

**PENGARUH INFUS DAUN PULE (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN SISTEM SARAF OTONOM
KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**



Oleh:

IMELDA LAHAY

H 51101746-1



PERPUSTAKAAN FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM	
Tgl. Terima	3-3-6
Asal Dari	Fale-mi89
Banyaknya	1 (satu) ek
Harga	H
No. Inventaris	564/3-3-6
No. Kias	

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

SKRIPSI

Oleh

IMELDA LAHAY

H 51101746-1



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

**PENGARUH INFUS DAUN PULE (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN SISTEM SARAF OTONOM
KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

Oleh

IMELDA LAHAY

H 51101746-1

*Skripsi untuk melengkapi tugas-tugas dan
memenuhi syarat-syarat untuk mencapai
gelar sarjana*

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

**PENGARUH INFUS DAUN PULE (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN SISTEM SARAF OTONOM
KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

**Disetujui oleh :
Pembimbing Utama**




(Drs. H. Kus Haryono, MS)
NIP. 130 785 084

Pembimbing Pertama



(Drs. H. Burhanuddin Taebe, MSi)
NIP. 130 784 251

Pembimbing Kedua



(Drs. H. Hasyim Bariun, MSi)
NIP. 130 878 519

Pada Tanggal :

UCAPAN TERIMA KASIH



Syukur alhamdulillah dipanjatkan kehadiran Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan tersusunya skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tulus kepada Bapak Drs. H. Kus Haryono, M.S., Apt. selaku Pembimbing Utama, Bapak Drs. H. Burhanuddin Taebe, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Pertama sekaligus Penasehat Akademik dan Bapak Drs. H. Hasyim Bariun, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Kedua yang telah meluangkan waktu, memberi petunjuk, perhatian, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan mengarahkan penulis mulai saat perencanaan penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
2. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
3. Ketua Program Non Reguler Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
4. Sekretaris Program Non Reguler Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin
5. Bapak/Ibu pimpinan Laboratorium di lingkungan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, khususnya Jurusan Farmasi.

6. Bapak / Ibu Dosen serta seluruh staf Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, khususnya Jurusan Farmasi.

7. Direktur dan seluruh staf RSUD Dr. M.M. Dunda Limboto Kabupaten Gorontalo

Dengan penuh rasa hormat dan terima kasih penulis tujukan kepada Ayahanda Agus Lahay dan Ibunda Silvony Rachman dan adinda tercinta Ivana - Yadin serta seluruh keluarga yang telah dengan sabar memberikan dorongan moral dan materiil serta doa selama penulis menuntut ilmu.

Ucapan terima kasih penulis kepada rekan-rekan tercinta MoH serta keluarga, Kak Yus, Kak Wahidah, Jeehan, Kak Siska, Kak Ova, Mey-Chika, Emie, Muli, Kak Eny, Reni, Wiwi, Anti, Kak Ulfa dan Pondok Sari Cs, teman-teman angkatan 2000, 2001, rekan-rekan Tianshi Grup Indonesia Lion Network International, dan rekan-rekan lain yang tidak sempat disebutkan namanya, penulis mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerja samanya serta pengertiannya selama penulis menjalani pendidikan.

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

Makassar, Oktober 2005

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang efek infus daun pule (*Alstonia scholaris* L.R.Br) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan efek terhadap sistem saraf otonom pada kelinci jantan. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk memperoleh data ilmiah tentang efek penurunan kadar glukosa darah dan hubungannya terhadap sistem saraf otonom. Pada penelitian ini digunakan 15 ekor kelinci dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor. Kelompok I sebagai kontrol diberikan Na.CMC 1% b/v, kelompok II, III dan IV masing-masing diberikan infus daun pule sebesar 5 %, 10% dan 20 % b/v serta kelompok V diberikan suspensi glibenklamid 0,0029 % b/v sebagai kelompok pembandingan. Masing-masing pemberian dilakukan secara oral dengan takaran 20 ml / 2,5 kg bobot badan kelinci. Kadar glukosa darah awal diukur 1 jam setelah pemberian larutan EDTA 10% b/v. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan tiap interval waktu 1 jam selama 5 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan pemberian infus daun pule 5 %, 10% dan 20 % b/v tampak efek penurunan kadar glukosa darah kelinci dan efek terhadap sistem saraf otonom tetapi efek yang ditimbulkan sangat lemah, dan Penurunan kadar glukosa darah pada pemberian infus daun pule sebesar 20 % b/v berbeda nyata dengan penurunan kadar glukosa darah pada pemberian Na.CMC 1% b/v.

ABSTRACT

It has been conducted the research about the effect of Pule leaf infuse (*Alstonia scholaris* L.R.Br) towards the decrease of blood glucose contents and it's effect towards the autonomy of nerve system at male rabbit. The objective of this research is to obtain the scientific data about the decreasing effect of blood glucose contents towards the autonomy nerve system. In this research , it was used 15 tails rabbits that divided into 5 groups, each group consisting of 3 tails. Group I as control given Na. CMC 1% b/v, Group II, III, and IV each given infuse suspension of Pule leaf amount 5%, 10%, and 20% b/v, and group V given glibenclamid suspension 0,0029% b/v as the comparison group. Each group given treatment orally with dosage 20 ml/ 2,5 kg rabbit body weight. The previous content of blood glucose measured 1 hour after giving EDTA solution 10% b/v. The measurement of blood glucose contents conducted before treatment and after treatment where each has interval time 1 hour for 5 hours. The results show that giving infuse with Pule leaf 5%, 10%, and 20% b/v seem the decreasing effect of rabbit blood glucose content and it's effect towards the autonomy nerve system is weak and the decrease of blood glucose contents on giving pule leaf infuse amount 20% b/v at 1% level, insignificantly different with the decrease of blood glucose contents on giving glibenclamid suspension

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II POLA PENELITIAN	4
BAB III TINJAUAN PUSTAKA	6
III.1 Uraian Tanaman Pule	6
III.1.1 Klasifikasi dan Penamaan	6
III.1.3 Morfologi Tumbuhan	6
III.1.4 Penggunaan	8
III.1.5 Kandungan Kimia	8
III.2 Diabetes mellitus	8
III.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus	8
III.2.2 Penyebab Diabetes Mellitus	9
III.2.3 Gejala Diabetes Mellitus	10
III.2.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus	12

III.2.5	Komplikasi Diabetes Mellitus	13
III.2.6	Insulin dan Mekanisme	15
III.2.7	Antidiabetik oral	17
III.2.8	Metode Analisis Glukosa	22
III.3	Susunan Saraf Otonom	24
III.3.1	Fungsi	24
III.3.2	Neurotransmitter	25
III.3.3	Reseptor Kolinergik	26
III.4	Infus	27
BAB IV	PELAKSANAAN PENELITIAN	29
IV.1	Alat dan Bahan	29
IV.1.1	Alat-alat yang digunakan	29
IV.1.2	Bahan-bahan yang digunakan	29
IV.2	Penyiapan Sampel Penelitian	30
IV.2.1	Pengambilan sampel	30
IV.2.2	Pengolahan sampel	30
IV.3	Pembuatan Bahan Penelitian	30
IV.3.1	Pembuatan larutan koloidal Na-CMC 1%	30
IV.3.2	Pembuatan suspensi Glibenklamid 0,0029 %bv ...	31
IV.3.3	Pembuatan larutan EDTA 10 %b/v	31
IV.3.4	Pembuatan infus Daun Pule	31
IV.4	Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji	32
IV.5	Perlakuan Terhadap Hewan Uji	32

IV.6	Penentuan Kadar Glukosa Darah	33
IV.7	Pengamatan Terhadap Efek Sistem Saraf Otonom	33
IV.8	Pengumpulan dan Analisa Data	33
IV.9	Pembahasan Hasil	33
IV.10	Pengambilan Kesimpulan	33
BAB V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
V.1	Hasil Penelitian	34
V.1.1	Hasil pengukuran kadar glukosa darah kelinci	34
V.1.2	Hasil pengamatan terhadap sistem saraf otonom ..	35
V.2	Pembahasan	36
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	40
VI.1	Kesimpulan	40
VI.2	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Diberi Na.CMC 1 %b/v.....	46
II. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Diberi Infus Daun Pule 5 %b/v	47
III. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Diberi Infus Daun Pule 10 %b/v.....	48
IV. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Diberi Infus Daun Pule 20 %b/v	49
V. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci Yang Diberi Suspensi Glibenklamid	50
VI. Pengaruh Na.CMC 1%, Infus Daun Pule 5%, 10%, 20% b/v dan Suspensi Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci Jantan Pada Jam ke 1, 2, 3, 4, 5.....	51
VII. Perhitungan Rancangan Acak Kelompok Antara Na.CMC 1%, Infus Daun Pule 5% b/v, 10% b/v, 20% b/v dan Suspensi Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Kelinci.....	54
VIII. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus Daun Pule 5% b/v	61
IX. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus Daun Pule 10% b/v	61
X. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus Daun Pule 20% b/v	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Terhadap Waktu	63
2. Foto Tanaman Pule	64
3. Foto Alat Humalyzer	65
4. Foto Pengambilan Darah Pada kelinci.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Skema Kerja	44
B. Perhitungan Bahan	45
C. Hasil Penelitian	46
D. Perhitungan Statistik Dengan Rancangan Acak Kelompok.....	54

BAB I

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme karbohidrat (glukosa), lemak dan protein di dalam tubuh. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi merubah glukosa menjadi sumber energi dan mensintesis lemak yang mengakibatkan glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya dieksresikan lewat kemih tanpa digunakan (glikosuria). Produksi kemih sangat meningkat sehingga pasien harus sering kencing, merasa amat haus, berat badan menurun dan berasa lelah (3,4).

Uji hipoglikemik dilakukan dengan melihat efek penurunan kadar gula darah dengan pemberian infus daun pule konsentrasi 5%, 10%, dan 20% b/v terhadap kelinci jantan yang sebelumnya telah diberi larutan EDTA 10% b/v. Sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid dan sebagai kontrol negatif digunakan Na.CMC 1% b/v. Pemberian dilakukan secara oral dengan dosis 20ml/2,5 kg BB kelinci jantan. Pengukuran glukosa dilakukan dengan menggunakan alat humalyzer.

Pembebasan insulin dimodulasi oleh sistem saraf vegetatif ; impuls parasimpatik dan perangsangan reseptor beta simpatik menaikkan sekresi insulin, sedangkan perangsangan reseptor alfa simpatik menghambat sekresi insulin (25)

Efek penurunan kadar gula berhubungan terhadap sistem saraf otonom maka dilakukan pengamatan terhadap efek neurologik setelah pemberian infus daun pule dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% b/v.

