



**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MINDI  
(*Melia azedarach* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**OLEH :**

**A. ERIH HERYANI PUTRI**

**H51101036**



PERPUSTAKAAN PUSAT UNIV. HASANUDDIN	
Tgl. Terima	13-3-6.
Asal Dari	Falc. MiPa.
Banyaknya	1/satu/09
Harga	H
No. Inventaris	SBS/13-3-6
No. Kias	

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

**2005**



**SKRIPSI**

**OLEH :**

**A. ERIH HERYANI PUTRI**

**H 511 01 036**

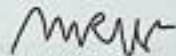


**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2005**

**PENGARUH WAKTU PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MINDI  
(*Melia azedarach L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



**(Dr.rer.nat.Marianti A.Manggau, Apt.)**

Pembimbing Pertama



**(Mufidah Msi., Apt.)**

Pada tanggal.....

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang paling pantas selain ucapan rasa syukur kehadiran Allah subhanahu Wa Ta'ala atas segala nikmat yang diberikan-Nya kepada penulis sehingga 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.

Ucapan terima kasih yang tulus penulis haturkan kepada Ibu Dr.rer.nat. Marianti A.Manggau,Apt., selaku pembimbing utama dan Ibu Mufidah Msi,Apt. selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan mengarahkan penulis mulai saat penelitian hingga selesainya penulisan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Ibu Dra. Sartini, Msi. selaku penasehat akademik atas bimbingan dan nasihatnya selama penulis menjalani pendidikan.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
2. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam , Universitas Hasanuddin, khususnya jurusan Farmasi.
3. DP3M (Direktorat Penelitian dan Pengendalian Pada Masyarakat), yang telah membiayai penelitian ini.

4. Seluruh staf karyawan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam , Universitas Hasanuddin.
5. Teman-teman angkatan 2001 : Santi Sinala, Rismawati ,Yuniarti dan yang lainnya atas bantuan, dukungan dan kerjasamanya.
6. Kakak-kakak senior Farmasi khususnya Kak Nurcahyani (Angkatan 2000) atas bantuannya selama proses pembuatan skripsi ini.

Dengan penuh rasa hormat dan terima kasih penulis tujukan kepada Ayahanda Drs.A.Herman Pallawarukka dan Ibunda A.Haerani serta saudara-saudaraku kak A.Ena Hernasari SSTP, Kak A.Enny PuspaDewi, AMd, kak A. Ely Herlinawati,Ssi, Adik A.Agung Pangeran dan Adik A.Anna atas segala dukungan, kasih sayang dan do'anya selama penulis menjalani pendidikan hingga selesai.

Terima kasih kepada sahabat-sahabatku Husnul ,Irma, Sukma serta saudara-saudaraku di SALSABIL Hasdiana, Idhayanti, Nudfadhiah, dan yang lainnya atas kebersamaan dan persaudaraan yang indah dan untuk keponakanku yang manis 'Iffatul Mukminin yang telah memberikan hiburan yang menyejukkan dalam menghadapi tantangan dan cobaan selama penulis menjalani pendidikan.

Akhirnya Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca khususnya kalangan mahasiswa dalam menambah wawasan dan ilmu pengetahuan yang dapat mendukung keberhasilan hidup di masa depan. Amin

Penulis

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang Pengaruh Waktu pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) untuk memperoleh data ilmiah tentang adanya Pengaruh Waktu pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). Sebanyak 45 ekor mencit jantan dibagi dalam 3 kelompok perlakuan. Kelompok I diberikan perlakuan pada pagi hari (Pukul 08.00), kelompok II diberikan perlakuan pada siang hari (Pukul 14.00) dan kelompok III diberi perlakuan pada malam hari (pukul 20.00). Tiap kelompok perlakuan masing-masing dibagi lagi menjadi tiga kelompok dimana kelompok 1 diberikan suspensi ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v, kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v sebagai kontrol positif dan kelompok 3 diberikan Na-CMC 1 % b/v sebagai kontrol negatif. Kadar glukosa darah awal diukur dengan glukometer 1 jam setelah pemberian larutan glukosa 5 % b/v. Pengukuran dilanjutkan setiap interval 1 jam selama 5 jam setelah hewan uji diberikan suspensi ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v, suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v dan suspensi Na CMC 1 % b/v. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v dipengaruhi sangat nyata oleh irama sirkadian dan pemberian pada malam hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi.

## ABSTRACT

A research about the influence of the administration time of Mindi (*Melia azadarach* L.) leaves ethanol extract forward the blood glucose level lowering effect had been investigated in male mice. There are forty five male mice were divided into 3 groups, where which the first group would be treated at 8 o'clock, the second one at 14 o'clock and the third one at 20 o'clock. Each groups divided again into 3 subgroups, the first subgroups will be treated with 2% b/v ethanol extract of Mindi leaves, the second one with 0,0013% b/v glibenclamide suspension as positive control and the third with 1% b/v Na-CMC suspension as negative control. This research conducted by glucose tolerance method. The initial blood glucose level measured with glucometer one hour after the treatment with 5 % b/v glucose treatment. The measurement was continued each interval one hour as long as five hour after the test of animals were given sample i.e. 2 % b/v mindi leaves extract, 0,0013 % b/v glibenclamide suspension and 1 % b/v Na-CMC suspension. The result showed that the effect of 2 % b/v ethanol extract of Mindi leaves was really significant influenced by circadian rhythm and the treatment on the night was decreased the blood glucose level at the highest level.

## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Ucapan Terima Kasih.....	iii
Abstrak.....	v
Abstrack.....	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Lampiran.....	x
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Tabel.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II POLA PENELITIAN.....	3
BAB III TINJAUAN PUSTAKA.....	6
III.1 Uraian Tumbuhan.....	6
III.1.1 Klasifikasi.....	6
III.1.2 Penamaan.....	6
III.1.3 Morfologi Tumbuhan.....	6
III.1.4 Kandungan Kimia.....	7
III.1.5 Kegunaan.....	7
III.2 Diabetes Mellitus.....	8
III.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus.....	8





