduk elektrik (Philips)
7. Rotavapor (Buchi)
8. Seperangkat alat fotometer -4020 (Hitachi)
9. Seperangkat alat bedah
10. Spoit oral
11. Timbangan analitik (Sartorius)
12. Timbangan kasar
13. Tabung sentrifus

IV.1.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Air suling
2. Alkohol 96%
3. Benang operasi (Propilene)
4. Daun Mimba (*Azadirachta indica* JUSS)

5. Glukosa 5 %
6. Larutan koloidal Na-CMC 1 % b/v
7. Marmut jantan (*Cavia parcellus*)
8. Ringer Laktat
9. Reagensia glukosa

IV.2 Penyiapan Bahan Penelitian

IV.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS) diperoleh dari halaman mesjid Al Markas Al Islami kota Makassar, Sulawesi Selatan. Bagian daun yang diambil berupa daun tua yang masih hijau mulai daun kelima dari pucuk pengambilan sampel, dilakukan pada pagi hari saat terjadi fotosintesis.

IV.2.2 Pengolahan Sampel

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

IV.2.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mimba (21)

Sebanyak 450 gram sampel daun mimba (*Azadirachta indica* JUSS) diekstraksikan secara maserasi dengan 5 liter etanol selama 5 hari dilakukan sebanyak 3 kali sambil berulang kali diaduk. Setelah 5 hari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserkai sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Ekstrak etanol yang diperoleh dikumpulkan dan

diuapkan dengan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak kental, selanjutnya sesuai kebutuhan untuk sampel uji.

IV.3 Pembuatan Bahan Penelitian

IV.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1 % b/v (24)

Sebanyak 1 g Na-CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 ml air suling panas (suhu 70°) sambil diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling.

IV.3.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mimba

Suspensi ekstrak daun mimba dibuat dengan konsentrasi 0,25 % b/v, 0,5 % b/v, 1 % b/v. Cara pembuatan suspensi ekstrak 0,25 % b/v adalah dengan menimbang sebanyak 0,25 g ekstrak kemudian didispersikan ke dalam larutan koloidal Na-CMC dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml. Untuk membuat suspensi ekstrak dengan konsentrasi 0,5 % b/v dan 1 % b/v dilakukan dengan cara yang sama dengan menimbang ekstrak masing-masing sebanyak 0,5 g dan 1 g.

IV.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

IV.4.1 Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah marmut jantan (*Cavia parcellus*) yang sehat dan aktivitas normal, dengan bobot badan antara 900-1200 gram.

IV.4.2 Penyiapan Hewan Uji

Potongan usus halus (± 10 cm) yang diperoleh, dibagi dalam 4 kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kontrol negatif, kelompok II, III, IV adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun mimba masing-masing 0,25 % b/v; 0,5 % b/v, dan 1 % b/v.

IV.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

IV.5.1 Isolasi Usus Halus Marmut (25)

Marmut dimatikan secara dekapitasi, secepatnya perut marmut dibedah, secara hati-hati usus halus marmut diangkat dan dimasukkan ke dalam wadah yang mengandung Ringer Laktat. Selanjutnya usus halus dipotong dengan panjang ± 10 cm. Potongan usus halus yang diperoleh tetap direndam dalam Ringer Laktat.

IV.5.2 Pengujian Efek Ekstrak Etanol Daun Mimba

Potongan usus halus (± 10 cm) yang diperoleh, dibilas dengan Ringer Laktat. Salah satu ujung usus halus yang terbuka diikat dengan benang operasi sehingga membentuk kantung. Kantung usus halus tersebut terus-menerus dicelupkan dalam bak pencucian usus. Selanjutnya Ringer Laktat dalam usus halus dikosongkan dengan sedikit menjepit. Kantung usus halus diisi dengan 1 ml glukosa 5 % dan 1 ml suspensi ekstrak daun mimba 0,25 % b/v dengan menggunakan jarum suntik yang ujungnya telah ditumpulkan. Secepatnya kantung usus halus kembali diikat dengan benang operasi

dan dimasukkan ke dalam wadah uji yang berisi 100 ml Ringer Laktat. Rendaman larutan Ringer Laktat yang mengelilingi kantung usus halus diambil sebanyak 2 ml pada saat menit ke- 15, 30, 60, dan 120 menit, kemudian dimasukkan ke dalam tabung sentrifus. Perlakuan yang sama dilakukan untuk ekstrak daun mimba 0,5 % b/v dan 1 % b/v, dengan replikasi sebanyak 2 kali setiap konsentrasi.

IV.6 Pengukuran Kadar Glukosa

Pengukuran kadar glukosa yang terabsorpsi dari usus halus dilakukan dengan menggunakan fotometer 4020 pada panjang gelombang 546 nm. Setelah sebelumnya dalam tabung sentrifus ditambahkan dengan pereaksi glukosa oksidase sehingga berwarna merah violet.