Pule (*Alstonia scholaris* L.R.Br, dari suku Apocynaceae) adalah salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang mempunyai manfaat dalam mengobati berbagai penyakit, salah satunya yaitu diabetes mellitus. Pada umumnya masyarakat menggunakan tanaman ini sebagai obat antidiabetes mellitus hanya berdasarkan pada pengalaman yang secara turun temurun sedangkan data ilmiah lengkap tanaman ini sebagai obat antidiabetes mellitus belum dilaporkan. Pohon ini menghasilkan banyak getah yang berwarna putih dengan rasa sangat pahit yang mengandung echeretine dan echicherine. Pada kulit batang terdapat kandungan saponin, flavonoida, dan polifenol, Sedangkan pada daun terdapat pikrinin, saponin (5,6).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan antara lain oleh Setyarini (2003) yang meneliti efek klika pule terhadap penurunan kadar gula darah kelinci, Sulheri (2004) meneliti tentang uji hipoglikemik dan efek terhadap susunan saraf otonom infus klika pule, serta oleh Sulina (2003) yang menemukan bahwa pemberian infus 10% kulit kayu pule dengan dosis 0,7;15 dan 39 kg/BB kelinci mempunyai efek hipoglikemik (7). Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian pada bagian tanaman lain, misalnya daun pule yang telah digunakan masyarakat sebagai obat antidiabetes tetapi data ilmiah tentang khasiat daun pule sebagai antidiabetes belum dilaporkan.

Maksud penelitian untuk melihat pengaruh infus daun pule terhadap penurunan kadar gula darah dan efek neurologiknya pada kelinci jantan. Tujuannya untuk memperoleh data ilmiah tentang pengaruh infus daun pule terhadap penurunan kadar gula darah dan sistem saraf otonom kelinci. Hipotesis dalam penelitian ini adalah efek hipoglikemik infus daun pule dapat dipengaruhi oleh susunan saraf otonom.

BAB II

POLA PENELITIAN

II.1 Penyiapan Alat Dan Bahan

Penyiapan alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian disiapkan sesuai dengan kebutuhan penelitian.

II.2 Penyiapan Sampel Penelitian

II.2.1 Pengambilan sampel

Sampel berupa daun pule diambil dari Kota Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan.

II.2.2 Pengolahan sampel

Daun pule segar yang telah dikumpulkan, dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, setelah kering dipotong-potong sesuai dengan derajat halus 4/18.

II.3 Pembuatan Bahan Penelitian

II.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1%

II.3.2 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,0029 % b/v

II.3.3 Pembuatan Larutan EDTA 10% b/v

II.3.4 Pembuatan Infus Daun Pule 5% b/v, 10% b/v, 20% b/v

II.4 Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) yang sehat, bobot 1,5-2,0 kg. Hewan uji yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor.

II.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelinci jantan diberikan infus daun pule, suspensi glibenklamid dan Na.CMC 1% b/v secara oral sebanyak 20 ml/ 2,5 kg BB

II.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah ditentukan dengan metode enzimatis (glukosa oksidasi) pada kelinci dengan menggunakan humalyzer.

II.7 Pengamatan Terhadap Efek Sistem Saraf Otonom

Pengamatan dilakukan yaitu pengaruh terhadap sekresi keringat, salivasi, diare, diuresis, vasodilatasi, tremor, miosis dan bronkokonstriksi.

II.8 Pengumpulan dan analisa Data

Data yang diperoleh dari hasil penentuan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan rancangan acak kelompok

II.9 Pembahasan Hasil

Pembahasan diuraikan berdasarkan analisa data

II.10 Pengambilan kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan pembahasan

BAB III

TINJAUAN PUSTAKA

III.1 Uraian Tanaman Pule (*Alstonia scholaris* L.R.Br)

III.1.1 Klasifikasi dan Penamaan (10,12)

I.1.1.1 Klasifikasi Tanaman Pule

Kerajaan	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Anak divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Anak kelas	:	Sympetalae
Bangsa	:	Apocynales
Famili	:	Apocynaceae
Marga	:	Alstonia
Species	:	<i>Alstonia scholaris</i> L.R.Br.

III.1.1.2 Penamaan Tanaman Pule

Ambon	:	Rite
Banda	:	Tewer
Bugis	:	Lita-lita
Irian	:	Aliag
Jawa	:	Pule
Kalimantan	:	Hanjalutung

Minahasa	:	Deddeangou
Maluku	:	Kaliti, Baringau, Kitararingau, Waringau
Madura	:	Polay
Sunda	:	Lame
Ternate	:	Hange

III.1.2 Uraian Tanaman

Pule termasuk suku kamboja-kambojaan tersebar di seluruh nusantara. Di Jawa pule tumbuh di hutan jati, hutan campuran dan hutan kecil di pedesaan, ditemukan dari dataran rendah sampai 900 m dpl. Pule kadang ditanam di pekarangan dekat pagar atau ditanam sebagai pohon hias.

III.1.3 Morfologi Tumbuhan (10,12)

Tanaman berbentuk pohon, tinggi 20-25 m. Batang lurus, diameternya mencapai 60 cm, berkayu percabangan menggarpu. Kulit batang rapuh, rasanya sangat pahit, bergetah putih. Daun tunggal, tersusun melingkar 4-9 helai, bertangkai yang panjangnya 7,5 – 15 mm, bentuknya lonjong sampai lanset atau lonjong sampai bulat telur sungsang, permukaan atas licin, permukaan bawah buram, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang 10 – 23 cm, lebar 3 – 7,5 cm, warnanya hijau. Perbungaan majemuk tersusun dalam malai yang bergagang panjang, keluar dari ujung tangkai. Bunga wangi berwarna hijau terang sampai putih kekuningan, berambut halus yang rapat. Buah

berupa buah buncung berbentuk pita yang panjangnya 20 – 50 cm, menggantung. Biji kecil, panjang 1,5 – 2 cm, berambut pada bagian tepinya dan berjambul pada ujungnya. Perbanyakkan dengan biji atau stek batang dan bercabang.

III.1.4 Penggunaan (6, 10, 12)

Kulika pule dan daun dapat digunakan untuk mengatasi demam, malaria, batuk berdahak, diare, disentri, kencing manis, tekanan darah tinggi, anemia dan rematik akut.

III.1.5 Kandungan Kimia (6, 10, 12)

Kulit kayu : flavoida, ekitin, ekitein, alstonin, porfirin, polifenol
 Daun : pikrinin, saponin
 Bunga : asam ursolat dan lupeol
 Getah : alkaloid tanin

III.2 Diabetes mellitus

III.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus (3, 4)

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme hidratarang (glukosa); lemak dan protein di dalam tubuh (*Diabetes* = penerusan, *mellitus* = manis, madu). Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi merubah glukosa menjadi sumber energi dan mensintesis lemak. Akibatnya ialah glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya dieksresikan lewat kemih

tanpa digunakan (glycosuria). Produksi kemih sangat meningkat sehingga pasien harus sering kencing, merasa amat haus, berat badan menurun dan berasa lelah.

III.2.2 Penyebab Diabetes Mellitus (3, 4, 13)

Penyebab diabetes mellitus adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintetis lemak. Zat gula diperlukan oleh tubuh untuk diubah menjadi energi/ tenaga. Zat gula diperoleh tubuh melalui makanan terutama yang mengandung karbohidrat dan gula, karbohidrat dari makanan dirombak dalam usus, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh diperlukan insulin yang dapat dianggap sebagai anak kunci yang membuka pintu sel untuk masuknya glukosa. Jika tidak ada insulin, atau jumlah insulin memadai, atau jika insulin tersebut cacat (defek), maka glukosa tidak dapat memasuki sel dan tetap berada dalam darah dalam jumlah yang besar.

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan dengan cara pankreatomi dan juga secara kimia. Zat – zat kimia sebagai induktor (= diabetogen) dapat digunakan zat – zat kimia seperti aloksan, streptozotosin, diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA, dan sebagainya. Zat – zat tersebut diatas mampu menginduksi diabetes secara permanen dimana terjadi gejala hiperglikemia.

III.2.3 Gejala Diabetes Mellitus (3, 4, 16)

Gejala penyakit diabetes mellitus dari satu penderita lainnya tidak selalu sama. Gejala-gejala yang dikemukakan di bawah ini adalah gejala-gejala yang umumnya timbul dengan tidak mengurangi kemungkinan adanya variasi gejala lain. Gejala-gejala tersebut dapat digolongkan menjadi 2 yaitu :

1. Gejala akut

- a. Pada permulaan gejala timbul 3P yaitu : polifagia, polidipsia, dan poliuria. Pada keadaan ini penderita menunjukkan berat badan yang terus naik, karena pada keadaan tersebut jumlah insulin masih mencukupi.
- b. Bila keadaan tersebut tidak cepat diobati, maka lama kelamaan mulai timbul gejala yang disebabkan kemunduran kerja insulin yaitu nafsu makan mulai berkurang, banyak minum, banyak kencing, mudah lelah, berat badan turun dengan cepat (dapat turun 5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu). Bila cepat diobati, maka akan timbul rasa mual bahkan penderita akan tidak sadarkan diri, yang dinamakan koma diabetik.

2. Gejala kronik

Kadang-kadang penderita diabetes mellitus tidak menunjukkan gejala akut. Penderita tersebut baru menunjukkan

gejala akut setelah beberapa bulan atau beberapa tahun mengidap penyakit diabetes mellitus gejala ini disebut gejala kronik

Gejala-gejala kronik yang sering timbul adalah kesemutan, kulit terasa panas, rasa tebal dikulit, kram, lelah, mengantuk, mata kabur, gatal disekitar kemaluan (terutama wanita), gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun, bahkan dapat terjadi impoten, luka sukar sembuh, dan pada wanita hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan, atau bayi lebih dari 4 kg.

Disamping naiknya kadar gula darah, gejala kencing manis bercirikan adanya gula dalam kemih (glycosuria). Air seni yang normal tidak mengandung glukosa. Jika glukosa terdapat dalam air seni, glukosa tersebut akan menarik lebih banyak air bersamanya dengan demikian menyebabkan bertambahnya volume air seni. Karena terjadi pengeluaran air seni yang berlebihan, tubuh kehilangan banyak cairan, sehingga terjadi rasa haus yang berlebihan.

Walaupun sebenarnya dalam darah terdapat glukosa yang berlebihan, dalam sel tidak terdapat cukup glukosa (karena kurangnya jumlah insulin). Sel-sel ini merasa kelaparan, hal ini menyebabkan peningkatan nafsu makan dan walupun berbeda kencing manis sudah makan lebih banyak, sel tidak pernah

mendapatkan cukup glukosa. Untuk mendapatkan energi yang dibutuhkan, sel yang kelaparan ini mulai memecahkan lemak dan protein yang ada di dalam tubuh penderita kencing manis. Hal ini mengakibatkan turunnya berat badan dan rasa lelah. Jika kadar glukosa dalam darah sangat tinggi, beberapa orang menjadi mudah tersinggung, selain itu tubuh juga menjadi rentan terhadap infeksi.