III.2.2 Gejala Diabetes Mellitus.....	9
III.2.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	10
III.2.4 Komplikasi Diabetes Mellitus.....	11
III.3 Insulin dan Mekanisme kerja.....	14
III.4 Antidiabetik Oral.....	15
III.4.1 Antidiabetik Oral Sintetik.....	15
III.4.2 Antidiabetik Oral Tumbuhan.....	18
III.5 Metode Toleransi Glukosa.....	19
III.6 Ekstrak.....	20
III.7 Irama Sirkadian.....	21
<b>BAB IV PELAKSANAAN PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
IV. 1 Alat dan Bahan.....	23
IV.1.1 Alat yang digunakan.....	23
IV.1.2 Bahan yang digunakan.....	23
IV.2 Penyiapan Sampel.....	24
IV.2.1 Pengambilan Sampel.....	24
IV.2.2 Pengolahan Sampel.....	24
IV.2.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mindi.....	24
IV.3 Pembuatan Bahan Penelitian.....	25
IV.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1 % b/v.....	25
IV.3.2 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,013 % b/v.....	25
IV.3.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mindi 2% b/v.....	25

IV.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	26
IV.5 Perlakuan terhadap Hewan Uji.....	26
IV.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah.....	27
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>28</b>
V.1 Hasil Penelitian.....	28
V.2 Pembahasan.....	30
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>34</b>
VI. 1 Kesimpulan.....	34
VI.2 Saran.....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>35</b>

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Skema Kerja.....	37
B. Hasil Pengamatan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi 2 % b/v , Suspensi Glibenklamid, dan Suspensi Na CMC terhadap Penuruna kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	38
C. Analisis Statistika Dengan Metode Rancangan Acak Lengkap Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mindi 2 % b/v pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	41
D. Perhitungan Penimbangan Glibenklamid.....	47
E. Contoh Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	48

## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Grafik Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Etanol, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na CMC pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	29
2. Foto Daun Mindi ( <i>Melia azedarach</i> L).....	49

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi , Suspensi Glibenklamid, dan Suspensi Na CMC pada Pagi, Siang dan Malam Hari.....	29

## BAB I

### PENDAHULUAN

Salah satu obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan penyakit kencing manis adalah daun mindi (*Melia azedarach* L.) (1,2). Hasriani (1998) telah menguji efek hipoglikemik infus daun Mindi terhadap penurunan kadar glukosa darah kelinci dan menyimpulkan bahwa pada konsentrasi 20% b/v memberi efek hipoglikemik yang paling baik. Pada penelitian tersebut pemberian ekstrak dilakukan pada pagi hari tetapi belum ada data mengenai efek ekstrak jika diberikan pada waktu yang berbeda (3).

Apriatin (2004) telah melakukan uji pengaruh waktu pemberian ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* JUUS)) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan dan menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun mimba 0,25% b/v dipengaruhi irama sirkadian dan pemberian pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah yang paling tinggi (4).

Setiap manusia memiliki bioritme atau irama tubuh yang telah terpola seperti irama makan, irama tidur dan sebagainya (5). Irama tubuh yang mempunyai siklus sekitar sehari disebut irama sirkadian (6).

Percobaan berbagai fungsi organ yang bergantung pada hari atau musim menunjukkan bahwa fungsi organ dipengaruhi penyimpangan bioritme. Selain ritme bulanan dan ritme tahunan yang terutama oleh penyimpangan ritme harian atau irama sirkadian. Penyimpangan bioritme tidak hanya ditentukan oleh sifat genetik tetapi

juga oleh faktor lingkungan seperti waktu. Adanya perubahan lingkungan menyebabkan perubahan bioritme khususnya ritme harian sehingga mempengaruhi pola tidur, lapar, haus, tekanan darah, jantung, temperatur, kimia tubuh, metabolisme dan sistem kekebalan. Karena itu dapat diduga bahwa kerja obat juga dipengaruhi oleh ritme-ritme yang demikian yakni bahwa pemberian obat pada jam yang berbeda memberikan efek yang berbeda (7,8).

Bioritme juga berpengaruh 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 dibandingkan pada malam hari (8).

Berdasarkan hal tersebut, maka telah dilakukan penelitian tentang adanya pengaruh waktu pemberian ekstrak etanol daun Mindi 2% b/v terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan data ilmiah tentang adanya pengaruh waktu pemberian ekstrak etanol daun Mindi (*Melia azerach* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*).

## 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 Mindi (*Melia azedarach L*) yang berasal dari Kota Makassar.

##### II.2.2 Pengolahan Sampel

Daun Mindi yang digunakan dibersihkan dan dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung kemudian dipotong kecil-kecil sesuai derajat halus 4/18.

##### II.2.3 Pembuatan ekstrak Daun Mindi

Daun Mindi dibuat ekstrak dengan konsentrasi 2% b/v.

#### II.3 Pembuatan bahan penelitian

II.3.1 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,0013% b/v.

II.3.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mindi 2% b/v.

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

##### II.4.1 Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang sudah dewasa dan sehat.



#### II.4.2 Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 45 ekor yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan dan masing-masing perlakuan dibagi lagi menjadi 3 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

#### II.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

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 Etanol Daun Mindi 2 % b/v pada setiap perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada 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 hewan uji dengan menggunakan alat Glukometer.

#### II.7 Pengumpulan dan Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa secara statistika dengan menggunakan uji Rancangan Faktorial.

#### 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

### III.1.1 Kesimpulan (BAB I)

- Aktivitas : Symptomatology
- Aspek sosial : Symptomatology
- Kelompok : Disruptive behavior
- Aspek waktu : Symptomatology
- Tempat : Kelas
- Subjek : Mahasiswa
- Objek : Media
- Metode : Metode wawancara

### III.1.2 Permasalahan (BAB II)

- Aspek : Perilaku
- Subjek : Mahasiswa, anak-anak
- Objek : Perilaku, media, komunikasi
- Tempat : Program

### III.2 Kesimpulan (BAB III)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana perilaku komunikasi di era digital ini. Dari hasil penelitian yang dilakukan, terdapat beberapa hal yang dapat dijadikan acuan dalam kehidupan sehari-hari.

## BAB III

### TINJAUAN PUSTAKA

#### III.1 Uraian tumbuhan

##### III.1.1 Klasifikasi (10,11)

- Divisi : Spermatophyta
- Anak divisi : Spermatophyta
- Kelas : Dicotyledoneae
- Anak kelas : Sympetalae
- Bangsa : Rutales
- Suku : Meliaceae
- Marga : Melia
- Jenis : *Melia azeadarach L.*

##### III.1.2 Penamaan (10,11,12)

- Batak : Renceh
- Sumatera : Renceh, mindi kecil
- Jawa : Gringging, mindi, cakra-cikri
- Bugis : Pengayoman

##### III.1.3 Morfologi tumbuhan

Pohon meranggas, banyak cabang, tinggi 10-20 cm, kerap kali ditanam di sisi jalan sebagai pelindung, kadang-kadang menjadi tanaman liar di daerah dekat pantai dan dapat ditemukan dari dataran

rendah sampai ketinggian. Batang berwarna coklat, daunnya menyirip ganda dengan duduk daun berseling, panjang 10-80 cm, anak daun berbentuk bulat telur sampai lenset, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat atau tumpul, warna daun permukaan atas hijau muda dengan panjang 3-7 cm, lebar 1,5-3 cm, bunga majemuk dalam malai yang panjangnya 10-20 cm keluar dari ketiak daun dengan mahkota 5, panjangnya 1 cm, warnanya ungu pucat, baunya harum, buahnya buah batu dengan diameter 1,5 cm, warna kecoklatan.