IV.7 Pengumpulan dan Analisa Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan Analisis Rancangan Acak Kelompok.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

V.1 Hasil Penelitian

Hasil pengukuran kadar glukosa yang terabsorpsi dari sisi dalam membran usus halus marmut adalah sebagai berikut (dapat dilihat pada lampiran 1) :

1. Pada perlakuan tanpa pemberian ekstrak etanol daun mimba, kadar rata-rata total glukosa yang terabsorpsi selama 120 menit adalah 50,53 mg/dl.
2. Pada perlakuan pemberian ekstrak etanol daun mimba 0,25 % b/v , kadar rata-rata total glukosa yang terabsorpsi selama 120 menit adalah 55,31 mg/dl.
3. Pada perlakuan pemberian ekstrak etanol daun mimba 0,5 % b/v , kadar rata-rata total glukosa yang terabsorpsi selama 120 menit adalah 37,45 mg/dl.
4. Pada perlakuan pemberian ekstrak etanol daun mimba 1 % b/v , kadar rata-rata total glukosa yang terabsorpsi selama 120 menit adalah 32,64 mg/dl.

V.2 Pembahasan

Salah satu metode untuk melihat mekanisme kerja dari suatu obat yang bersifat hipoglikemik yaitu dengan metode "intestinal sac" yaitu suatu metode untuk melihat absorpsi glukosa suatu zat dengan menggunakan usus halus yang

terisolasi (secara *in situ*). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui mekanisme kerja daun mimba yang bersifat hipoglikemik.

Glukosa diabsorpsi sewaktu berjalan melintasi usus halus, penyerapan ini berlangsung optimal dengan adanya struktur anatomi usus halus berupa *vallvula conniventes*, villi dan mikrovilli (3) yang menyebabkan permukaan membran menjadi lebih luas sehingga permukaan absorpsi akan lebih luas.

Penyerapan glukosa melalui membran epitel usus halus dipengaruhi secara unik oleh jumlah natrium, konsentrasi natrium yang tinggi pada permukaan mukosa sel memudahkan pengangkutan aktif glukosa ke dalam sel-sel epitel. Karenanya dalam penelitian ini digunakan larutan Ringer Laktat sebagai larutan fisiologis, dimana komposisi dari Ringer Laktat ini menyerupai cairan ekstraseluler tubuh manusia yakni mengandung natrium klorida, kalium klorida, kalsium klorida dan natrium laktat.

Mekanisme transport glukosa melalui epitel usus halus bersamaan dengan transport natrium, ini disebabkan karena glukosa dan natrium menggunakan kotransporter yang sama atau simport, yakni molekul *sodium-dependent glucose transporter* (SGLT 1, kotransporter glukosa-Na). Oleh karena itu pengangkutan aktif glukosa ke dalam sel-sel epitel termasuk transport aktif sekunder karena menggunakan energi secara tidak langsung yang diperoleh dari hidrolisis ATP yang terikat dengan pompa natrium yang melepaskan Na^+ dari sel, dalam proses pertukaran dengan K^+ (proses transport

aktif natrium keluar sel). Dimana pada saat jumlah Na^+ banyak maka glukosa yang akan masuk juga lebih banyak.

Pengangkutan aktif glukosa dapat dihambat oleh senyawa-senyawa seperti sianida, flour, iodine asetat (4), quabain dan flarhizin (5). Senyawa-senyawa tersebut menghambat absorpsi glukosa dengan menghambat hidrolisis ATP, dimana ATP dibutuhkan untuk melawan gradien konsentrasi pada proses transport aktif glukosa. Karenanya diduga ekstrak daun mimba mengandung senyawa sianogenik yang dapat menghambat hidrolisis ATP.

Penghambatan absorpsi glukosa dapat diketahui dengan adanya perbedaan kadar glukosa yang terabsorpsi dari membran usus halus dengan pemberian ekstrak daun mimba (konsentrasi 0,25 %, 0,5 % dan 1 % b/v) yang dibandingkan dengan kadar glukosa yang terabsorpsi dari membran usus halus tanpa pemberian ekstrak daun mimba. Kadar glukosa yang terabsorpsi ini diperoleh melalui pengukuran dengan menggunakan fotometer 4020 pada panjang gelombang 546 nm.

Dari hasil analisis statistika dengan menggunakan uji rancangan acak kelompok memperlihatkan adanya perbedaan yang nyata (taraf 5 %) antar perlakuan, dilanjutkan uji lanjutan Duncan untuk analisis antar perlakuan pada taraf 5 % menunjukkan kadar glukosa yang terabsorpsi yang tidak berbeda nyata pada pemberian ekstrak etanol daun mimba 0,25 % b/v dengan tanpa pemberian ekstrak daun mimba, begitu pula terhadap pemberian ekstrak etanol daun mimba 0,5 % b/v dengan pemberian ekstrak etanol daun mimba 1 % b/v. Sehingga ekstrak etanol daun mimba 0,5 % b/v adalah konsentrasi yang mampu

menghambat transport aktif glukosa pada usus halus, karena kadar glukosa yang terabsorpsi pada pemberian ekstrak etanol daun mimba 0,5 % b/v berbeda nyata dengan kontrol negatif yaitu perlakuan tanpa pemberian ekstrak daun mimba dan tidak berbeda nyata dengan pemberian ekstrak etanol 1 %. Jadi dipilih konsentrasi yang lebih rendah.