III.2.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus (16)

Klasifikasi dan diagnosis penyakit diabetes mellitus menurut WHO tahun 1985 yaitu :

A. Klasifikasi Klinis

a. Diabetes Mellitus (DM)

1. DM tipe I : Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)
=Diabetes Mellitus Tergantung Insulin (DMTI)
2. DM tipe II : Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) = Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI)

DM tipe II dibagi lagi menjadi:

- a) Penderita tidak gemuk
 - b) Penderita gemuk
3. Diabetes Mellitus Terkait Malnutrisi (DMTM)
 4. Diabetes Mellitus tipe lain yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom tertentu seperti :

- a) Penyakit pankreas
 - b) Penyakit hormonal
 - c) Obat-obatan/bahan kimia lain
 - d) Kelainan reseptor insulin
 - e) Sindrom genetik tertentu
- b. Gangguan Toleransi Glukosa
- 1. Tidak gemuk
 - 2. Gemuk
 - 3. Sebab keadaan atau sindrom tertentu

B. Golongan Resiko Statistik.

Yang termasuk dalam kelas ini antara lain :

- a. Toleransi glukosa pernah abnormal
- b. Kedua orang tua mengidap penyakit diabetes mellitus

III.2.5 Komplikasi Diabetes Mellitus (16)

Sejak ditemukan insulin, usia penderita diabetes mellitus memang menjadi lebih panjang. Bertambahnya usia ternyata membawa berbagai masalah kesehatan lain karena timbulnya berbagai komplikasi kronis akibat penyakit yang diidapnya. Timbulnya Komplikasi ini bukan disebabkan oleh beratnya penyakit diabetes mellitus, tetapi lebih disebabkan oleh lamanya menderita penyakit tersebut.

1. Kardiopati diabetik

Kardiopati diabetik adalah gangguan jantung akibat diabetes. Glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu panjang akan menaikkan kadar kolesterol dan trigliserida darah. Lama-kelamaan akan terjadi aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah.

2. Gangren dan impotensi

Penderita diabetes yang kadar glukosanya tidak terkontrol respon imunnya menurun. Akibatnya penderita rentan terhadap infeksi. Infeksi kaki mudah timbul pada penderita diabetes kronis dan dikenal sebagai penyakit gangren atau ulkus. Jika dibiarkan infeksi akan mengalami pembusukan pada bagian luka karena tidak mendapat aliran darah. Pasalnya, pembuluh darah penderita banyak tersumbat atau menyempit.

Impotensi juga menjadi momok bagi penderita diabetes, impotensi disebabkan karena pembuluh darah mengalami kebocoran sehingga penis tidak bisa ereksi.

3. Nefropati diabetik

Merupakan gangguan fungsi ginjal akibat kebocoran selaput penyaring darah. Setiap unit penyaring ginjal memiliki membran/selaput penyaring, kadar gula darah tinggi secara perlahan akan merusak selaput penyaring ini. Gula darah yang

tinggi dalam darah akan bereaksi dengan protein sehingga merubah struktur dan fungsi sel, termasuk membran basal glomerulus. Akibatnya terjadi kebocoran protein ke urin (albuminuria).

Gangguan ginjal menyebabkan fungsi ekskresi, filtrasi, dan hormonal ginjal terganggu. Akibat terganggunya pengeluaran zat-zat racun tertimbun dalam tubuh. Tubuh membengkak dan timbul resiko kematian. Ginjal juga memproduksi hormon eritropoetin yang berfungsi mematangkan sel darah merah. Gangguan pada ginjal menyebabkan penderita mengalami anemia.

4. Retinopati diabetik

Merupakan gangguan pada mata yang disebabkan rusaknya pembuluh darah yang memberi makan retina. Bentuk kerusakan bisa bocor dan keluar cairan atau darah yang membuat retina bengkak atau timbul endapan lemak yang disebut eksudat. Selain itu terjadi cabang-cabang abnormal pembuluh darah yang rapuh menerjang daerah yang sehat.

III.2.6 Insulin dan Mekanisme (3, 16, 18, 19.)

Kelenjar pankreas merupakan organ pengekskresi dimana dibentuk enzim untuk pencernaan karbohidrat, lemak dan protein. Pada pankreas terdapat kelompok-kelompok kecil sel epitalium yang jelas terpisah nyata, kelompok-kelompok ini adalah pulau-pulau

langerhans yang memproduksi hormon dan dengan demikian melaksanakan pula fungsi endokrin. Sel pulau dapat dibedakan sebagai :

- a. Sel beta (lebih kurang 80 % dari sel pulau) yang membuat hormon insulin.
- b. Sel alfa (lebih kurang 20 % dari sel pulau) yang membuat hormon glukagon.

Sekresi insulin diatur tidak hanya oleh kadar glukosa darah tetapi juga oleh hormon lain dan mediator autonomik. Sekresi insulin umumnya dipacu oleh ambilan glukosa dan disfosforisasi dalam sel beta pankreas. Karena insulin adalah protein, degradasi pada saluran cerna jika diberikan peroral. Karena itu preparat insulin umumnya diberikan secara suntikan subkutan. Gejala hipoglikemia merupakan reaksi samping insulin yang paling serius dan umum dari kelebihan dosis insulin, reaksi samping lainnya berupa lipodistropi dan reaksi alergi.

Insulin memiliki beberapa efek atas metabolisme ketiga bahan utama dari pangan, yakni hidrat arang, lemak dan protein. Ketiganya dapat menghasilkan energi tetapi karbohidratlah yang terpenting karena dapat menghasilkan energi dengan cepat.

- a. Efek karbohidrat. Tugas utama insulin adalah mengatur penggunaan glukosa oleh sel sebagai sumber energi, antara lain

dengan melancarkan pelintasannya melalui membran sel dan resorbsinya ke dalam sel-sel otot dan lemak. Selain itu insulin bekerja menurunkan gula darah dengan jalan menstimulasi kelebihan glukosa menjadi glikogen dalam hati dan otot. Insulin juga menghambat glukoneogenesis yaitu produksi glukosa dalam hati dengan jalan merintangi pelarutan glikogen.

- b. Efek lemak, yang terdiri dari stimulasi lipogenesis dan menghambat lipolisis, yakni menstimulasi sintesa lemak dari glukosa dan masuknya ke dalam sel serta merintangi penguraiannya.
- c. Efek protein, menstimulasi sintesa protein dari glukosa.
- d. Stimulasi faktor pertumbuhan dari dinding arteri yang pada keadaan hiperinsulinisme frekwen akan menebal, sehingga bisa menyebabkan terjadinya hipertensi

III.2.7 Antidiabetika oral

III.2.7.1 Antidiabetika oral sintetis (3, 16, 18)

Pada tahun 1954 karbutamida diperkenalkan sebagai obat antidiabetes oral pertama dari kelompok sulfonilurea yang struktur dan efek sampingnya mirip sulfonilamida. Beberapa tahun kemudian disintesa derivatnya, yaitu tolbutamida dan klorpropamida, 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 antidiabetes yaitu kelompok biguanida. Akhirnya pada tahun 1990 dipasarkan kelompok penghambat enzim yang cara kerjanya sangat berlainan dengan kedua jenis lainnya.

1. Sulfonilurea

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

a. Tolbutamida

Obat ini memiliki struktur sulfonilamida dimana gugus p-amino diganti dengan -metil. Kemampuan hipoglikemianya lemah, maka jarang mengakibatkan hipoglikemia. Banyak digunakan pada diabetes tipe 2. Resorbsinya dari usus praktis lengkap, waktu paruh plasmanya 4,5 jam, kerjanya bertahan 6-12 jam. Dalam hati zat ini dioksidasi menjadi metabolit

yang tidak aktif yang diekskresikan 80 % lewat kemih.

b. Glibenklamid

Merupakan obat pertama dari antidiabetika oral generasi kedua dengan khasiat hipoglikemik kira-kira 100 kali lebih kuat dari tolbutamida. Seringkali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi. Resiko hipo lebih besar dan seringkali terjadi. Pola kerjanya yaitu dengan menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makan). Dengan demikian tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola normal. Resorbsinya dari usus praktis tidak lengkap, waktu paruh plasmanya 10 jam, kerjanya dapat bekerja 24 jam. Dalam hati dirombak menjadi metabolisme kurang aktif yang diekskresikan sama rata lewat kemih dan tinja.

2. Biguanida

Biguanida dari sulfonilurea karena tidak merangsang sekresi insulin. Metformin mungkin digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan sulfonilurea. Metformin bekerja terutama dengan jalan mengurangi pelepasan glukosa hati, sebagian besar

dengan menghambat glukoneogenesis. Efek yang sangat penting ialah kemampuannya untuk mengurangi hiperlipidemia (konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL menurun dan kolesterol HDL meningkat). Pasien sering kehilangan berat badan. Metformin mudah diabsorpsi peroral, tidak terikat dengan protein serum dan tidak dimetabolisme. Ekskresi melalui urine. Sangat jarang menimbulkan asidosis laktat yang fatal.

3. Penghambat alfa-glukosidase

Obat-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 gula darah dihindarkan. Kerja ini mirip dengan efek dari makanan yang kaya akan serat gizi. Tidak ada kemungkinan hipoglikemia dan terutama berguna pada penderita kegemukan, dimana tindakan diet tidak menghasilkan efek. Kombinasi dengan obat-obat lain memperkuat efeknya.

4. Thiazolidindion

Merupakan kelompok obat baru pula yang ada pada tahun 1996 dipasarkan di AS dan Inggris. Kegiatan farmkologisnya luas dan berupa penurunan kadar glukosa dan insulin dengan jalan meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak dan hati. Sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Begitu pula menurunkan kadar trigliserida/asam lemak bebas dan mengurangi gluneogenesis dalam hati. Zat ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea. Di samping itu troglitazon bekerja anti hipertensif, yaitu dapat menurunkan tekanan darah sistolis dan diastolis. Obat ini khusus dianjurkan sebagai obat tambahan pada pasien NIDDM yang perlu diobati dengan insulin.

5. Miglitinida

Kelompok obat terbaru ini (1999) bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Miglitinida harus diminum tepat sebelum makan dan karena resorpsinya cepat, maka mencapai kadar darah

puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Ekskresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh.

III.2.7.2 Antidiabetik Tumbuhan (15, 16)

Beberapa tanaman obat yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus :

- ❖ Lidah buaya (*Aloe vera* L.), daun yang berdaging, setelah dibuang kulit dan durinya
- ❖ Brotowali (*Tinospora crispa* L.), batangnya.
- ❖ Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.), biji atau buah muda
- ❖ Pare (*Momordica charantia* L.), buahnya
- ❖ Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.), daunnya
- ❖ Sambiloto (*Andrographis paniculata*), seluruh bagian tanaman, kecuali akar
- ❖ Alpukat (*Persea americana* Mill.), daunnya
- ❖ Mengkudu (*Morinda citrifolia*), buahnya
- ❖ Sambung nyawa (*Gynura procumbens*), daunnya
- ❖ Tapak dara (*Vinca rosea*), bunganya

III.2.8 Metode Analisis Glukosa (17, 18)