#### III.1.4 Kandungan kimia (1,11,12)

Kulit batang : toosendanin, margoside, kaempferol, resin, tannin, n-triacontane, betha sitosterol, triterpen kulinone.

Kulit akar : toosendanin, margoside, kaempferol, resin, tannin, n-triacontane, betha sitosterol, triterpen kulinone, damar putih kuning, azedarach zuur, saponin, zat pahit, zat samak, phlobaphen.

Biji : Resin yang sangat beracun.

Daun : Saponin, flavonoid, alkaloid

#### III.1.5 Kegunaan (1,10,11)

##### 1. Obat Cacingan

90-120 gram kulit batang dan kulit akar segar digodok lalu diminum.

## 2. Obat Gatal-gatal

Bubuk dari kulit batang dan kulit akar dicampur dengan cuka setelah diaduk rata diborehkan pada bagian yang gatal

## 3. Obat penyakit Kudis

Bubuk dari kulit batang dan kulit akar digodok, airnya untuk cuci bagian yang sakit.

## 4. Vermifugum

Kulit akar 150 gram, air 1 liter, direbus sampai menjadi setengah bagian, tiap 3 jam 1 sendok, jika muntah tidak boleh diteruskan atau selama 3 hari tiap pagi dan sore 1 sendok makan.

## 5. Obat kencing manis

Daun secukupnya digodok, airnya diminum

## III.2 Diabetes Mellitus

### III.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus (4,13,14)

Diabetes Mellitus atau penyakit kencing manis adalah suatu gejala kelainan dalam tubuh yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan adanya gula dalam air kencing. Keadaan ini terjadi karena defisiensi insulin absolut maupun relatif. Kekurangan insulin absolut terjadi jika pankreas tidak berfungsi lagi untuk mensekresi insulin sedangkan kekurangan insulin relatif terjadi jika produksi insulin tidak sesuai dengan kebutuhan.

Dalam keadaan normal, kira-kira 50% glukosa yang dimakan mengalami metabolisme sempurna menjadi karbondioksida dan air, 50% diubah menjadi glikogen dan kira 30-40% diubah menjadi lemak.

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

### III.1.2 Gejala Diabetes Mellitus (14, 15)

Gejala-gejala pada pasien yang didiagnosa menderita penyakit diabetes melitus selain naiknya kadar glukosa dalam darah adalah terdapatnya gula pula dalam air kemih (glikosuria). Karena glukosa bersifat diuretik osmotik, maka diuresis sangat meningkat (poliuria) disertai dengan hilangnya berbagai elektrolit. Hal ini menyebabkan terjadinya dehidrasi sehingga tubuh berusaha mengatasinya dengan banyak minum (polidipsia). Rasa lapar yang sangat besar (poliflaga) timbul karena perangsangan pusat nafsu makan di hipotalamus oleh kurangnya pemakaian glukosa di kelenjar itu. Tubuh sangat mengurus karena lemak "dibakar" sebagai pengganti glukosa dan zat-zat pembakaran (aseton dan asam-asam) mengasamkan darah. Hal ini sangat berbahaya karena akhirnya dapat menyebabkan pingsan (coma diabeticum).

### III.2.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus (16, 17)

Berdasarkan keputusan World Health International (WHO) tahun 1985, klasifikasi Gangguan Toleransi Glukosa dapat dibedakan atas :

#### A. Golongan Klinik

##### I. Diabetes Mellitus

1. Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM), sangat tergantung dengan insulin eksogen untuk mempertahankan hidupnya, dengan ciri-ciri antara lain terjadi dengan tiba-tiba, cenderung ketoasidosis, berhubungan dengan antibodi terhadap sel-sel pada pulau langehans.
2. Tipe Insulin Non Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM), menunjukkan kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes lebih ringan, terutama timbul pada orang dewasa, tetapi kadang-kadang juga pada juvenilis. Insulin endogen yang bersirkulasi cukup mencegah ketoasidosis, tetapi sering subnormal sehingga kadar glukosa darah meningkat. Terapi insulin untuk penderita ini diperlukan untuk mencapai pengendalian glikemia yang memuaskan walaupun tidak diperlukan untuk mencegah ketoasidosis pada pasien NIDDM.
3. Malnutrition Related Diabetes Mellitus (MRDM), pada pasien muda seringkali mempunyai riwayat defisiensi nutrisi, tanda karakteristik metabolik, dengan keadaan yang dahulu disebut

diabetes tropikal, sindroma endokrin pankreatik dan diabetes ketosis resisitent pada anak-anak.

4. Tipe diabetes lain yang berhubungan dengan kondisi dan sindrom tertentu yaitu penyakit pankreas, penyakit akibat hormonal, penyakit akibat obat atau zat kimia, kelainan insulin-reseptor, sindrom genetik tertentu dan lain-lain.

II. Gangguan Toleransi Glukosa

III. Diabetes mellitus pada waktu hamil

B. Golongan Resiko Statistik

Yaitu golongan yang memiliki kemungkinan besar untuk menderita penyakit diabetes mellitus. Termasuk golongan ini adalah penderita yang kedua orang tuanya menderita Diabetes Mellitus, penderita yang pernah menderita gangguan toleransi glukosa kemudian normal lagi, dan penderita yang pernah melahirkan bayi dengan berat lahir lebih dari 4 kilogram.

III.2.4 Komplikasi Diabetes Mellitus (15, 17)

Toft Ad. dan Kawan-Kawan membagi komplikasi Diabetes Mellitus menjadi :

A. Yang spesifik

Yaitu yang diakibatkan karena adanya kerusakan pada pembuluh halus dan kelainan metabolisme di jaringan.



1. Komplikasi pada mata (Retinopati diabetik).

Kelainan ini merupakan gambaran rusaknya pembuluh halus pada retina berupa perdarahan, edema, terlepasnya selaput jala dan menjadi buta.

2. Komplikasi pada ginjal (Nefropati diabetik).

Berupa hiperfiltrasi dan keluarnya albumin dalam kemih.