Sedangkan uji rancangan acak kelompok antar waktu pada taraf 5 % menunjukkan perbedaan kadar glukosa yang terabsorpsi yang sangat nyata. Uji lanjutan Duncan terhadap kadar glukosa pada menit ke-15 sampai ke-120 menunjukkan perbedaan yang sangat nyata menit ke-120 dengan menit ke-15 begitu pula pada menit ke-120 dengan menit ke-30.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Ekstrak etanol daun mimba 0,5 % dan 1 % b/v dapat menghambat transport aktif glukosa pada usus halus marmut terpisah.

VI.2 Saran

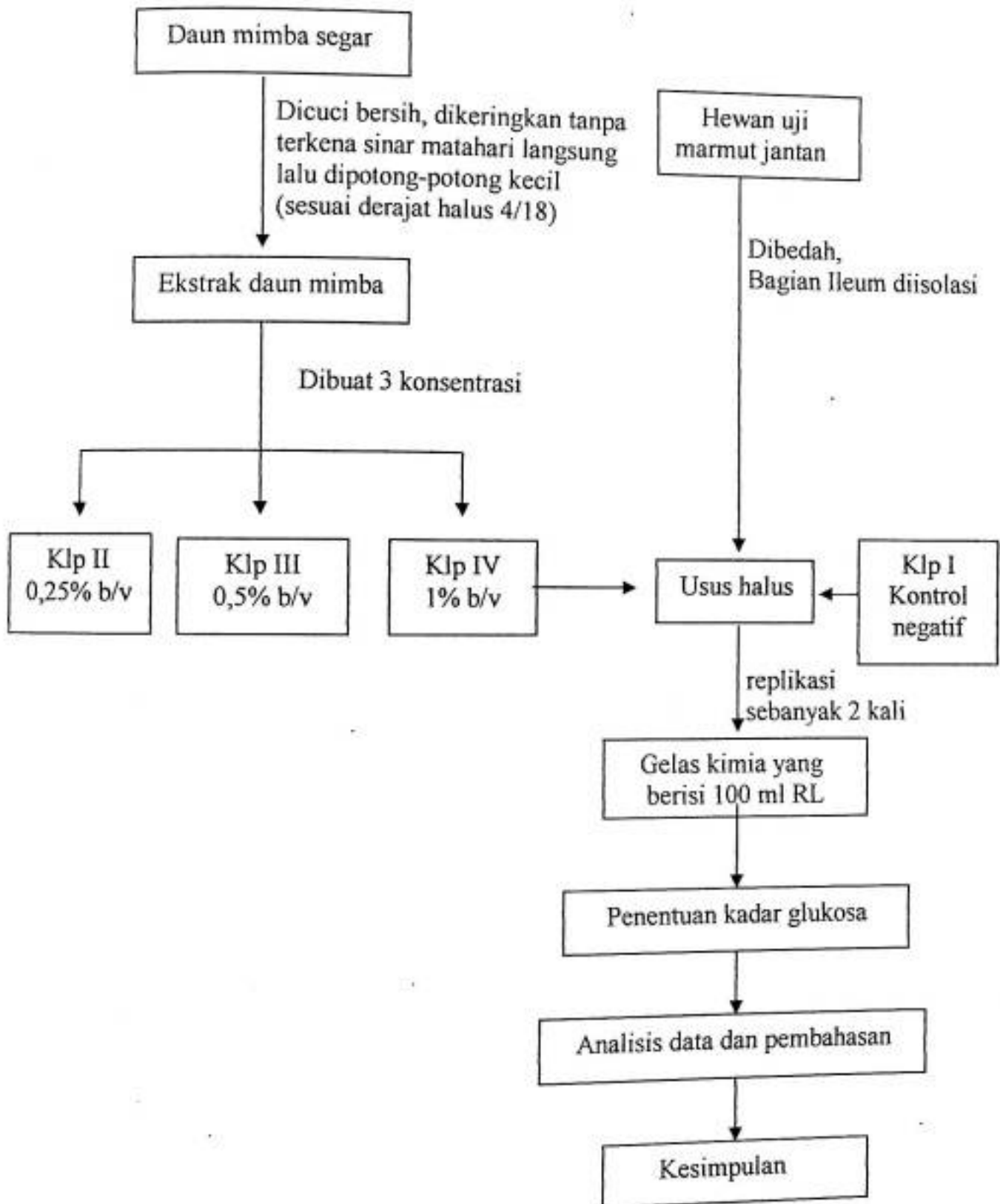
Sebaiknya dilakukan uji lanjutan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dari ekstrak etanol daun mimba yang dapat menghambat transport aktif glukosa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ganong, W.F., 1998, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi XVII Editor Edisi Bahasa Indonesia : dr. M. Djauhari Widjajakusumah, EGC, Jakarta, 282
2. Guyton, A.C., 1995, *Fisiologi Mamusia dan Mekanisme Penyakit*, Edisi III Editor Edisi Bahasa Indonesia : Dr. Petrus Andrianto, EGC, Jakarta, 40, 115, 125
3. Aiche, J.M., 1993, *Biofarmasi*, Edisi II, Airlangga University Press, Surabaya, 41, 178
4. Turkington, C., 1994, *Poisons and Antidotes*, The Maple-Voil Book Manufacturing Group, the United States of America, 89-90
5. Murray, R.K., et all., 1997, *Biokimia Harper*, Edisi 24, Editor Edisi Bahasa Indonesia : dr. Alexander H. Santosa, EGC, Jakarta, 661, 662
6. Jung, R.T., 1997, *Obesity and Nutritional Factor in the Pahogenesis of NIDDM*, Volume 2, Edited by : Pickup J Williams G, Blackwell Science, Massachusset USA, 19.1-19.22
7. Sukrasno., 2003, *Mimba Tanaman Obat Multifungsi*, Agromedia Pustaka, Jakarta, 1-2, 29
8. Ta'dung, K.R., 2003, *Efek Infus Daun Mimba (Azadirachta indica JUSS) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit*, Skripsi Sarjana Farmasi, F MIPA UNHAS, Makassar
9. Apriatin., 2004, *Pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba (Azadirachta indica JUSS) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (Mus musculus)*, Skripsi Sarjana Farmasi, F MIPA, UNHAS, Makassar
10. Imaniah, N., 2004, *Uji Efek Hipoglikemik dan Neurologik Ekstrak Metanol Daun Mimba (Azadirachta indica JUSS) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (Mus musculus)*, Skripsi Sarjana Farmasi, F MIPA, UNHAS, Makassar
11. Wiryowidagdo, S., 1993, *Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat VII*, Jurusan Farmasi, F MIPA, UNHAS, Makassar, 210-211