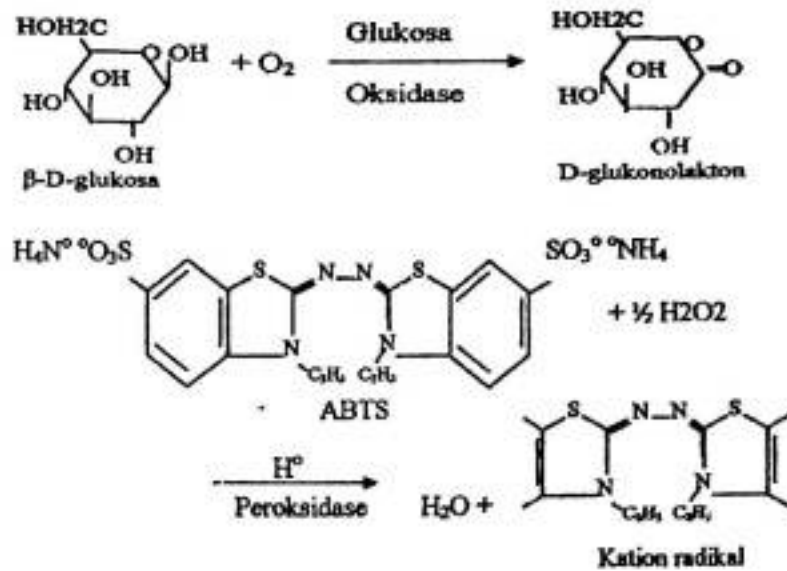
Secara garis besar ada dua macam metode penentuan glukosa darah yaitu cara kimia dan cara enzimatik. Metode analisis secara

kimia berdasarkan reaksi oksidasi. Penentuan glukosa secara reaksi reduksi kurang spesifik dibanding cara enzimatik terutama bila dalam darah terdapat 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 darah sebagai berikut :

- a. Metode kimia, dengan pereaksi :
 1. Fosfomolibdat (Folin-Wu)
 2. Arsenic molibdat (Nelson-Somogyi)
 3. Benedict's (Komposisi tembaga sulfat, Na, Karbonat, Na Sitrat)
 4. Alkali Ferisianida
 5. O-Toluidin
- b. Metode enzimatik, dengan enzim :
 1. Heksokinase
 2. Glukosa dehidrogenease
 3. Glukosa oksidase

Prinsip :



B-D-Glukosa didehidrasi oleh GOD menjadi D-Glukono – lakton yang mengalami hidrolisis spontan menjadi asam D-glukonat. Hidrogen peroksida yang terbentuk pada reaksi pengukuran, dengan adanya POD mengoksidasi indikator ABTS (garam diamonium 2,2'-Azino-bis-(3-etil-benz-tiazolin-6-6-asam sulfonat)) menjadi readikal kation yang berwarna biru hijau yang diukur intensitas warnanya secara fotometrik.

III.3 Susunan Saraf Otonom

III.3.1 Fungsi (3 , 18, 23, 24)

Susunan saraf otonom adalah susunan saraf yang bersifat independen dimana aktivitasnya tidak dipengaruhi kontrol kesadaran. Susunan saraf otonom terutama mengurus perasaan viseral dan semua

gerakan involuntar reflektorik, seperti vasodilatasi-vasokonstriksi, bronkodilatasi-bronkokonstriksi, peristaltik, berkeringat dan merinding.

Susunan saraf otonom juga disebut susunan saraf vegetatif, meliputi antara lain saraf-saraf dan ganglia (=majemuk dari ganglion = simpul saraf) yang merupakan persarafan ke otot polos dari berbagai organ (bronchia, lambung, usus, pembuluh darah, dan lain-lain). Termasuk kelompok ini pula adalah otot, jantung (lurik) serta beberapa kelenjar (ludah, keringat dan pencernaan).

Susunan saraf otonom dibagi dalam dua bagian , yakni susunan simpatik dan susunan parasimpatik. Pada umumnya dapat dikatakan bahwa kedua susunan ini bekerja antagonis, bila satu sistem merintang fungsi tertentu, sistem lainnya justru menstimulasinya. Tetapi, dalam beberapa hal, khasiatnya berlainan sama sekali atau bahkan bersifat sinergis.

III.3.2 Neurotransmitter (18, 23, 24)

Asetilkolin dan norepinefrin merupakan neurotransmitter yang diproduksi oleh neuron-neuron susunan saraf otonom. Asetilkolin merupakan neurotransmitter yang digunakan oleh bagian parasimpatik dan norepinefrin oleh bagian simpatik dalam penyaluran impuls melalui sinaps-sinaps.

Jika transmisi diperantarai oleh asetilkolin, saraf ini disebut kolinergik. Asetilkolin menghantarkan transmisi impuls saraf melintasi ganglion otonom pada sistem simpatis dan parasimpatis. Jika norepinefrin atau epinefrin adalah transmitter, serabut disebut adrenergik. Pada saraf simpatis, norepinefrin menghantarkan transmisi impuls saraf dari saraf otonom pasca ganglion ke organ efektor.

III.3.3 Reseptor Kolinergik (3, 18, 23, 24)

Reseptor kolinergik bersifat muskarinik atau nikotinic dan ditemukan terutama pada sel-sel ganglion otonom dan otot-otot lurik. Reseptor muskarinik terdapat pada otot-otot polos, kelenjar eksokrin dan nodus sinoatrial dan atrioventrikuler pada jantung.

Pemberian senyawa kolinergik dapat memperlihatkan efek :

1. Stimulasi pencernaan dengan jalan memperkuat peristaltik dan sekresi kelenjar ludah dan getah lambung juga sekresi air mata.
2. Memperlambat sirkulasi, antara lain dengan mengurangi kegiatan jantung, vasodilatasi dan penurunan tekanan darah.
3. Memperlambat pernapasan, antara lain dengan menciutkan bronchi, sedangkan sekresi dahak diperbesar.
4. Kontraksi otot mata dengan efek penyempitan pupil (miosis)

5. Kontraksi kandung kemih dan ureter dengan efek memperlancar pengeluaran urin
6. Dilatasi pembuluh dan kontraksi otot kerangka

III.4 Infus (8, 10, 20)

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90 selama 15 menit.

Infudasi adalah proses penyaringan yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam.

Pembuatan infus adalah dengan mencampur simplisia dengan derajat halus yang cocok dalam panci dengan air secukupnya, kemudian dipanaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90° C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki. Infus daun sena dan infus simplisia yang mengandung minyak atsiri diserkai setelah dingin. Infus daun Sena, infua Asam Jawa dan infus simplisia lain yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Asam Jawa sebelum dibuat infus dibuang bijinya dan diremas dengan air hingga massa seperti bubur, buah adas manis dan buah adas harus dipecah dahulu. Pada pembuatan infus kulit kina ditambahkan asam sitrat 10 % dari bobot bahan

berkhasiat ; pada pembuatan infus simplisia yang mengandung glikosida antrakinon, ditambahkan natrium karbonat 10 % dari bobot simplisia. Kecuali dinyatakan lain, dan kecuali untuk simplisia yang tertera di bawah, infus yang mengandung nukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10 % simplisia.

Simplisia yang digunakan untuk pembuatan infus harus mempunyai derajat kehalusan tertentu. Kecuali dinyatakan lain, seluruh simplisia harus dihaluskan menjadi serbuk (4/18).



BAB IV

PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1 Alat Dan Bahan

IV.1.1 Alat-alat yang digunakan

1. Balon kateter
2. Gelas ukur 50 ml dan 100 ml
3. Gelas piala
4. Gunting
5. Humalyzer (Human[®] Jerman)
6. Kandang kelinci
7. Labu tentukur 100 ml
8. Mikropipet (Boehringer[®] Jerman)
9. Panci infus
10. Pengaduk elektrik
11. Spoit 1,0 ml dan 10 ml
12. Timbangan analitik (Sartorius)
13. Timbangan hewan (Berkel)
14. Termometer

IV.1.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Air suling
2. Alkohol 70%
3. Betadin

4. Kapas
5. Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)
6. Larutan EDTA 10% b/v
7. Larutan Na. CMC 1% b/v
8. Sampel daun Pule (*Alstonia scholaris* L. R. Br.)
9. Tablet Glibenklamid (generik)

IV.2 Penyiapan Sampel Penelitian

IV.2.1 Pengambilan sampel

Sampel berupa daun pule diambil dari Kota Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan. Daun yang diambil adalah daun kelima dihitung dari pucuk sampai daun yang tidak berwarna kuning. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari.

IV.2.2 Pengolahan sampel

Daun pule segar yang telah dikumpulkan, dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, setelah kering dipotong-potong sesuai dengan derajat halus 4/18.

IV.3 Pembuatan Bahan Penelitian

IV.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% (26)

Sebanyak 1 gram dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 50 ml air suling panas (suhu 70° C) sambil diaduk dengan pengaduk

elektrik hingga terbentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling

IV.3.2 Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,0029 % b/v

Ditimbang tablet glibenklamid sebanyak 20 tablet (setara 100 mg) kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet, dimasukkan kedalam lumpang dan digerus. Ditambahkan Na-CMC 1% sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen lalu dimasukkan kedalam labu tentukur 100 ml dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan Na-CMC 1%. Dipipet 1,0 ml suspensi glibenklamid lalu dimasukkan kedalam labu tentukur dan dicukupkan volumenya dengan Na-CMC 1% hingga 100 ml.

IV.3.3 Pembuatan Larutan EDTA 10% b/v

Sebanyak 5 gram EDTA dimasukkan kedalam labu tentukur 50 ml lalu ditambahkan air suling sebanyak 25 ml, dikocok hingga larut kemudian dicukupkan volumenya hingga 50 ml.

IV.3.4 Pembuatan Infus Daun Pule (8)

Infus daun pule dibuat dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% b/v. Cara pembuatan infus 10% b/v adalah dengan menimbang daun pule sebanyak 10 gram kemudian dimasukkan kedalam panci infus, ditambahkan air suling 20 ml (2 kali berat simplisia) aduk hingga semua permukaan simplisia menjadi basah, dibiarkan 10 menit lalu ditambahkan air sebanyak 100 ml kemudian dipanaskan selama

15 menit dihitung mulai suhu di dalam panci infus mencapai 90 ° C, sambil sekali - kali diaduk, selanjutnya diserkai dengan kain flanel dan dicukupkan volumenya dengan air panas melalui ampas sehingga diperoleh infus 100 ml. Untuk membuat infus dengan konsentrasi 5% dan 20% dilakukan dengan cara yang sama dengan menimbang daun pule masing-masing sebanyak 5 gram dan 20 gram untuk 100 ml.

IV.4 Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji (9)

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) yang sehat, bobot 1,5-2,0 kg. Hewan uji yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor. Dosis yang dibutuhkan adalah 0,0029 % b/v dengan volume pemberian 20 ml/2,5 kg BB

IV.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum perlakuan kelinci dipuasakan selama 3-4 jam, kemudian diberi larutan EDTA 10% b/v sebanyak 20 ml/ 2,5 kg BB secara oral, 60 menit kemudian diambil darahnya melalui pembuluh vena marginalis untuk menentukan kadar glukosa darah awal. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi Na.CMC 1% b/v 20 ml/2,5 kg BB secara oral, kelompok II, III, IV diberi infus daun pule dengan konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, 20% b/v dan kelompok V sebagai kontrol positif diberi suspensi glibenklamid 0,0029% b/v masing-masing diberikan secara oral sebanyak 20 ml/kg BB. Kemudian

dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tiap interval waktu 60 menit selama 5 kali 60 menit dengan menggunakan alat Humalyzer.

IV.6 Penentuan Kadar Glukosa Darah

Sebelum pengambilan darah terlebih dahulu Humalyzer diaktifkan kemudian dimasukkan kuvet yang telah berisi sampel kedalam alat Humalyzer. Darah diambil melalui pembuluh darah vena marginalis pada telinga kelinci. Secara otomatis dalam waktu beberapa detik kadar glukosa darah akan terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor Humalyzer.