3. Komplikasi pada saraf (neuropati diabetik).

Kerusakan saraf mengenai banyak organ tubuh. Yang paling sering adalah kerusakan pada saraf-saraf perifer. Manifestasi pertama berupa hilangnya rasa raba di kaki dan tangan atau gelembung-gelembung nyeri hebat di kaki, luka-luka dan borok yang sukar sembuh yang tak jarang berakibat gangren (mati jaringan) dan amputasi.

4. Kaki diabetes.

Kaki penderita diabetes mellitus terutama yang telah lebih dari 10 tahun amat peka terhadap trauma dan infeksi yang dapat mengakibatkan cacat penderita baik karena ulkus maupun tindakan amputasi untuk menyelamatkan jiwa penderita.

5. Kelainan kulit.

Berbagai keadaan pada penderita Diabetes mellitus dapat mempengaruhi keadaan kulit penderita seperti terjadinya infeksi jamur dan bakteri. Selain itu pada penderita yang mendapat



suntikan insulin dapat terjadi reaksi kulit pada tempat suntikan karena itu sebaiknya tempat suntikan dipindah-pindah.

#### B. Yang tak spesifik

Kelainan ini sama dengan pada bukan penderita Diabetes Mellitus tetapi terjadinya lebih mudah, antara lain :

##### 1. Aterosklerosis.

Pada penderita diabetes melitus , Low Density Lipoprotein (LDL) kolesterol lebih lama tinggal dalam aliran darah sehingga memberi kesempatan pengendapan kolesterol ke dalam dinding pembuluh darah sehingga terjadi aterosklerosis. Bila aterosklerosis terjadi pada jantung maka akan menyebabkan penyakit jantung koroner, jika terjadi pada otak akan menyebabkan penyakit serebro vaskular dan jika terjadi pada periferi akan menyebabkan penyakit perifer vaskular.

##### 2. Katarakta lentis

Yaitu keadaan dimana lensa mata menjadi keruh.

##### 3. Infeksi

Pada penderita diabetes mellitus yang tidak terkontrol baik, terjadi penurunan fungsi immunologis sehingga lebih mudah terkena infeksi mulai dari kulit misalnya stomatitis hingga infeksi oleh jamur karena fungsi fagositosis makrofag dan likosit menurun.

### III. 3 Insulin dan mekanisme kerja (3,18)

Insulin merupakan salah satu hormon di dalam tubuh manusia yang dihasilkan oleh sel B pulau Langerhans yang berada di dalam kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal bila kadar glukosa darah naik maka insulin akan dikeluarkan dari kelenjar pankreas dan masuk ke dalam aliran darah. Dalam darah insulin akan menuju ke tempat kerjanya (reseptor) yaitu 50% ke hati, 10-20 % ke ginjal dan 30-40% bekerja pada sel darah, otot dan jaringan lemak.

Insulin bekerja dengan jalan terikat dengan reseptor insulin yang terdapat pada hampir semua sel dalam tubuh. Reseptor insulin merupakan protein dengan berat molekul 300.000 yang terdiri dari 2 sub unit alpha dan 2 sub unit betha yang keduanya dihubungkan dengan ikatan sulfida. Sub unit alpha terdapat pada bagian ekstrasel berfungsi untuk mengikat hormon insulin (binding site) sedangkan sub unit betha terdapat dalam sitoplasma (intrasel) berfungsi untuk menimbulkan aktifitas biologis. (regulating site).

Terdapat 2 cara yang menjelaskan mekanisme kerja insulin. Pertama, melibatkan proses fosforilase yang berasal dari aktifitas tirosin kinase yang menyebabkan beberapa protein intrasel seperti reseptor Low Density Lipoprotein (LDL) akan bergerak ke permukaan sel. Bergeraknya reseptor-reseptor ini akan memfasilitasi transport berbagai bahan nutrisi ke jaringan yang menjadi target dari hormon insulin. Mekanisme kerja yang kedua, melibatkan proses hidrolis dari glikolipid membran oleh aktifitas fosfolipase C. Dalam

proses ini melibatkan second messenger seperti glucosamine yang menyebabkan respon intrasel dengan jalan mengaktifkan protein kinase C.

Mekanisme kerja insulin dapat berlangsung segera dalam beberapa detik, dalam beberapa menit atau beberapa jam. Dalam beberapa detik setelah insulin terikat dengan reseptornya, membran sel otot, hati dan lemak menjadi sangat permeabel terhadap glukosa, asam amino, ion K, Magnesium dan Posfat. Dengan demikian asam amino serta ion-ion tersebut lebih mudah masuk ke dalam sel untuk dipergunakan oleh sel. Dalam waktu beberapa menit, efek yang terjadi berupa perubahan aktifitas fosforilase dari berbagai enzim di dalam sel. Dalam waktu beberapa jam atau beberapa hari, terjadi perubahan kecepatan translasi mRNA pada ribosom untuk pembentukan protein baru bahkan dalam waktu yang lebih lama lagi, akan terjadi perubahan kecepatan transkripsi DNA pada inti sel. Dengan demikian, insulin meningkatkan aktifitas enzimatik pada tingkat sel untuk memenuhi kebutuhan metabolisme.

### III.4 Antidiabetik Oral

#### III.4.1 Antidiabetik Oral sintetik (14,15,19)

Obat Antidiabetik oral dapat dibagi menjadi 2 golongan :

##### 1. Golongan Sulfonilurea

Mekanisme kerja sulfonilurea termasuk merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas, mengurangi kadar glukosa dalam serum dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor. Sifat perangsangan golongan obat ini berbeda dengan perangsangan

oleh glukosa, karena 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 tidak mampu memproduksi insulin.

Absorpsi derivat sulfonilurea melalui usus baik sekali, sehingga dapat diberikan peroral. Dalam plasma terikat pada protein plasma terutama albumin (70-90%). Pemilihan preparat tergantung dari cara kerja dan lama kerja.

- ♦ Asetoheksamid

Dalam tubuh sediaan ini diubah menjadi 1-hidroksiheksamid dengan waktu paruh lebih lama yaitu 4-5 jam dan efek hipoglikemik yang lebih kuat. Dosis terapi 0,25-1,5 gram/jam dibagi 2 kali pemberian.

- ♦ Tolbutamid

Sediaan ini diabsorpsi dengan mudah dan memiliki efek kerja yang cepat. Waktu paruh sekitar 5 jam. Di dalam hati, obat ini diubah menjadi karboksitolbutamid dan diekskresi melalui ginjal. Dosis harian 500-1500 mg/hari dengan 1-3 kali pemberian

- ♦ Tolazamid

Sediaan ini diserap dengan lambat di usus. Dalam tubuh tolazamid diubah menjadi p-karboksitolazamid dengan efek hipoglikemik

yang cukup kuat. Waktu paruh kira-kira 7 jam. Dosis harian 100-750 mg/hari.