12. Harris, S., dkk., 1995, *Fisiologi Sel dan Cairan Tubuh*, Edisi II, Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ujung Pandang, 22, 24-25
13. Leeson, R.C., et all, 1995, *Buku Ajar Histologi*, Edisi V, Editor Edisi Bahasa Indonesia : dr Yan Tambayong, EGC, Jakarta, 359, 362
14. Pearce, E., 1990, *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*, Editor Edisi Bahasa Indonesia : Sri Yuliani Handoyo, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 188-189
15. Tjay, T.H dan Kirana Rahardja, 2002, *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Samping*, Edisi V, Cetakan kedua, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 693, 695, 701
16. Soegondo, S., 2004, *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*, Pusat Diabetes dan Lipid, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 122-123, 217
17. Mycek, M.J., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi 2, Widya Medika, Jakarta, 261-262, 264-265
18. Sastroamidjojo, S., 1988, *Obat Asli Indonesia*, Dian Rakyat, Jakarta, 570
19. Dalimartha, S., 1997, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes*, PT. Penebar Swadaya, Jakarta, 67
20. Turco, S., King E. R., 1997, *Sterile Dosage Form*, Lea & Febiger, London, 344
21. Ditjen POM R.I., 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan R.I, Jakarta, 32
22. Ditjen POM R.I., 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan R.I, Jakarta, 10-11
23. Harborne, S.N., 1987, *Metode fitokimia*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 5-8, 238
24. Parrot, E.L., 1979, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Buergess Publishing Company, New York, 353
25. Ritschel, W.A., 1974, *Laboratory Manual of Biopharmaceutic and Pharmaceutics*, University of Cincinnati Collage of Pharmacy, Copyright by Drugs Intelegence Publication Inc, 115

SKEMA KERJA



Tabel I. Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Terabsorpsi dari Sisi Dalam Membran Usus Halus Marmut tanpa Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba, dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 %, 0,5 %, dan 1 % b/v.

Perlakuan	Replikasi Usus Halus Marmut	Kadar Glukosa Terabsorpsi (mg/dl)			
		Pada menit ke :			
		15	30	60	120
Tanpa Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba	I	3,83	2,13	6,17	10,96
	II	1,38	2,02	11,49	12,55
Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 % b/v	I	0,53	3,83	7,66	19,47
	II	0,74	1,06	6,06	15,96
Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,5 % b/v	I	0,21	0,11	3,51	13,49
	II	1,28	0,21	5,21	12,98
Ekstrak Etanol Daun Mimba 1 % b/v	I	1,17	2,34	4,25	12,23
	II	0,85	0,43	1,33	10

Lampiran 1 Analisis Statistika Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 %, 0,5 % dan 1 % b/v terhadap Kadar Glukosa yang Terabsorpsi dari Sisi Dalam Membran Usus Halus Marmut dengan Menggunakan Rancangan Acak Kelompok dan Uji Duncan

Perlakuan	Pengulangan	Kadar Glukosa Terabsorpsi (mg/dl)				Total
		Pada menit ke :				
		15	30	60	120	
P ₁	I	3,83	2,13	6,17	10,96	
	II	1,38	2,02	11,49	12,55	
Sub total		5,21	4,15	17,66	23,51	50,53
Rata-rata		2,61	2,08	8,83	11,76	25,28
P ₂	I	0,53	3,83	7,66	19,47	
	II	0,74	1,06	6,06	15,96	
Sub total		1,27	4,89	13,72	35,43	55,31
Rata-rata		0,64	2,45	6,86	17,22	27,67
P ₃	I	0,21	0,11	3,51	13,94	
	II	1,28	0,21	5,21	12,98	
Sub total		1,49	0,32	8,72	26,92	37,45
Rata-rata		0,75	0,16	4,36	13,46	18,73
P ₄	I	1,17	2,34	4,25	12,23	
	II	0,85	0,43	1,37	10	
Sub total		2,02	2,77	5,62	22,23	32,64
Rata-rata		1,01	1,39	2,81	11,12	16,33
Total		9,99	12,13	45,72	108,09	175,93
Rata-rata		1,25	1,52	5,72	13,51	5,5