IV.7 Pengamatan Terhadap Efek Sistem Saraf Otonom

Diamati efek neurologik terhadap salivasi, keringat, urinasi, warna telinga, tremor dan pernapasan pada kelinci yang telah diberi infus daun pule 5%, 10% dan 20% b/v

IV.8 Pengumpulan dan analisa Data

Data yang diperoleh dari hasil penentuan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik dan rancangan acak kelompok

IV.9 Pembahasan Hasil

Pembahasan diuraikan berdasarkan analisa data

IV.10 Pengambilan kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan pembahasan

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

V.1 Hasil Penelitian

V.1.1 Hasil pengukuran kadar glukosa darah kelinci menunjukkan :

1. Kadar glukosa darah rata – rata awal pada pemberian Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol adalah 219,16 mg/dl mengalami penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, masing–masing sebesar 9,63%, 15,38%, 18,52, 21,76%, 25,37%. (Tabel VI)
2. Kadar glukosa darah rata-rata awal pada pemberian infus dun pule 5% b/v adalah 230,53 mg/dl mengalami penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, masing–masing sebesar 14,05%, 21,34%, 33,79%, 39,73%, 50,10%. (Tabel VI)
3. Kadar glukosa darah rata-rata awal pada pemberian infus dun pule 10% b/v adalah 231,88 mg/dl mengalami penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, masing–masing sebesar 17,04%, 31,82%, 37,24%, 41,70%, 51,21%. (Tabel VI)
4. Kadar glukosa darah rata-rata awal pada pemberian infus dun pule 20% b/v adalah 250,83 mg/dl mengalami penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, masing–masing sebesar 29,08%, 41,86%, 50,29%, 59,35%, 64,48%. (Tabel VI)

5. Kadar glukosa darah rata-rata awal pada pemberian suspensi glibenklamid sebagai pembanding adalah 246,56 mg/dl mengalami penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, masing-masing sebesar 12,02%, 58,81%, 69,39%, 81,22%, 83,85%. (Tabel VI)

V.1.2 Hasil pengamatan terhadap sistem saraf otonom :

1. Pengamatan terhadap efek sistem saraf otonom infus daun pule 5% b/v, terjadi perubahan : (Tabel : VIII)
 - ◆ Tremor pada menit 10, 15, 60
 - ◆ Bronkokonstriksi (Peningkatan laju pernapasan) pada menit 10, 15
 - ◆ Diuresis pada menit 15, 30, 60
2. Pengamatan terhadap efek sistem saraf otonom infus daun pule 10% b/v, terjadi perubahan : (Tabel : IX)
 - ◆ Tremor pada menit 10, 30, 60
 - ◆ Bronkokonstriksi (Peningkatan laju pernapasan) pada menit 15, 60, 120
 - ◆ Diuresis pada menit 15, 120
3. Pengamatan terhadap efek sistem saraf otonom infus daun pule 20% b/v, terjadi perubahan : (Tabel : X)
 - ◆ Tremor pada menit 30, 60
 - ◆ Bronkokonstriksi (Peningkatan laju pernapasan) pada menit 10, 15, 30

◆ Diuresis pada menit 15

V.2 Pembahasan

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme hidratarang (glukosa), lemak dan protein di dalam tubuh yang disebabkan kekurangan hormon insulin, yang berfungsi merubah glukosa menjadi sumber energi dan mensintesis lemak.

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan apakah efek hipoglikemik infus daun pule dipengaruhi oleh sistem saraf otonom. Pada penelitian ini digunakan infus daun pule 5% b/v, 10% b/v, dan 20% b/v.

Penentuan efek hipoglikemik dilakukan secara enzimatik dengan menggunakan metode uji toleransi oral, dimana glukosa diukur setelah oksidasi enzimatik adanya glukosa oksidase. Hidrogen peroksidase dibawah katalis peroksidase bereaksi dengan phenol dan 4-aminophenazone membentuk zat warna merah-violet quinoneimine sebagai indikator yang diukur intensitas warnanya secara fotometrik.

Penelitian ini ditujukan untuk pemakaian pada manusia sehingga dipilih kelinci sebagai hewan coba karena memiliki sifat-sifat respon biologik dan adaptasi mendekati manusia, kelinci jantan memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan kelinci betina yang memiliki siklus estrus yang mana pada siklus ini kadar glukosa darah lebih tinggi dari biasanya sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Sebelum perlakuan, kelinci dipuasakan terlebih dahulu selama 3-4 jam dengan maksud untuk menghindari pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Walaupun demikian, faktor variasi biologis dari hewan uji tidak dapat dihilangkan sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Larutan EDTA 10% b/v diberikan pada kelinci 1 jam sebelum pemberian sediaan uji dengan tujuan untuk mengetahui toleransi terhadap penurunan kadar glukosa darah kelinci setelah pemberian infus daun pule.

Sebagai kontrol digunakan Na.CMC 1% b/v, agar penurunan kadar glukosa darah oleh sampel dapat terlihat jelas, sedang sebagai pembanding digunakan glibenklamid, yang merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea. Dipilih glibenklamid karena memiliki efek hipoglikemik yang kuat dengan dosis rendah. Karena sifatnya yang sukar larut dalam air maka disuspensikan dengan Na.CMC 1% (27)

Setelah pemberian oral, semua senyawa sulfonilurea diabsorpsi dengan cepat dan baik, dalam plasma terikat dalam jumlah besar pada protein (contohnya glibenklamid 99%) (25) untuk menghitung kadar glukosa darah digunakan humalyzer dengan plasma darah.

Kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin di pankreas kemudian menstimulasi perubahan glukosa darah menjadi glikogen. (18)

Berdasarkan analisis perhitungan statistik menggunakan rancangan acak kelompok, perlakuan hewan uji selama 5 jam dengan interval waktu 1 jam memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda sangat nyata sehingga disimpulkan bahwa pemberian infus daun pule untuk tiap kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 20% b/v dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci. Hal ini dapat dilihat pada tabel anava dimana nilai F hitung $>$ F tabel pada taraf 5% dan 1%.

Sementara hasil uji lanjutan dengan rentang Student Newman Keuls pada taraf 5% menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah kelompok infus pule 5%, dan 10% b/v berbeda tidak nyata dengan kelompok kontrol, sementara kelompok 20% b/v berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Pengaruh penurunan kadar glukosa darah oleh kelompok 20% b/v berbeda tidak nyata dengan kelompok 5% b/v dan 10% b/v. Setelah uji lanjut pada taraf 1% kelompok 20% b/v menunjukkan penurunan yang tidak nyata dengan kelompok pembandingan.

Hal ini menunjukkan berarti efek penurunan kadar glukosa darah dengan infus daun pule 5% b/v, dan 10% b/v, pada uji lanjut memiliki nilai minimum begitu pula kelompok 20% b/v memiliki nilai minimum yang tidak dapat dilampaui pada taraf 1% untuk menetapkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok pembandingan walaupun pada analisa awal menggunakan tabel anava memperlihatkan perbedaan yang signifikan bahwa pemberian

infus daun pule 5%, 10%, dan 20% b/v berpengaruh baik terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Pada kelompok kontrol juga terjadi penurunan kadar glukosa darah selama 5 jam, hal ini disebabkan karena masih berfungsinya pankreas dan adanya penggunaan glukosa oleh kelinci pada kelompok kontrol dalam pembentukan energi dan terjadinya absorpsi glukosa kedalam sel yang disimpan sebagai gula cadangan. Sementara kelompok pembanding pada jam ke-1 memperlihatkan efek penurunan kadar glukosa darah yang persentasinya lebih rendah dibandingkan dengan infus daun pule 5%, 10%, dan 20% b/v (Tabel VI). Glibenklamid yang digunakan sebagai pembanding merupakan obat antihipoglikemik oral yang berdasarkan lama kerjanya termasuk dalam golongan intermediate yang dapat bertahan selama 24 jam dengan waktu paruh 10 jam sehingga pada jam ke-1 belum menunjukkan efek yang optimal.

Uji efek terhadap sistem saraf otonom dilakukan dengan cara pengamatan terhadap stimulasi sistem saraf parasimpatis. Pengamatan dilakukan selama 2 jam karena diperkirakan selang waktu tersebut infus daun pule telah dieliminasi seluruhnya dari tubuh hewan uji. Hasil yang diperoleh menunjukkan stimulasi yang lemah, karena hanya nampak tremor, diuresis dan laju pernapasan yang cepat (bronkokonstriksi), dan tidak didukung oleh efek yang lain seperti salivasi, miosis (pupil mata menyempit), diare, dan sekresi keringat.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan analisa data secara statistika dapat disimpulkan :

1. Pemberian infus daun pule 5%, 10%, dan 20% b/v dapat menurunkan kadar glukosa darah.
2. Pemberian infus daun 20% b/v menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang berbeda nyata dengan efek yang ditimbulkan pada kelompok kontrol Na.CMC 1% b/v.
3. Pemberian infus daun pule 5%, 10%, dan 20% b/v menunjukkan adanya efek yang lemah terhadap susunan saraf parasimpatis karena hanya nampak tremor, bronkokonstriksi dan diuresis.

VI.2 Saran

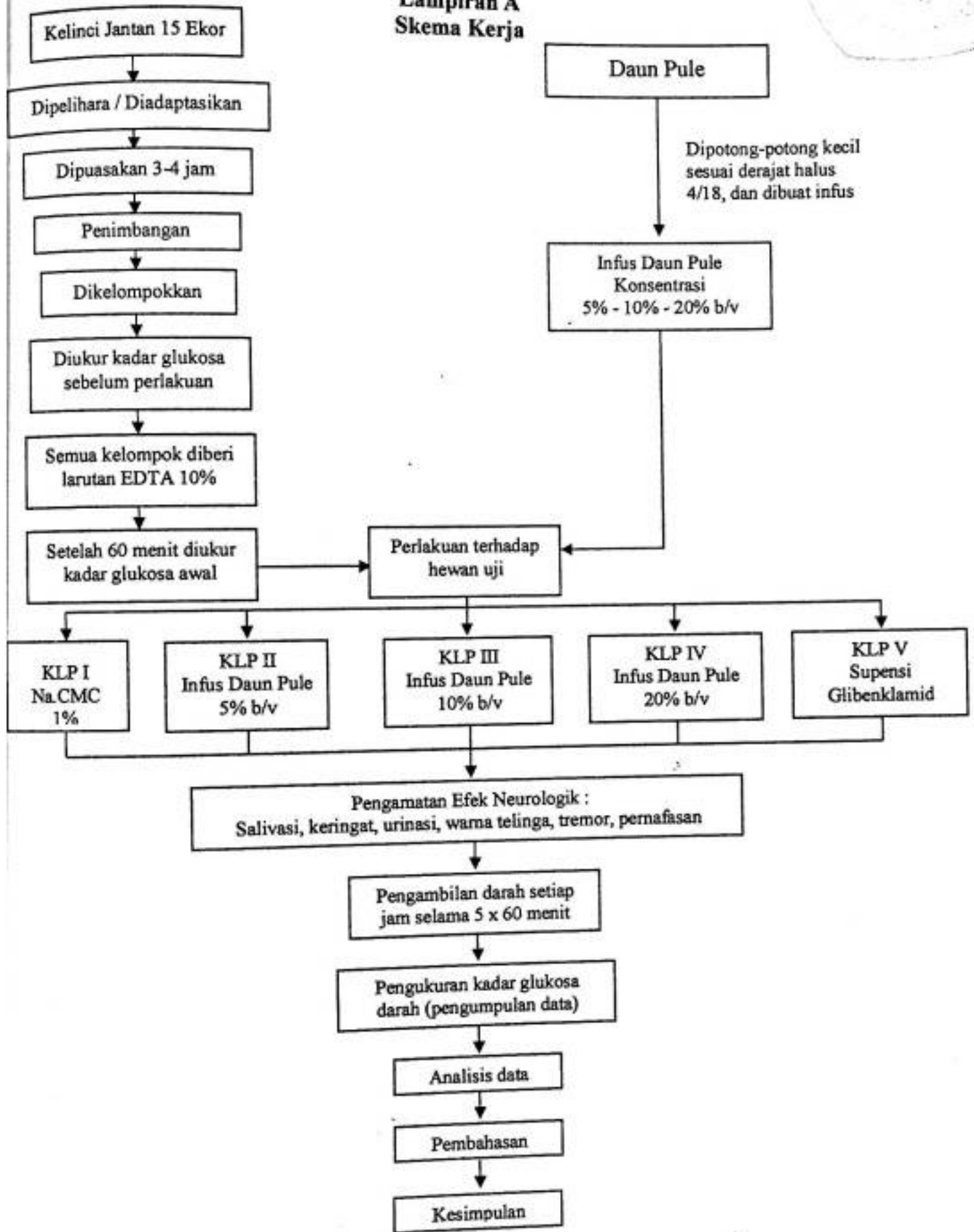
Sebaiknya dilakukan penelitian terhadap hewan coba yang didiabeteskan dengan menggunakan penginduksi bahan kimia lain