- Klorpropamid

Sediaan ini diserap cepat oleh usus, 70-80% dimetabolisme dalam hati dan metabolitnya diekskresi melalui ginjal. Waktu paruh kira-kira 36 jam. Dosis harian 100-500 mg/hari.

- Glibenklamid

Sediaan ini memiliki efek hipoglikemik 200 kali lebih kuat daripada tolbutamid terlebih jika diberikan sebelum makan. Di metabolisme di hati dan hanya 25% diekskresi melalui urin dan sisanya melalui empedu dan ginjal. Waktu paruh 2,5 jam. Dosis harian 3,5-10,5 mg/hari.

- Glipizid

Sediaan ini diabsorpsi lengkap sesudah pemberian oral dan dengan cepat dimetabolisme dalam hati menjadi bentuk yang tidak aktif. Waktu paruh kira-kira 2-4 jam. Metabolit dan kira-kira 10% obat yang utuh diekskresi melalui ginjal. Dosis harian 5-40 m/hari.

Efek samping golongan sulfonilurea yang sering terjadi adalah gangguan-gangguan lambung dan usus (mual, muntah dan diare), sakit kepala, rasa tak enak di mulut juga gangguan-gangguan kulit.

## II. Golongan Biguanid

Mekanisme kerja obat-obat golongan biguanid tidak melalui perangsangan sekresi insulin tetapi langsung terhadap organ sasaran. Biguanid tidak merangsang ataupun menghambat perubahan glukosa menjadi lemak. Pada penderita diabetes mellitus yang gemuk, ternyata pemberian biguanid menurunkan berat badan dengan mekanisme yang belum jelas, pada orang non diabetik yang gemuk tidak timbul penurunan berat badan dan kadar glukosa darah. Penyerapan biguanid oleh usus baik sekali dan obat ini dapat digunakan bersamaan dengan sulfonilurea.

Salah satu derivat biguanid adalah metformin. Metformin bekerja dengan jalan mengurangi pengeluaran glukosa hati dan menghambat glukoneogenesis. Metformin mudah diabsorpsi peroral, tidak terikat dengan albumin serum dan tidak dimetabolisme. Ekskresi melalui urine. Efek samping saluran cerna tinggi, penggunaan jangka panjang dapat mempengaruhi absorpsi vitamin B 12. Kontraindikasi pemakaian obat ini pada insufisiensi hati dan ginjal.

### III.4.2 Antidiabetik Oral tumbuhan (3,11, 13)

Beberapa tumbuhan yang secara tradisional dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus :

- ♦ Jagung (*Zea mays*)
- ♦ Sambiloto (*Andrographidis paniculata*)

- Putri malu (*Mimosa pudica*)
- Lidah buaya (*Aloe vera*)
- Salam (*Zyzygium polyanthum*)
- Bidara upas (*Merremia mammosa*)
- Pare (*Momordica charantia*),
- Bawang putih (*Allium sativum*)
- Bawang merah (*Allium ascalonicum*)
- Pulasari (*Alyxia renin*)
- Gadung (*Dioschorea daemona*)
- Pala (*Myristica fragrans*)
- Ubi jalar (*Ipomoea batatas*)
- Mengkudu (*Morinda citrifolia*)

### III.5 Metode Toleransi Glukosa (20)

Terdapat 2 macam metode penentuan glukosa darah yaitu cara kimia dan cara enzimatik. Metode analisis secara kimia berdasarkan reaksi reduksi sedangkan secara enzimatik berdasarkan reaksi oksidasi. Penentuan glukosa secara reduksi kurang spesifik oleh karena terdapatnya bahan yang dapat mereduksi seperti asam urat dan laktosa yang akan memberi hasil penentuan yang lebih tinggi daripada konsentrasi glukosa yang sebenarnya.

Beberapa metode penentuan glukosa sebagai berikut :

#### I. Metode kimia dengan pereaksi

- Fosfomolobdat (ion folin)



- ♦ Arsenic molibdat (Nelson-Somogi)
- ♦ Benedict
- ♦ Alkali ferisianida
- ♦ O-toluidin

## II. Metode enzimatik dengan enzim

- ♦ Heksokinase
- ♦ Glukosa dehidrogenase
- ♦ Glukosa oksidase

Reaksi yang terjadi pada metode glukosa oksidase yaitu B-D glukosa didehidrogenase oleh glukosa oksidase menjadi D-Glukonolakton yang mengalami hidrolisis spontan menjadi asam D-glukonat. Hidrogen peroksida yang terbentuk pada reaksi pengukuran dengan adanya peroksida mengoksidasi indikator ABTS (garam diamonium 2,2-azenobis-3 etil benztiazolin-6 asam sulfonat) yang menjadi kation radikal yang berwarna biru hijau yang diukur intensitas warnanya secara fotometrik.

### III.7 Ekstrak (9,21, 22)

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. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut

sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel, dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dan diluar sel.

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi. Maserasi adalah proses penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan. Penguapan dimaksudkan untuk mendapatkan konsentrasi ekstrak yang lebih pekat. Tujuan penguapan adalah menghilangkan cairan penyari yang digunakan. Metode yang dipilih untuk menguapkan cairan penyari tergantung dari volume ekstrak, kemudahan pelarut untuk menguap, termostabilitas senyawa yang terekstraksi dan kecepatan penguapan yang dibutuhkan.

Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaannya yang sederhana dan mudah diusahakan.

### III.8 Irama sirkadian (8,23), 18

Hampir seluruh makhluk hidup menunjukkan adanya fluktuasi dalam pertumbuhan atau aktifitasnya. Fluktuasi ini biasanya disebut irama biologis (bioritme), yang umumnya dikontrol baik secara langsung maupun tidak langsung oleh sistem saraf.

Suatu organisme dapat mempunyai beberapa irama biologis seperti siklus tidur-bangun, siklus hormonal wanita yang mengatur ovulasi dan menstruasi

dan siklus molekular yang mengatur diferensiasi sel dan pertumbuhan. Berdasarkan perputaran waktu (dari hari ke hari) siklus seperti ini disebut irama sirkadian (circadian rhythm).