Keterangan :

- P₁ : Tanpa pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (kontrol negatif)
P₂ : Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,25 % b/v
P₃ : Ekstrak Etanol Daun Mimba 0,5 % b/v
P₄ : Ekstrak Etanol Daun Mimba 1 % b/v

$$FK = \frac{(175,93)^2}{4 \times 4 \times 2} = \frac{30951,3649}{32} = 967,23$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= (3,83)^2 + (2,13)^2 + \dots + (10)^2 - FK \\ &= 1899,99 - 967,23 \\ &= 932,76 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{(50,53)^2 + (55,31)^2 + (37,45)^2 + (32,64)^2}{4 \times 2} - FK \\ &= 1010,04 - 967,23 \\ &= 42,81 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Kelompok} &= \frac{(9,99)^2 + (12,13)^2 + (45,72)^2 + (108,09)^2}{4 \times 2} - FK \\ &= 1752,59 - 967,23 \\ &= 785,36 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ total} - JK \text{ perlakuan} - JK \text{ kelompok} \\ &= 932,76 - 42,81 - 785,36 \\ &= 104,59 \end{aligned}$$

Sumber Variasi	DB	JK	KT	FH	FT	
					5%	1%
Faktor perlakuan (p)	3	42,81	14,27	3,55*	3,06	4,11
Faktor waktu (w)	3	785,36	261,79	65,12**		
Galat	26	104,59	4,02			
Jumlah	32	932,76				

Keterangan : 1. FH faktor perlakuan > FT = signifikan atau berbeda nyata (*)

2. FH faktor kelompok > FT = sangat signifikan atau sangat berbeda nyata (**)

$$KK = \sqrt{\frac{KT \text{ galat}}{\bar{Y}}} \times 100 \%$$

$$KK = \sqrt{\frac{4,02}{5,5}} \times 100 \%$$

$$KK = 36,45 \%$$

Kesimpulan : Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa ada pengaruh perlakuan dan waktu terhadap kadar glukosa yang terabsorpsi dari sisi dalam membran usus halus marmut pada taraf $\alpha = 0,05$. Dengan nilai KK yang besar (=36,45 %) maka uji lanjutan yang dilakukan adalah uji Duncan.

A. Analisis antar perlakuan dilakukan dengan uji Duncan

$$\bar{S}_{yi} = \sqrt{\frac{KT \text{ galat}}{r}}$$

$$\bar{S}_{yi} = \sqrt{\frac{4,02}{2}}$$

$$\bar{S}_{yi} = 1,42$$

Jarak	2	3	4
JN 5 %	2,91	3,06	3,14
JNT 5 %	4,13	4,35	4,46
JN 1 %	3,93	4,11	4,21
JNT 1 %	5,58	5,84	5,98

Keterangan : JNT = JN x \bar{S}_{yi} , $\bar{S}_{yi} = 1,42$

Perlakuan : P₁ P₂ P₃ P₄
 16,33 18,73 25,28 27,67

Perbandingan antar Perlakuan :

1. P₄ lawan P₁, Jarak 4 27,67 - 16,33 = 11,34
2. P₄ lawan P₂, Jarak 3 27,67 - 18,73 = 8,94
3. P₄ lawan P₃, Jarak 2 27,67 - 25,28 = 2,39
4. P₃ lawan P₁, Jarak 3 25,28 - 16,33 = 8,95
5. P₃ lawan P₂, Jarak 2 25,28 - 18,73 = 6,55
6. P₂ lawan P₁, Jarak 2 18,73 - 16,33 = 2,4

Perlakuan	Selisih	JNT = 0,05	JNT = 0,01
P ₄ lawan P ₁	11,33	S	S
P ₄ lawan P ₂	8,94	S	S
P ₄ lawan P ₃	2,39	NS	NS
P ₃ lawan P ₁	8,95	S	S
P ₃ lawan P ₂	6,55	S	S
P ₂ lawan P ₁	2,4	NS	NS

B. Analisis antar kelompok dilakukan dengan uji Duncan

Jarak	2	3	4
JN 5 %	2,91	3,06	3,14
JNT 5 %	4,13	4,35	4,46
JN 1 %	3,93	4,11	4,21
JNT 1 %	5,58	5,84	5,98