DAFTAR PUSTAKA

1. Maheswari, H., (2002). *Pemanfaatan Obat Alami*. www.google.com, Potensi dan Prospek Pengembangan
2. Thomas, A.N.S., (1989), *Tanaman Obat Tradisional*, Jilid I, Penerbit Kanisus, Jogjakarta, 7
3. Tjay, T.h., Kirana, R., (2002). *Obat – Obat Penting*. Edisi V, Cetakan Pertama, Departemen Kesehatan, Jakarta, 693
4. _____, (2003) , *Diabetes Mellitus ; Pemahaman Mengenai Diabetes Mellitus*, PT. Dexa Medica, www.dexa-medica.com
5. _____, (2003) , *Mengatasi Diabetes Mellitus*, Harian Republika, Selasa 2 September 2003, www.google.com .
6. _____, (2000) , *Pule (Alstonia scholaris L.R.Br)*, Pusat Data dan Informasi, www.google.com.
7. Sulheri., (2004). *Uji Hipoglikemik Dan Efeknya Terhadap Sistem Saraf Otonom (SSO) Infus Klika Pule (Alstonia scholaris L.) Terhadap mencit Jantan*. Skripsi Sarjana. Universitas Islam Makassar. Makassar, 3
8. Direktorat Jenderal POM., (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, xxi
9. Malole, M.M.B., Pramono, C.S.U., (1998). *Penggunaan Hewan – hewan Laboratorium*. Penelaah Maskudi Partadiredja. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor. Bogor, 96
10. Ditjen POM, (1989), *Materia Medika Indonesia*, jilid V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, xxii .
11. Jasin, M., (1987)., *Zoologi Vertebrata*, Cv.Sinar jaya Surabaya, (161).
12. Heyne, K., (1987), *Tumbuhan Berguna Indonesia* , Jilid III, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta, 1627-1628.

27. Gennaro, A.R., (1990), *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th edition
Philadelphia College of Pharmacy and Science, 976

**Lampiran A
Skema Kerja**



Lampiran B

Perhitungan Bahan

1. Perhitungan Suspensi Tablet Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk manusia 5 mg

Dosis glibenklamid untuk 1,5 kg BB kelinci : $5 \text{ mg} \times 0,07 = 0,35 \text{ mg}$

Dosis glibenklamid untuk 2,5 kg BB kelinci :

$$= 2,5 \text{ kg} / 1,5 \text{ kg} \times 0,35 \text{ mg} = 0,583 \text{ mg} / 20 \text{ ml}$$

2. Penimbangan Tablet Glibenklamid

Dibuat sebanyak 100 ml suspensi tablet glibenklamid sehingga glibenklamid yang dibutuhkan sebanyak :

$$= 0,583 \text{ mg} / 20 \text{ ml} \times 100 \text{ ml}$$

$$= 2,915 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

Bobot 20 tablet = 3,7 gram

Bobot rata-rata = 0,185 gr/tablet

Bobot yang ditimbang = $(0,2915 \text{ mg} / 5 \text{ mg}) \times 185 \text{ mg}$

$$= 1,079 \text{ mg} / \text{ml}$$

$$= 107,9 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

Lampiran C
Hasil Penelitian

Tabel I. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci yang Diberi Na.CMC 1%

Kelinci	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						
	Normal	Awal	Setelah jam ke-				
			1	2	3	4	5
I	145,20	210,70	185,10	177,60	170,40	163,40	156,60
II	183,10	214,60	193,70	185,50	180,10	174,20	165,90
III	158,80	232,20	215,40	193,30	185,20	176,80	168,20
Jumlah	487,10	657,50	594,20	556,40	535,70	514,40	490,70
Rata-rata	162,37	219,17	198,07	185,47	178,57	171,47	163,57

Keterangan : Normal → sebelum diinduksi EDTA 10% b/v
 Awal → setelah diinduksi EDTA 10% b/v
 Jam ke-1, 2, 3, 4, 5 → diberi Na CMC 1% b/v

Tabel II. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci yang Diberi Infus Daun Pule 5% b/v

Kelinc	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						
	Normal	Awal	Setelah jam ke-				
			1	2	3	4	5
I	145,00	226,00	174,00	164,90	134,80	120,90	114,50
II	133,00	214,60	192,00	188,70	165,90	159,80	109,20
III	138,80	251,00	228,40	190,40	157,20	136,10	121,40
Jumlah	416,80	691,60	594,40	544,00	457,90	416,80	345,10
Rata-rata	138,93	230,53	198,13	181,33	152,63	138,93	115,03

Keterangan : Normal

→ sebelum diinduksi EDTA 10% b/v

Awal

→ setelah diinduksi EDTA 10% b/v

Jam ke-1, 2, 3, 4, 5 → diberi Na CMC 1% b/v

Tabel III. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci yang Diberi Infus Daun Pule 10% b/v

Kelinci	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						
	Normal	Awal	Setelah jam ke-				
			1	2	3	4	5
I	155,70	225,00	210,70	163,11	154,40	140,00	120,80
II	160,90	270,20	220,10	170,90	162,10	152,80	127,90
III	149,90	200,40	146,30	140,30	120,10	112,70	90,70
Jumlah	466,50	695,60	577,10	474,31	436,60	405,50	339,40
Rata-rata	155,50	231,87	192,37	158,10	145,53	135,17	113,13

Keterangan : Normal

→ sebelum diinduksi EDTA 10% b/v

Awal

→ setelah diinduksi EDTA 10% b/v

Jam ke-1, 2, 3, 4, 5 → diberi Na CMC 1% b/v

Tabel IV. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci yang Diberi Infus daun Pule 20% b/v

Kelinci	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						
	Gula Normal	Awal	Setelah jam ke-				
			1	2	3	4	5
I	137,00	266,00	210,00	170,70	130,70	119,90	100,10
II	157,20	260,10	180,80	165,90	146,20	100,20	90,40
III	129,20	226,40	142,90	100,90	97,17	85,80	78,80
Jumlah	423,40	752,50	533,70	437,50	374,07	305,90	267,30
Rata-rata	141,13	250,83	177,90	145,83	124,69	101,97	89,10

Keterangan : Normal → sebelum diinduksi EDTA 10% b/v

Awal → setelah diinduksi EDTA 10% b/v

Jam ke-1, 2, 3, 4, 5 → diberi Na CMC 1% b/v

Tabel V. Data Kadar Glukosa Darah Kelinci yang Diberi Suspensi Glibenklamid

Kelinci	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)						
	Normal	Awal	Setelah jam ke-				
			1	2	3	4	5
I	147,90	255,90	184,80	124,40	98,00	56,30	49,10
II	102,40	226,80	211,00	80,30	68,00	42,20	35,50
III	106,80	257,00	255,00	100,00	60,40	40,40	34,90
Jumlah	357,10	739,70	650,80	304,70	226,40	138,90	119,50
Rata-rata	119,03	246,57	216,93	101,57	75,47	46,00	39,83

Keterangan : Normal → sebelum diinduksi EDTA 10% b/v
 Awal → setelah diinduksi EDTA 10% b/v
 Jam ke-1, 2, 3, 4, 5 → diberi Na CMC 1% b/v

Tabel VI. Pengaruh Na.CMC 1%, Infus Daun Pule 5 %, 10 %, 20 % b/v dan Suspensi Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci Jantan Pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5

a. Pada Jam ke-1

No.	Perlakuan	Jumlah Kelinci	Takaran per 2,5 kg BB Kelinci Jantan	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	Presentasi Penurunan kadar glukosa darah
				Awal	Jam ke-1		
1	Na.CMC 1%	3	1	219,17	198,07	21,10	9,63
2	Infus 5 %	3	1	230,53	198,13	32,40	14,05
3	Infus 10 %	3	1	231,87	192,37	39,50	17,04
4	Infus 20 %	3	1	250,83	177,90	72,93	29,08
5	Suspensi Glibenklamid	3	1	246,57	216,93	29,64	12,02

b. Pada Jam ke-2

No.	Perlakuan	Jumlah Kelinci	Takaran per 2,5 kg BB Kelinci	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	Presentasi Penurunan kadar glukosa darah
				Awal	Jam ke-2		
1	Na.CMC 1%	3	1	219,17	185,47	33,70	15,38
2	Infus 5 %	3	1	230,53	181,33	49,20	21,34
3	Infus 10 %	3	1	231,87	158,10	73,77	31,82
4	Infus 20 %	3	1	250,83	145,83	105,00	41,86
5	Suspensi Glibenklamid	3	1	246,57	101,57	145,00	58,81

c. Pada Jam ke-3

No.	Perlakuan	Jumlah Kelinci	Takaran per 2,5 kg BB Kelinci Jantan	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	Presentasi Penurunan kadar glukosa darah
				Awal	Jam ke-3		
1	Na.CMC 1%	3	1	219,17	178,57	40,60	18,52
2	Infus 5 %	3	1	230,53	152,63	77,90	33,79
3	Infus 10 %	3	1	231,87	145,53	86,34	37,24
4	Infus 20 %	3	1	250,83	124,69	126,14	50,29
5	Suspensi Glibenklamid	3	1	246,57	75,47	171,10	69,39

d. Pada Jam ke-4

No.	Perlakuan	Jumlah Kelinci	Takaran per 2,5 kg BB Kelinci Jantan	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	Presentasi Penurunan kadar glukosa darah
				Awal	Jam ke-4		
1	Na.CMC 1%	3	1	219,17	171,47	47,70	21,76
2	Infus 5 %	3	1	230,53	138,39	91,60	39,73
3	Infus 10 %	3	1	231,87	135,17	96,70	41,70
4	Infus 20 %	3	1	250,83	101,97	148,86	59,35
5	Suspensi Glibenklamid	3	1	246,57	46,30	200,27	81,22

e. Pada Jam ke-5

No.	Perlakuan	Jumlah Kelinci	Takaran per 2,5 kg BB Kelinci Jantan	Kadar Glukosa Darah Rata-rata (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	Presentasi Penurunan kadar glukosa darah
				Awal	Jam ke-5		
1	Na.CMC 1%	3	1	219,17	163,57	55,60	25,37
2	Infus 5 %	3	1	230,53	115,03	115,50	50,10
3	Infus 10 %	3	1	231,87	113,13	118,74	51,21
4	Infus 20 %	3	1	250,83	89,10	161,73	64,48
5	Suspensi Glibenklamid	3	1	246,57	39,83	206,74	83,85