Percobaan-percobaan berbagai fungsi organ yang bergantung pada hari atau musim menunjukkan bahwa fungsi organ dipengaruhi penyimpangan bioritme. Selain ritme bulanan dan tahunan, yang penting terutama ritme harian (irama sirkadian). Hal ini ditentukan oleh sifat genetik maupun faktor lingkungan. Karena itu diduga bahwa kerja obat juga dipengaruhi oleh ritme-ritme demikian, yakni pemberian obat pada jam yang berbeda mempunyai efek yang berbeda, sehingga pada pemakaian suatu obat dapat dipertimbangkan waktu sebagai parameter lain(8).

Banyak irama sirkadian dikendalikan oleh hypothalamus termasuk suhu tubuh, aktivitas adrenokortikal dan sekresi ginjal. Nukleus suprachiasmatic yang menerima serabut aferen dan retina tampaknya memainkan peranan penting dalam mengendalikan irama biologis. Impuls saraf yang ditimbulkan sebagai respon terhadap bermacam-macam intensitas cahaya ditransmisikan melalui nukleus untuk mempengaruhi aktivitas beberapa nukleus hypothalamus(4).

Seperti halnya konsentrasi hormone atau sekresi basal dari sebagian besar hormone bersifat pulsatil atau episodik. Episode yang terjadi berbeda-beda seperti episode setiap jam disebut chircoral, episode setiap interval 1 jam, yang kurang dari 24 jam disebut ultradian, episode sehari disebut circadian dan bila berulang disebut diurnal (4)

## BAB IV

### PELAKSANAAN PENELITIAN

#### IV.1 Alat dan Bahan

##### IV.1.1 Alat yang digunakan

1. Batang pengaduk.
2. Cawan Porselen.
3. GelasUkur                    100 ml
4. Gelas piala                100 ml
5. Glukometer                    (Johnson & Johnson)
6. Labu tentuukur               100 ml
7. Lumpang dan Alu
8. Pengaduk elektrik            (Philips).
9. Perangkat Rotavapor.
10. Spoit oral                    1 ml
11. Sendok tanduk
12. Timbangan Analitik            (Sartorius)
13. Timbangan Hewan Uji        (Berkel)

##### IV.1.2 Bahan yang digunakan.

1. Air suling
2. Alkohol 70 %
3. Daun Mindi (*Melia azedarach L.*)



4. Etanol 96 %
5. Kapas
6. Larutan Glukosa 5% b/v
7. Na-CMC
8. Tablet Glibenklamid (Generik)

## IV.2 Penyiapan Sampel

### IV.2.1 Pengambilan sampel

Sampel penelitian yang digunakan diambil dari Kota Makassar yaitu di depan gedung Bank BNI Pintu II Universitas Hasanuddin.

### IV.2.2 Pengolahan Sampel

Daun Mindi yang digunakan dibersihkan dan dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung kemudian dipotong kecil-kecil sesuai derajat halus 4/18.

### IV.2.3 Pembuatan ekstrak Daun Mindi (21)

450 gram simplisia dimasukkan ke dalam bejana dan dituangi 5 liter penyari (etanol 96%) sampai seluruh bagian sampel terendam, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari sampai seluruhnya terendam, diaduk dan diserkai, hal ini dilakukan sebanyak 3 kali hingga didapat seluruh sari yang ditandai dengan larutan penyari berwarna jernih. Ekstrak etanol yang diperoleh dikumpulkan dan

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

#### 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 sebanyak 1 gram 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<sub>0</sub>CMC 1% b/v sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu tentuukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CNC 1% b/v hingga 100 ml.

##### IV.3.3 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mindi 2% b/v.

Suspensi ekstrak etanol daun Mindi dibuat dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 2 gram lalu dimasukkan ke dalam cawan porselen, ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% b/v sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu tentuukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CMC 1% b/v hingga 100 ml.

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

##### IV.4.1 Pemilihan Hewan Uji (25)

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang sudah dewasa dan sehat, dengan berat badan 20-30 gram.

##### IV.4.2 Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 45 ekor yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan dan masing-masing perlakuan dibagi lagi menjadi 3 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

#### IV.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum perlakuan hewan uji dipuasakan selama 8 jam dan diukur kadar glukosa darah awalnya kemudian diberikan larutan glukosa 5% b/v secara oral dan 60 menit kemudian diukur kembali kadar glukosa 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 setiap kelompok dibagi lagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 diberikan suspensi ekstrak etanol daun Mindi 2% b/v, kelompok 2 diberikan suspensi Glibenklamid 0,0013% b/v dan kelompok 3 diberikan suspensi Na-CMC 1% b/v kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setiap interval waktu 1 jam selama 5 jam dengan menggunakan alat Glukometer.

#### IV.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah

Sebelum pengambilan darah, glukometer diaktifkan terlebih dahulu dengan menekan tombol on, kemudian strip dimasukkan ke dalamnya. Darah hewan uji diambil melalui pembuluh darah vena pada ujung ekor kemudian diteteskan pada strip dan setelah 45 detik kemudian secara otomatis kadar glukosa darah akan terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor alat glukometer.

#### IV.7 Pengumpulan dan Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa secara statistika dengan menggunakan uji Rancangan Faktorial.



## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### V.1 Hasil Penelitian

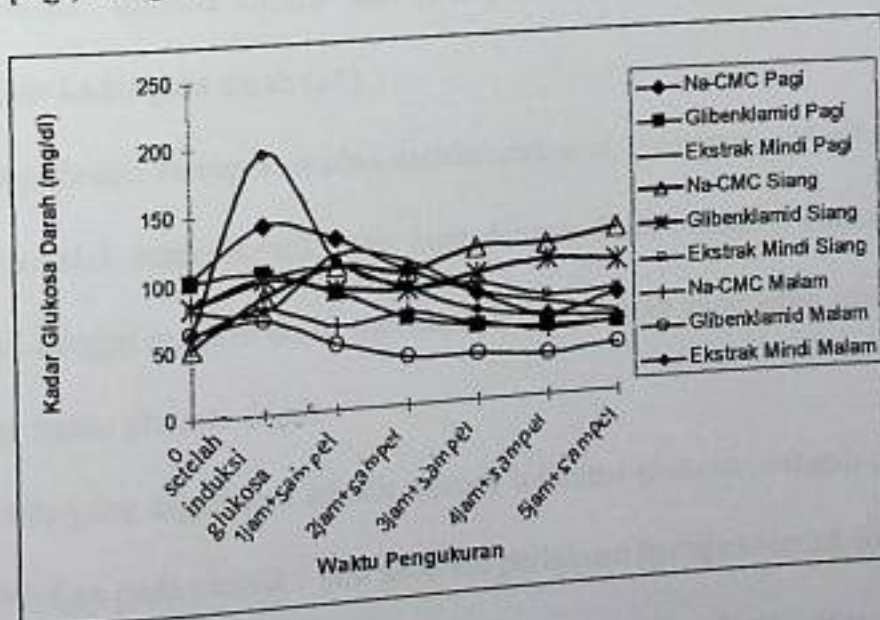
Hasil Penelitian yang dilakukan dapat dilihat pada Tabel I, dari Tabel tersebut terlihat bahwa :