Keterangan : $JNT = JN \times \bar{S}_{yi}$, $\bar{S}_{yi} = 1,42$

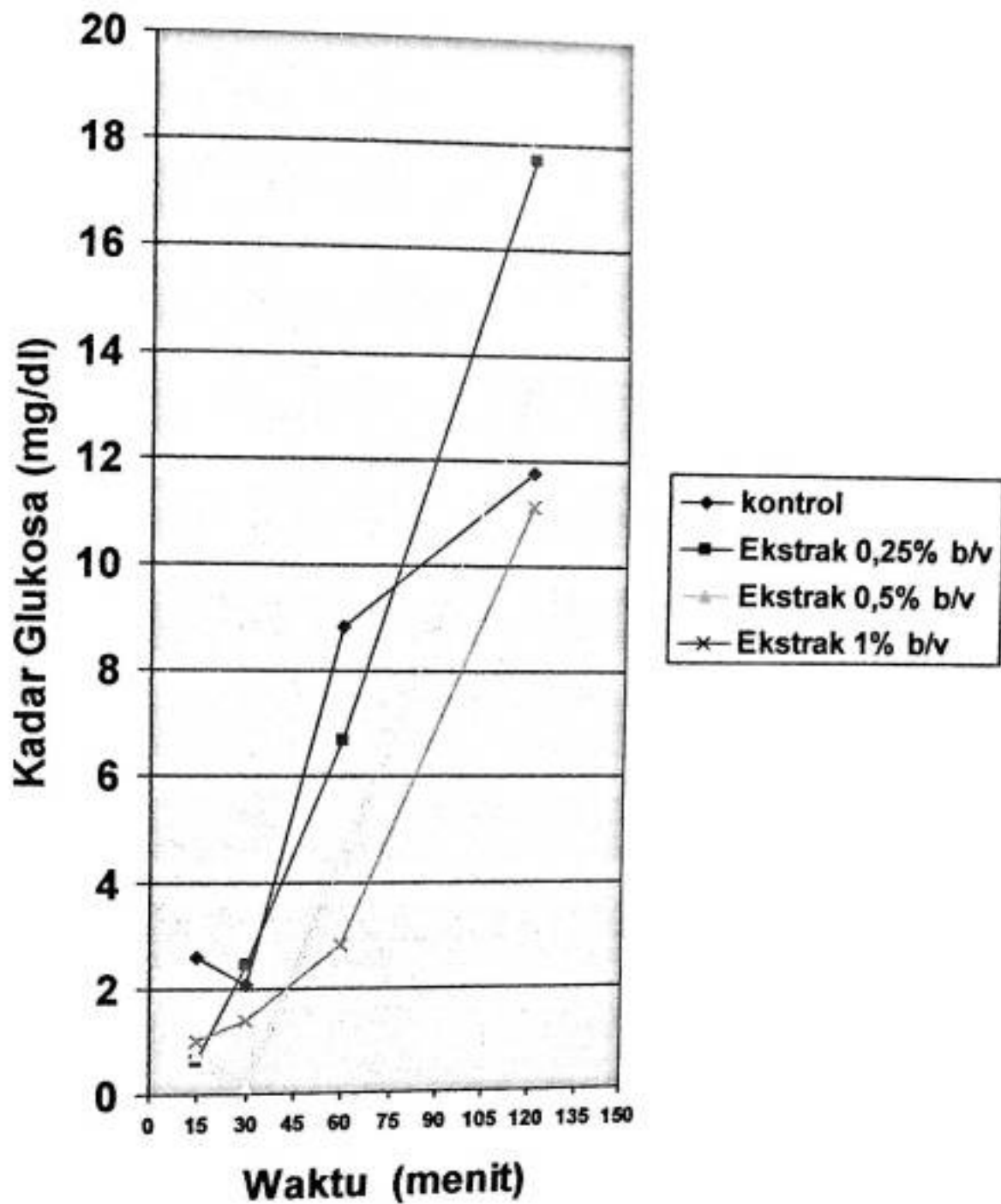
Kelompok : T₁ T₂ T₃ T₄
 1,25 1,52 5,72 13,51

Perbandingan antar kelompok :