LAMPIRAN D
PERHITUNGAN STATISTIK DENGAN RANCANGAN ACAK KELOMPOK

Tabel VII Perhitungan Rancangan Acak Kelompok Antara Na CMC 1%, Infus Daun Pule 5% b/v, 10% b/v, 20% b/v dan Suspensi Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci

Kadar Glukosa	PERLAKUAN																		Rata-rata														
	Na-CMC						Infus Daun Pule						Suspensi Glibenklamid							Jumlah Kelompok													
	5%		10%		20%		5%		10%		20%		I		II		III																
I	II	III	Σx	\bar{x}	I	II	III	Σx	\bar{x}	I	II	III	Σx	\bar{x}	I	II	III	Σx	\bar{x}														
Normal	145,20	183,10	158,80	487,10	162,37	145,00	133,00	138,80	416,80	138,93	155,70	160,90	149,90	466,50	155,50	137,00	157,20	129,20	423,40	141,13	147,90	102,40	106,80	357,10	119,03								
Awal	210,70	214,60	232,20	657,50	219,17	226,00	214,60	251,00	691,60	230,53	225,00	270,20	200,40	695,60	231,87	266,00	260,10	226,40	752,50	250,83	255,90	226,80	257,00	739,70	246,57	3336,90	1178,97						
1	185,10	193,70	215,40	594,20	198,07	174,00	192,00	228,40	594,40	198,13	210,70	220,10	146,30	577,10	192,37	210,00	180,80	142,90	533,70	177,90	184,80	211,00	255,00	650,80	216,93	2950,20	983,40						
2	177,60	185,50	193,30	556,40	185,47	164,90	188,70	190,40	544,00	181,33	163,11	170,90	140,30	474,31	158,10	170,70	165,90	100,90	437,50	145,83	124,40	80,30	100,00	304,70	101,57	2316,91	772,30						
3	170,40	180,10	185,20	535,70	178,57	134,80	165,90	157,20	457,90	152,63	154,40	162,10	120,10	436,60	145,53	130,70	146,20	97,17	374,07	124,69	98,00	68,00	60,40	226,40	75,47	2030,67	676,89						
4	163,40	174,20	176,80	514,40	171,47	120,90	159,80	136,10	416,80	138,93	140,00	152,80	112,70	405,50	135,17	119,90	100,20	85,80	305,90	101,97	56,30	42,20	40,40	138,90	46,30	1781,50	593,83						
5	156,60	165,90	168,20	490,70	163,57	114,50	109,20	121,40	345,10	115,03	120,80	127,90	90,70	339,40	113,13	100,10	90,40	76,80	267,30	89,10	49,10	35,50	34,90	119,50	39,83	1562,00	520,67						
Jumlah Perlakuan	3348,90						3049,80						2928,51						2670,97						2180,00		14178,18						
Rata-rata Perlakuan	186,05						169,43						162,70						148,39						121,11		787,68						

$$\text{JK rata-rata} = \frac{(14178,8)^2}{90} = 2233564,31$$

$$\begin{aligned} \text{JK Total} &= \{(210,70)^2 + (185,10)^2 + \dots + (34,90)^2\} - 2233564,31 \\ &= 2620369,78 - 2233564,31 \\ &= 302372,62 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK A} &= \frac{(3348,90)^2 + (3049,80)^2 + (2928,51)^2 + (2670,97)^2 + (2180,00)^2}{3 \times 6} - 2233564,31 \\ &= 2276614,60 - 2233564,31 \\ &= 43050,29 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK B} &= \frac{(3536,9)^2 + (2950)^2 + (2316,91)^2 + (2030,67)^2 + (1781,50)^2 + (1562,00)^2}{3 \times 5} - 2233564,31 \\ &= 2421241,37 - 2233564,31 \\ &= 187677,05 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Galat} &= \text{JK total} - \text{JK A} - \text{JK B} \\ &= 259322,33 - 1187677,05 \\ &= 71645,28 \end{aligned}$$

Tabel Anava

Sumber Variasi	Derajat Bebas	JK	KT	FH	Ft	
					0,05	0,01
Perlakuan	4	43050,29	10762,57	12,02**	2,48	3,56
Kelompok	5	187677,05	37535,41	41,91**	2,33	3,56
Galat	80	71645,28	895,57			
Total	89	295689,98	46882,28			

Keterangan : ** (Berbeda sangat nyata)

Kesimpulan : Perlakuan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda sangat nyata pada taraf 1% dan 5%.

Hasil analisa statistik yang diperoleh dilanjutkan dengan uji rentang student Newman-Keuls untuk mengetahui perbedaan minimum yang harus disamai atau dilampaui untuk menetapkan keberartian

$$S_x = \sqrt{\frac{S^2}{n}}$$

Dimana :

S_x = galat baku rataa

S^2 = kuadrat rataa galat

n = banyaknya pengamatan tiap perlakuan

$$S_x = \sqrt{\frac{895,57}{18}}$$

$$= 7,05$$

Dari daftar tidak terdapat $V=80$, yang ada hanya 60 dan 120 sehingga dibuat interpolasi

I. Pada jarak 2

$$F_{0,005}(2,60) = 2,83 ; F_{0,01}(2,60) = 3,76$$

$$F_{0,005}(2,120) = 2,80 ; F_{0,01}(2,120) = 3,70$$

$$F_{0,05}(2,60) = 2,83 - \frac{80-60}{120-60} \times (2,83 - 2,80)$$

$$= 2,83 - 0,01 = 2,82$$

$$F_{0,01}(2,120) = 3,76 - \frac{80-60}{120-60} \times (3,76 - 3,70)$$

$$= 3,76 - 0,018 = 3,75$$

II. Pada jarak 3

$$F_{0,005}(3,60) = 3,40 ; F_{0,01}(3,60) = 4,28$$

$$F_{0,005}(3,120) = 3,36 ; F_{0,01}(3,120) = 4,20$$

$$F_{0,05}(3,80) = 3,40 - \frac{80-60}{120-60} \times (3,40 - 3,36)$$

$$= 3,40 - 0,012 = 3,38$$

$$F_{0,01}(3,80) = 4,28 - \frac{80-60}{120-60} \times (4,28 - 4,20)$$

$$= 4,28 - 0,024 = 4,25$$

III. Pada jarak 4

$$F_{0,005}(4,60) = 4,74 ; F_{0,01}(4,60) = 4,60$$

$$F_{0,005}(4,120) = 3,69 ; F_{0,01}(4,120) = 4,50$$

$$\begin{aligned} F_{0,05}(4,80) &= 3,74 - \frac{80-60}{120-60} \times (3,74 - 3,69) \\ &= 3,74 - 0,015 = 3,72 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_{0,01}(4,80) &= 4,60 - \frac{80-60}{120-60} \times (4,60 - 4,50) \\ &= 4,60 - 0,03 = 4,57 \end{aligned}$$

IV. Pada jarak 5

$$F_{0,005}(5,60) = 3,98 ; F_{0,01}(5,60) = 4,82$$

$$F_{0,005}(5,120) = 3,92 ; F_{0,01}(5,120) = 4,71$$

$$\begin{aligned} F_{0,05}(5,80) &= 3,98 - \frac{80-60}{120-60} \times (3,98 - 3,92) \\ &= 3,98 - 0,018 = 3,962 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_{0,05}(5,80) &= 4,82 - \frac{80-60}{120-60} \times (4,82 - 4,71) \\ &= 4,82 - 0,033 = 4,787 \end{aligned}$$

Pada taraf 5%

K	2	3	4	5
q	2,82	3,38	3,72	3,96
qSx	19,88	23,82	26,22	27,91

qSx= rentang signifikan terkecil

$$B1 - B5 = 186,05 - 121,11 = 64,94 > 27,91 \text{ (S)}$$

$$B1 - B4 = 186,05 - 148,39 = 37,66 > 26,22 \text{ (S)}$$

$$B1 - B3 = 186,05 - 164,29 = 21,76 < 23,82 \text{ (NS)}$$

$$B1 - B2 = 186,05 - 169,43 = 16,62 < 19,88 \text{ (NS)}$$

$$B2 - B5 = 169,43 - 121,11 = 48,32 > 26,22 \text{ (S)}$$

$$B2 - B4 = 169,43 - 148,39 = 21,04 < 23,82 \text{ (NS)}$$

$$B2 - B3 = 169,43 - 164,29 = 5,14 < 19,88 \text{ (NS)}$$

$$B3 - B5 = 164,29 - 121,11 = 43,18 > 23,82 \text{ (S)}$$

$$B3 - B4 = 164,29 - 148,39 = 15,9 < 19,88 \text{ (NS)}$$

$$B4 - B5 = 148,39 - 121,11 = 27,28 > 19,88 \text{ (S)}$$

Pada taraf 1%

K	2	3	4	5
q	3,75	4,25	4,57	4,787
qSx	26,43	29,96	32,21	33,74

qSx= rentang signifikan terkecil

$$B1 - B5 = 186,05 - 121,11 = 64,94 > 33,74 \text{ (S)}$$

$$B1 - B4 = 186,05 - 148,39 = 37,66 > 32,21 \text{ (S)}$$

$$B1 - B3 = 186,05 - 164,29 = 21,76 < 29,96 \text{ (NS)}$$

$$B1 - B2 = 186,05 - 169,43 = 16,62 < 26,4 \text{ (NS)}$$

$$B2 - B5 = 169,43 - 121,11 = 48,32 > 32,21 \text{ (S)}$$

$$B2 - B4 = 169,43 - 148,39 = 21,04 < 29,96 \text{ (NS)}$$

$$B2 - B3 = 169,43 - 164,29 = 5,14 < 26,43 \text{ (NS)}$$

$$B3 - B5 = 164,29 - 121,11 = 43,18 > 29,96 \text{ (S)}$$

$$B3 - B4 = 164,29 - 148,39 = 15,9 < 26,43 \text{ (NS)}$$

$$B4 - B5 = 148,39 - 121,11 = 27,28 < 26,43 \text{ (NS)}$$

Tabel VIII. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus Daun Pule 5% b/v