1. Kadar rata-rata glukosa darah awal pada kelompok uji (suspensi ekstrak etanol daun mindi 2% b/v) pada pagi, siang dan malam hari adalah 77,2 mg/dl, 100,2 mg/dl, 195,4 mg/dl sedangkan kadar rata-rata glukosa darah jam ke 5 adalah 60,4 mg/dl, 78,6 mg/dl, dan 57 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah adalah 21,76 %, 21,55 % dan 70,82 %.
2. Kadar rata-rata glukosa darah awal pada kelompok kontrol positif (suspensi glibenklamid 0,0013% b/v) pada pagi, siang dan malam hari adalah mg/dl, 105,6 mg/dl, 101,4 mg/dl, 70,4 mg/dl sedangkan kadar rata-rata glukosa darah jam ke 5 adalah 52,6 mg/dl, 100 mg/dl, dan 35,6 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah adalah 50,18 %, 1,38 % dan 49,43 %.
3. Kadar rata-rata glukosa darah awal pada kelompok kontrol negatif (suspensi Na-CMC 1 %) pada pagi, siang dan malam hari adalah 141,4 mg/dl, 88,4 mg/dl, 80,2mg/dl sedangkan kadar rata-rata glukosa darah jam ke 5 adalah 74,6 mg/dl, 124,8 mg/dl, dan 53 mg/dl sehingga penurunan kadar glukosa darah adalah 47,24 %, -41,76 % dan 33,91 %.

TABEL I. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi, Suspensi Glibenklamid dan Suspensi Na-CMC pada Pagi, Siang dan Malam Hari.

Waktu	Perlakuan	Jumlah mencit	Kadar Glukosa darah rata-rata (mg/dl)		Penurunan Kadar glukosa darah (%)
			Setelah Induksi glukosa	Rata-rata jam ke 5	
Pagi (08.00)	Ekst.EtOH Mindi 2 % b/v	5	77,2	60,4	21,76
	Glibenklamid	5	105,6	52,6	50,18
	Na-CMC	5	141,4	74,6	47,24
Siang (14.00)	Ekst.EtOH Mindi 2 % b/v	5	100,2	78,6	21,55
	Glibenklamid	5	101,4	100	1,38
	Na-CMC	5	88,4	124,8	-41,176
Malam (20.00)	Ekst.EtOH Mindi 2 % b/v	5	195,4	57	70,82
	Glibenklamid	5	70,4	35,6	49,43
	Na-CMC	5	80,2	53	33,91

Gambar.1 Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mindi , Suspensi Glibenklamid, dan Suspensi Na-CMC pada pagi, siang dan malam hari.



## V.2 Pembahasan

Hampir seluruh makhluk hidup menunjukkan adanya fluktuasi dalam pertumbuhan dan aktivitasnya yang biasanya disebut sebagai irama biologis (bioritme). Setiap organisme mempunyai beberapa irama biologis atau jam biologis seperti siklus tidur atau bangun, siklus hormonal dan siklus molekular. Irama tubuh yang mempunyai siklus sekitar sehari disebut irama sirkadian. Irama sirkadian dipengaruhi oleh faktor-faktor lingkungan seperti waktu. Perubahan waktu menyebabkan perubahan bioritme khususnya ritme harian sehingga dapat diduga bahwa kerja obat juga dipengaruhi oleh ritme-ritme yang demikian yaitu pemberian obat pada jam yang berbeda memberikan efek yang berbeda.

Daun Mindi (*Melia azedarach* L.) merupakan salah satu tanaman yang secara tradisional dapat digunakan untuk pengobatan hiperglikemik. Salah satu kandungan kimia dari daun mindi adalah flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu polivenol dimana khasiat dari polivenol adalah sebagai antimikroba dan menurunkan kadar gula darah (24).

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang mempunyai efek hipoglikemik yang kuat dengan dosis rendah. Perbandingan ini digunakan dengan maksud untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas tentang penurunan kadar glukosa darah.

Metode yang digunakan adalah metode toleransi glukosa, larutan glukosa 5 % b/v diberikan pada mencit 1 jam sebelum perlakuan bertujuan untuk menaikkan kadar glukosa darah dan dicatat sebagai kadar glukosa darah awal sehingga

penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v, suspensi glibenklamid 0,0013 % b/v dan suspensi Na-CMC 1 % b/v dapat diamati. Mencit dipuasakan sebelum perlakuan dengan maksud untuk pengosongan lambung sehingga dapat menghilangkan pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran kadar glukosa darah

Pada grafik penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak etanol daun mindi, suspensi glibenklamid dan suspensi Na-CMC (Grafik.1) terlihat bahwa respon hewan uji terhadap induksi glukosa sangat fluktuatif dan tidak dipengaruhi oleh waktu pemberian glukosa tersebut tetapi secara umum kadar glukosa pada malam hari lebih rendah dibandingkan pada pagi dan siang hari. Setelah 1 jam pemberian sampel penurunan kadar glukosa yang paling cepat tampak pada kelompok yang diberikan glibenklamid sedangkan kelompok yang diberi ekstrak mindi kadar konsentrasi glukosanya masih tinggi. Hal ini disebabkan karena konsentrasi glukosa setelah induksi yang juga sangat tinggi yaitu 195,4% mg/dl dibandingkan dengan kelompok yang diberikan suspensi glibenklamid yaitu 70,4 mg/dl. Respon yang timbul setelah 5 jam pemberian sediaan menunjukkan bahwa semua perlakuan pada malam hari mampu menurunkan kadar glukosa darah kembali ke kadar normal sebelum induksi dengan larutan glukosa 5 % b/v .

Dari hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah yang tercantum pada table 2 terlihat bahwa ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v yang diberikan pada pagi hari menurunkan kadar glukosa darah sebesar 21,76 %


sedangkan pemberian pada siang dan malam hari menurunkan kadar glukosa darah sebesar 21,55 % dan 70,82 %. Pada kelompok kontrol positif (suspensi glibenklamid) yang diberikan pada pagi, siang dan malam hari, kadar glukos adalah masing-masing menurun sebesar 50,18%, 1,38 % dan 49,97% sedangkan pada kelompok kontrol negatif (suspensi Na CMC) yang diberikan pada pagi, siang dan malam hari menurun sebesar 47,24 %, -41,17 % dan 33,91 %.