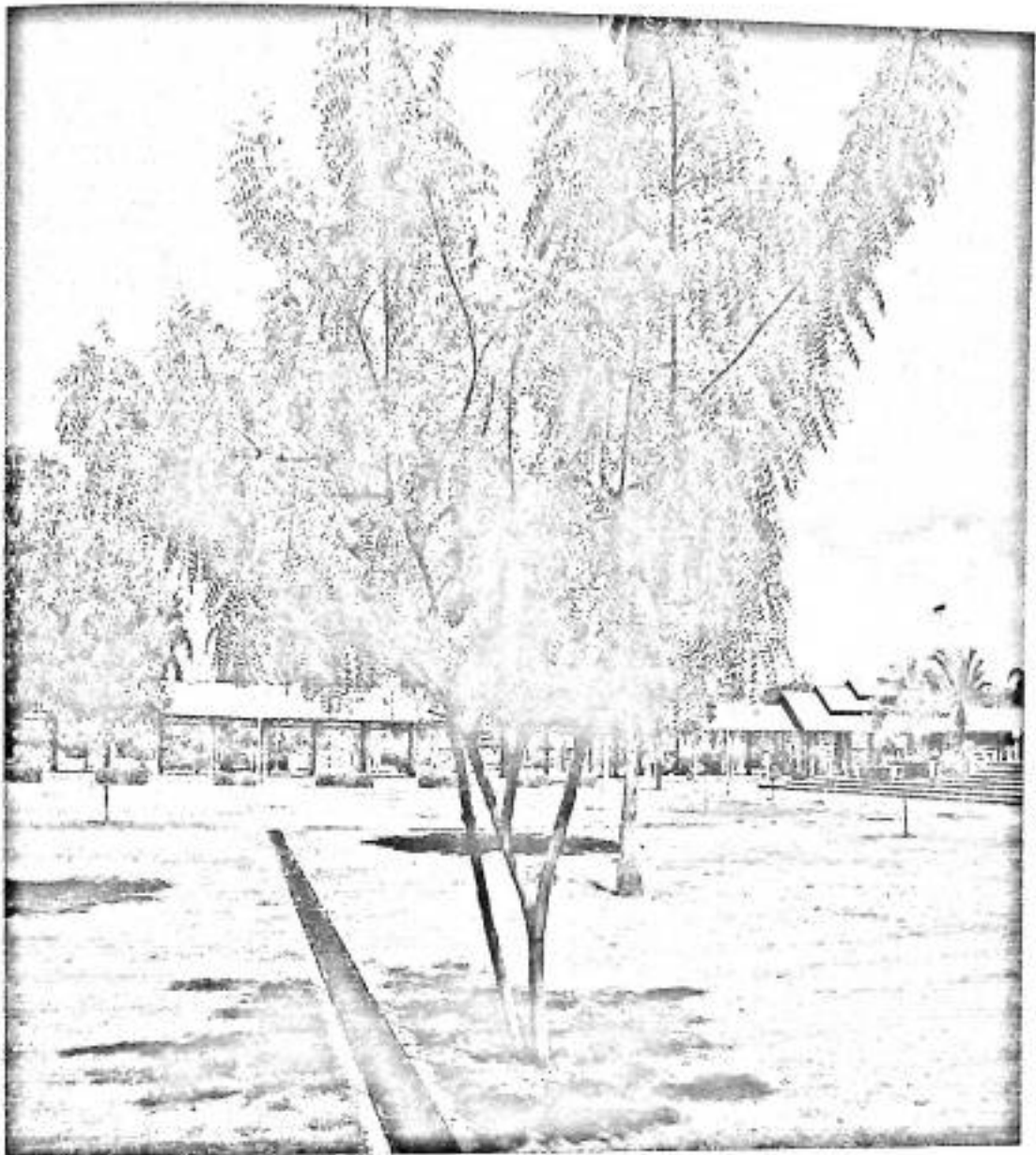
1. T₄ lawan T₁, Jarak 4 $13,51 - 1,25 = 12,26$
2. T₄ lawan T₂, Jarak 3 $13,51 - 1,52 = 11,99$

3. T_4 lawan T_3 , Jarak 2 $13,51 - 5,72 = 7,79$
4. T_3 lawan T_1 , Jarak 3 $5,72 - 1,25 = 4,47$
5. T_3 lawan T_2 , Jarak 2 $5,72 - 1,52 = 4,2$
6. T_2 lawan T_1 , Jarak 2 $1,52 - 1,25 = 0,27$

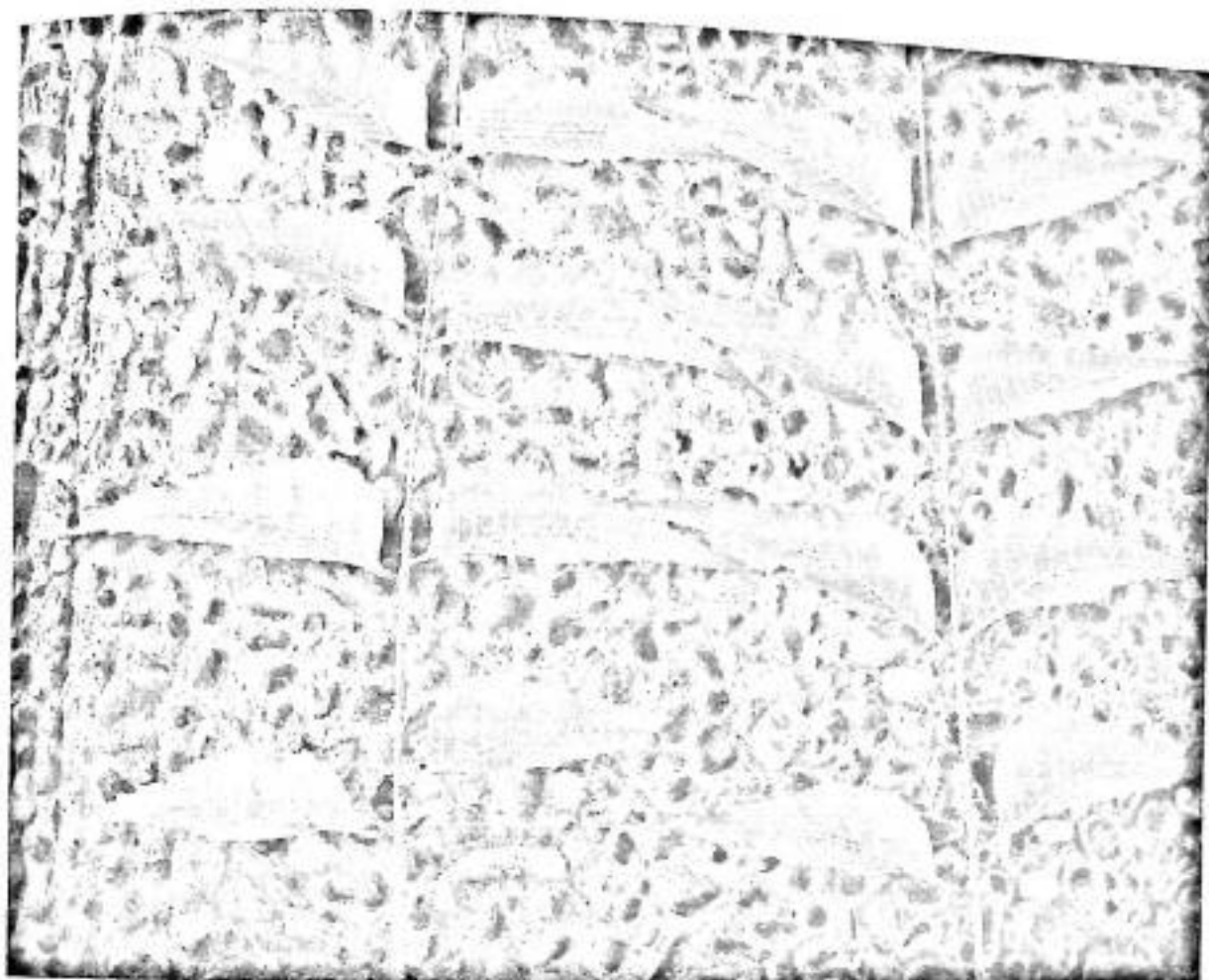
Perlakuan	Selisih	JNT = 0,05	JNT = 0,01
T_4 lawan T_1	12,26	S	S
T_4 lawan T_2	11,59	S	S
T_4 lawan T_3	7,79	S	S
T_3 lawan T_1	4,47	S	NS
T_3 lawan T_2	4,2	S	NS
T_2 lawan T_1	0,27	NS	NS



Gambar 1. Grafik Hubungan Antara Waktu (menit) dengan Kadar Glukosa Terabsorpsi dari Usus Halus (mg/dl)



Gambar 2. Foto Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* Juss)



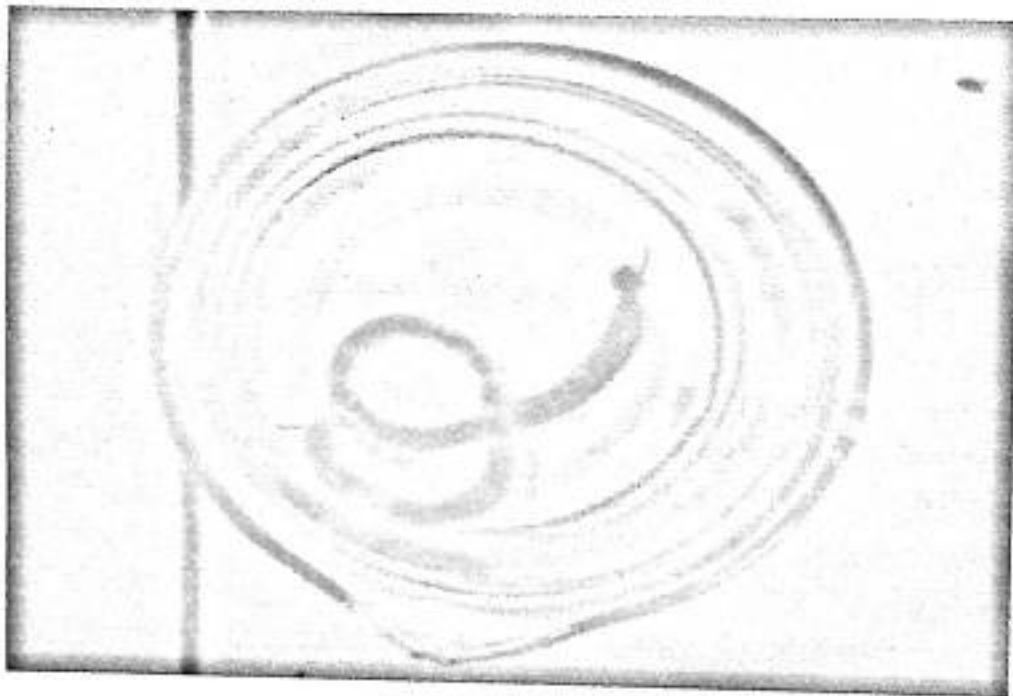
Gambar 3. Foto Daun Mimba (*Azadirachta indica* JUSS)



Gambar 4. Foto pembedahan marmut (Isolasi usus halus marmut)



Gambar 5. Foto Pengisian suspensi sampel dan glukosa 5 % menggunakan jarum oral yang tumpul pada usus halus marmut



Gambar 6. Foto kantung usus halus dalam rendaman larutan ringer laktat