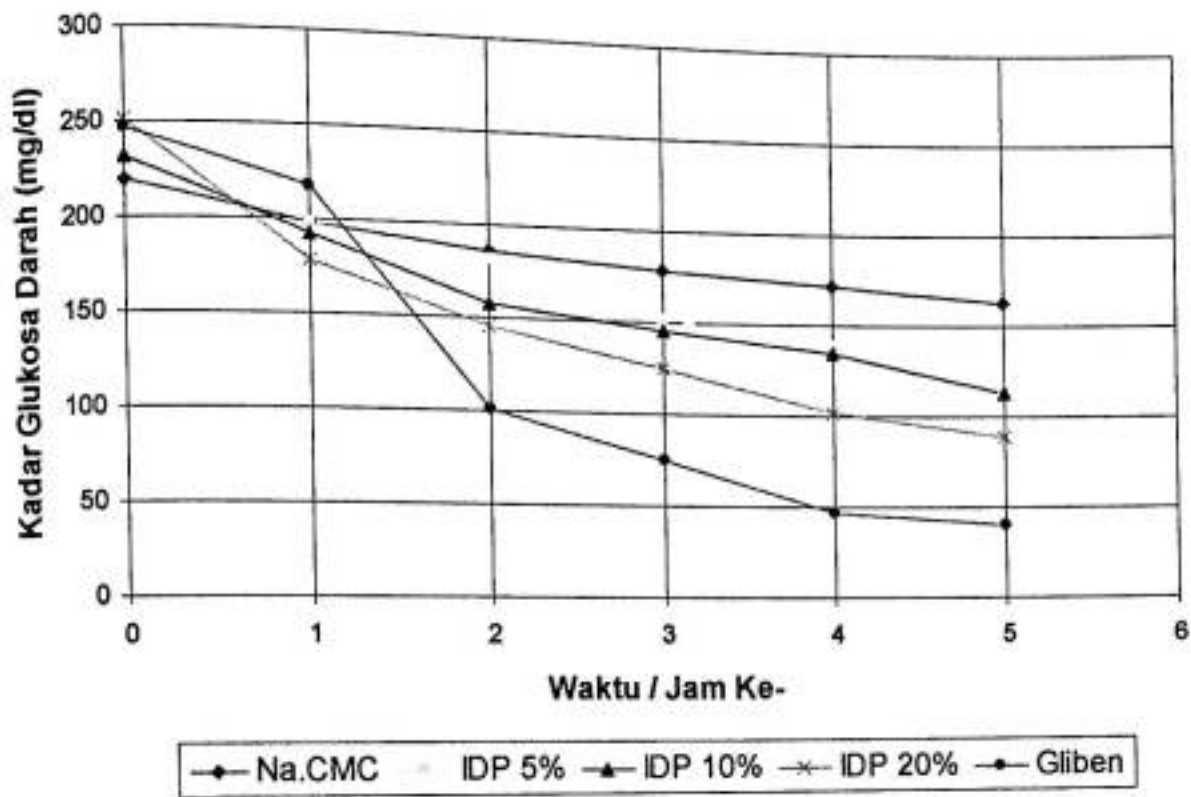
No.	PENGAMATAN	WAKTU (MENIT)								
		5	10	15	30	60	120	180	240	300
1.	Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Miosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Sekresi Keringat	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.	Vasodilatasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Tremor	-	+	+	-	+	-	-	-	-
7.	Bronkonstriksi	-	+	+	-	-	-	-	-	-
8.	Diuresis	-	-	+	+	+	-	-	-	-

Tabel IX. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus daun Pule 10% b/v

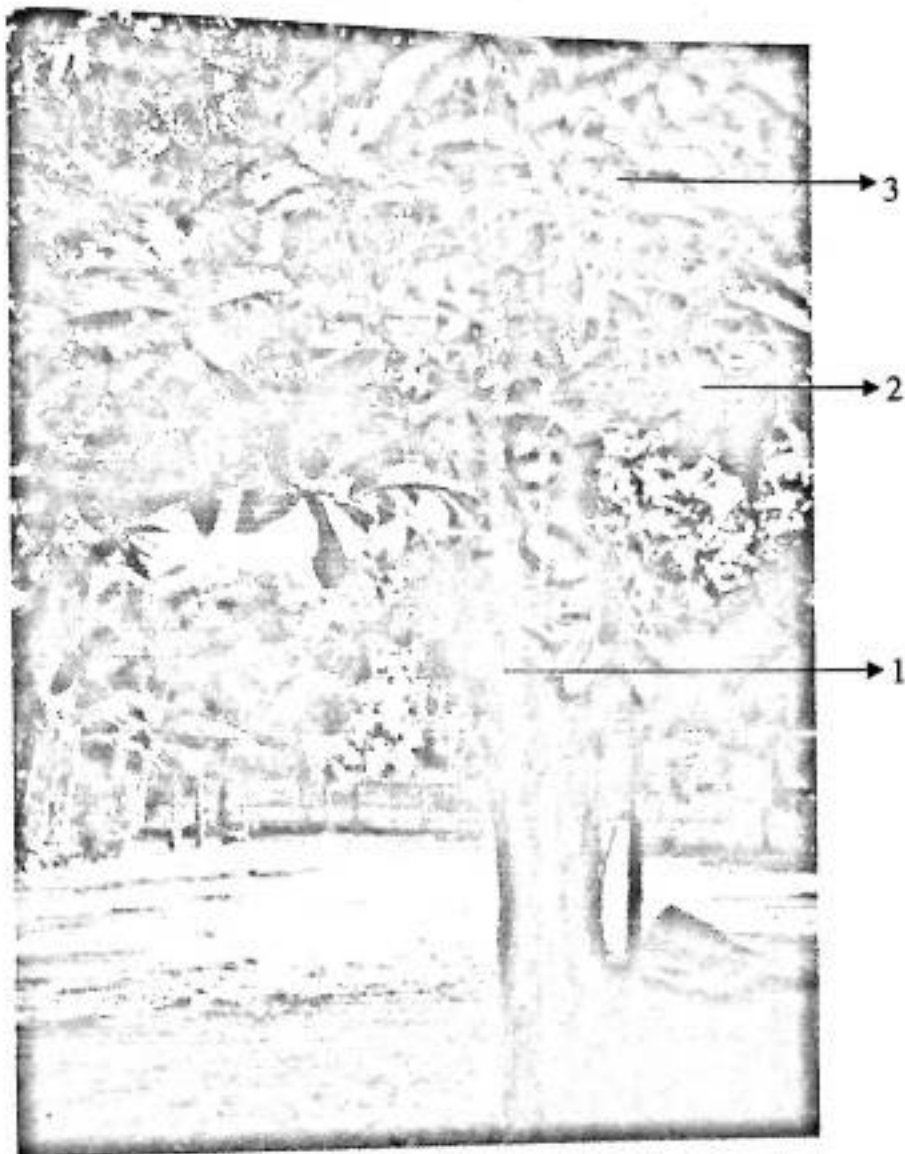
No.	PENGAMATAN	WAKTU (MENIT)								
		5	10	15	30	60	120	180	240	300
1.	Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Miosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Sekresi Keringat	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.	Vasodilatasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Tremor	-	+	-	+	+	-	-	-	-
7.	Bronkonstriksi	-	-	+	-	+	+	-	-	-
8.	Diuresis	-	-	+	-	-	+	-	-	-

Tabel X. Pengamatan Terhadap Sistem Saraf Parasimpatis Pada Pemberian Infus daun Pule 20% b/v

No.	PENGAMATAN	WAKTU (MENIT.)								
		5	10	15	30	60	120	180	240	300
1.	Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	Salivasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Miosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Sekresi Keringat	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.	Vasodilatasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Tremor	-	-	-	+	+	-	-	-	-
7.	Bronkonstriksi	-	+	+	+	-	-	-	-	-
8.	Diuresis	-	-	+	-	-	-	-	-	-



Gambar 1. Grafik Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Terhadap Waktu



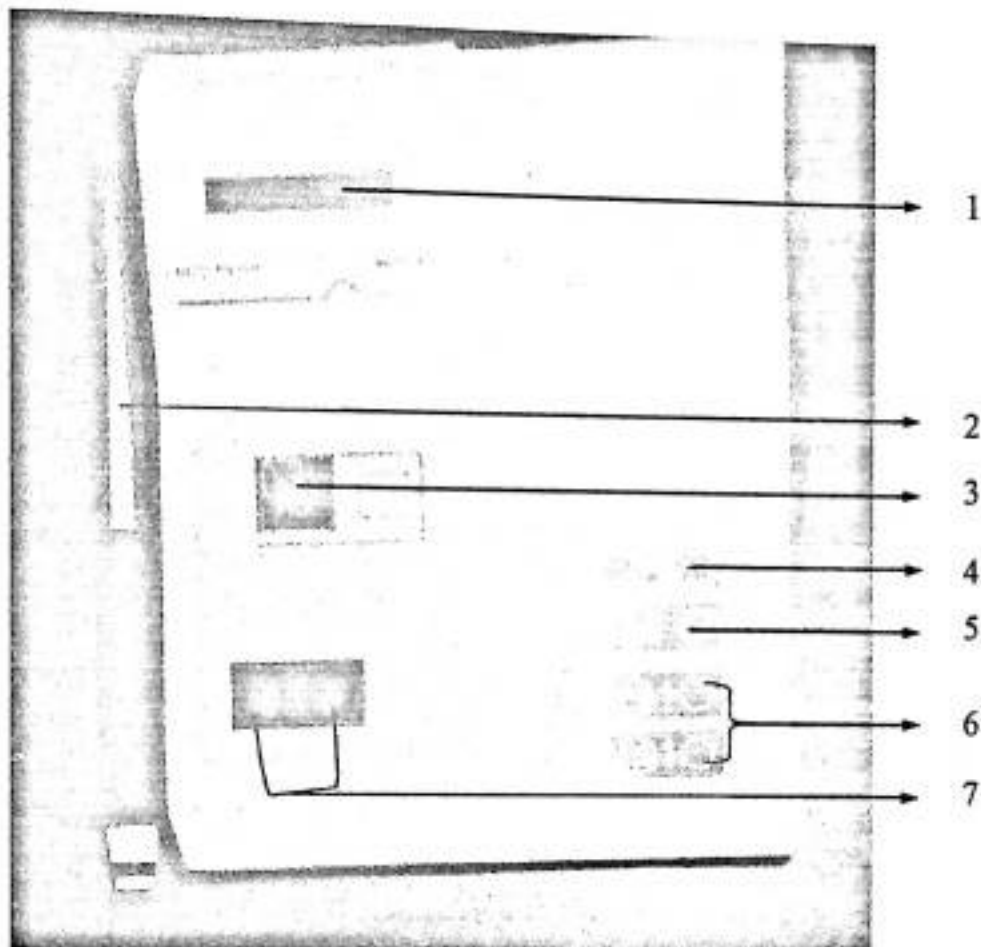
Gambar 2. Tanaman Pule (*Alstonia scholaris* L.R.Br)

Keterangan :

1 : Batang

2 : Daun

3 : Tangkai



Gambar 3. Foto Alat Humalyzer

Keterangan :

1 : Layar Monitor

2 : Pipet Mikro

3 : Kuvet

4 : Tombol On - Off

5 : Tombol Start

6 : Pengaturan Data

7 : Tempat Inkubasi



Gambar 4. Pengambilan Darah Pada Kelinci