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada kontrol negatif pada pagi dan malam hari disebabkan karena penggunaan glukosa oleh mencit dalam pembentukan energi dan terjadinya absorpsi glukosa ke dalam sel yang disimpan sebagai gula cadangan. Selain itu mencit yang digunakan memiliki pankreas yang masih mensekresi insulin secara normal sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah kembali ke nilai normal.

Berdasarkan analisis data secara statistik dengan menggunakan Uji Rancangan Faktorial dan dilanjutkan dengan uji Duncan (karena KK > 20%) menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada pemberian malam hari berbeda sangat nyata dengan pemberian di siang hari. Hal ini disebabkan karena hewan coba mencit cenderung lebih aktif pada malam hari sehingga fungsi organ-organ tubuh termasuk kerja hormon yang mengatur sekresi insulin pada dasarnya lebih optimal sehingga mampu untuk menurunkan kadar glukosa darah lebih besar. Dengan pemberian ekstrak *Centella asiatica* dan suspensi glibenklamid, persen penurunan kadar glukosa darah lebih besar lagi karena keduanya merupakan senyawa hipoglikemik.

Pada pemberian di pagi hari, penurunan kadar glukosa darah lebih rendah dari pemberian di malam hari tetapi perbedaan penurunan kadar glukosa darah antara keduanya tidak begitu nyata karena pada pagi hari masih dipengaruhi oleh kerja hormon sehingga penurunan kadar glukosa darah hampir sama besar dengan pemberian di malam hari sedangkan penurunan kadar glukosa darah pada siang hari paling rendah dibandingkan dengan pemberian pada pagi dan malam hari karena pada waktu ini hewan cobamencit berada pada fase istirahat (tidur).

Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa waktu pemberian ekstrak etanol daun mindi dipengaruhi oleh irama sirkadian dimana pada pemberian di malam hari menurunkan kadar glukosa darah yang paling tinggi dan pemberian di siang hari menurunkan kadar glukosa yang paling rendah. Dengan demikian disarankan dosis pemberian obat disesuaikan dengan waktu pemberian yaitu untuk menghindari efek hipoglikemik yang berlebihan dosis obat pada malam hari dikurangi dan untuk mendapat efek hipoglikemik dosis obat di siang hari ditingkatkan.



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data secara statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mindi 2 % b/v dipengaruhi oleh irama sirkadian dan pemberian pada malam hari menurunkan kadar glukosa darah paling tinggi.

#### VI.2 Saran

Sebaiknya dilakukan penelitian pengaruh waktu pemberian ekstrak etanol daun Mindi (*Melia azedarach L.*) dengan konsentrasi yang berbeda pada pagi, siang dan malam hari.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Afriastini, J.J., (1985). "Daftar Nama Tanaman", Edisi I, Penerbit PT. Penebar Swadaya, Jakarta, 137.
2. Syamsuhidayat S., (1987)., "Inventaris Tanaman Obat Indonesia I", Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 368-369.
3. Hasriani, (1998), "Pengaruh Infus daun Mindi (*Melia azedarach* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci. Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA, Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Apriatin, (2004), "Pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Metanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* JUSS) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA, Universitas Hasanuddin Makassar.
5. Anonim, (2005), "Ubah Jam Makan, Atur Irama Tubuh", [www.klinikpria.com](http://www.klinikpria.com) ., diakses 10 Agustus 2005.
6. Anonim, (2005), "Irama Siklus Tubuh Circadian"., [www.nusaindah.tripod.com](http://www.nusaindah.tripod.com)., diakses 29 Agustus 2005.
7. Anonim, (2005), "Cara Individu Belajar Efektif", [www.e-psikologi.com](http://www.e-psikologi.com)., diakses 29 Agustus 2005
8. Mutschler,E., (1991), "Dinamika Obat", Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, Edisi V, ITB, Bandung, 94.
9. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, (1986), "Sediaan Galenik", Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta , 10-11.
10. Heyne, K., (1987), "Tumbuhan Berguna Indonesia", diterjemahkan oleh Badan Penerbit dan Pengembangan Kehutanan, Edisi II, Penerbit Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, 425-430.
11. Wijayakusumah, H.M., Hembing, (1982), "Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia", jilid II, Penerbit Pustaka Kartini, Jakarta, 49.
12. Sastromidjojo,S.,Dr.,(1997), "Obat Asli Indonesia", Penerbit Dian Rakyat, Jawa Timur, 182.



13. Ngafenan, M., (1998), "Pedoman Lengkap Pengobatan Kencing Manis", CV. Gunung Mas, Pekalongan, 7-9.
14. Ganiswara S.G.,(1994), "Farmakologi dan Terapi", Edisi IV, Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia,471, 477-479.
15. Tjay,T.H dan Kirana Rahardja, (2002), "Obat-Obat Penting, khasiat dan Penggunaannya", Edisi IV, cetakan kedua, PT.Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 567, 575.
16. Watts, D.H., (1989),"Terapi Medik", Alih Bahasa Lukmanto, P., Edisi IV, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta , 235.
17. Tjokroprawiro H.A.,(1989), "Diabetes Mellitus, Aspek Klinik dan epidemiologi", Airlangga University Press, Surabaya, 7, 78-88.
18. Yusuf I.dkk., (1995), "Fisiologi Endokrin", Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran UNHAS, Makassar, 69
19. Mycek, M.J., dkk, (2001), Farmakologi Ulasan Bergambar", Edisi 2. Terjemahan Azwar Agoes, Widya Medika, Jakarta, 264-265.
20. Roswita, (2003), "Uji Hipoglikemik dan Neurologik Infus Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap Mencit Jantan". Skripsi tidak diterbitkan. Fakultas MIPA, Universitas Hasanuddin Makassar, 18-20
21. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, (1997), "Farmakope Indonesia", Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 9
22. Tobo,Fachruddin,Drs.,dkk.,(2003), "Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I", Laboratorium Farmakognosi Fitokimia, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Hasanuddin, Makassar, 1, 86
23. Yusuf I.dkk., (1995), "Neurofisiologi", Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran UNHAS, Makassar.
24. Anonim, (2005), "Fitokimia Komponen Ajaib Cegah PJK, DM dan K", [www.gizi.net.com](http://www.gizi.net.com), diakses Desember 2005.
25. Malole, M.B.M, Pramono, (1989), "*Penggunaan Hewan- Hewan Percobaan di Laboratorium*", Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor.