

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Diabetes Atlas 2000 (*International Diabetes Federation*) mencantumkan perkiraan penduduk Indonesia di atas 20 tahun sebesar 125 juta dan dengan asumsi prevalensi Diabetes Mellitus (DM) sebesar 4,6%, pada tahun 2000 jumlah penderita DM sebanyak 5,6 juta. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2020 nanti akan ada sejumlah 178 juta penduduk berusia di atas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6% akan didapatkan 8,2 juta pasien diabetes (Suyono, 2005).

Diabetes mellitus di Indonesia dikenal sebagai penyakit gula atau kencing manis adalah suatu penyakit yang muncul pada seseorang yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik relatif maupun absolut atau kurang efektifnya insulin. Penyakit DM pada dasawarsa terakhir semakin banyak penderitanya. Hal ini kemungkinan disebabkan karena gaya hidup modern, stress, dan makanan yang kelebihan gizi mendorong semakin banyaknya penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskuler maupun DM (Soegondo, 1995).

Selama ini pengobatan DM biasanya dilakukan dengan pemberian obat oral antidiabetik (OAD) atau dengan suntikan insulin. Di samping itu banyak pula di antara penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara tradisional menggunakan bahan alam yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Widowati, 1997).

Salah satu cara untuk mengatasi DM adalah dengan melakukan terapi yang disebut terapi herbal, yaitu suatu proses penyembuhan DM dengan menggunakan ramuan berbagai tanaman berkhasiat obat. Saat ini terapi seperti ini sedang populer di kalangan masyarakat karena dinilai sebagai pengobatan yang mempunyai efek samping sedikit, murah, dan mudah didapat. Biasanya terapi herbal digunakan sebagai pengobatan alternatif, namun ada sebagian masyarakat yang sengaja melakukannya sebagai tindakan pencegahan terhadap suatu penyakit atau yang bersifat sebagai tindakan preventif (Utami dkk., 2003).

Salah satu obat tradisional yang sedang berkembang ke arah fitofarmaka adalah obat antidiabetes. Obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan penyakit DM adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.), buah tanaman sejenis pandan yang tumbuh di daerah Papua. Secara tradisional, buah ini dikonsumsi dalam bentuk pasta sebagai suplemen atau menu makanan sehari-hari dan dipercaya memiliki khasiat untuk menjaga stamina dan kesehatan (Anonim, 2006).

Kandungan bahan aktif yang ada di dalam buah merah dan manfaatnya pertama kali diteliti oleh Budi (2005). Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa buah merah mengandung senyawa aktif yang dapat menangkal atau menghambat zat-zat radikal dalam tubuh. Buah merah terbukti dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit seperti kanker, diabetes, jantung, kolesterol, tuberkulosis (TBC) paru, maag, kebutaan mata, gangguan saluran pernapasan, dan berbagai penyakit lainnya (Budi, 2005).

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan data ilmiah buah merah dapat menurunkan kadar glukosa darah (hipoglikemik). Pembuktian adanya senyawa hipoglikemik digunakan cairan pengekstraksi yang bersifat non polar yaitu petroleum eter, karena sebagian besar kandungan buah merah berupa lemak.

### **B. Perumusan Masalah**

Apakah ekstrak petroleum eter buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) memiliki efek hipoglikemik pada kelinci New Zealand jantan yang dibebani glukosa dan berapa persentase penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui adanya efek hipoglikemik dan besarnya persentase penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak petroleum eter buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada kelinci New Zealand jantan yang dibebani glukosa.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Metabolisme Karbohidrat**

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula sederhana atau monosakarida, dan unit-unit kimia kompleks, disakarida, dan polisakarida. Karbohidrat yang telah ditelan akan dicerna menjadi monosakarida dan diabsorpsi, terutama dalam duodenum dan jejunum proksimal. Sebagian besar monosakarida yang ada dalam badan suatu kehidupan adalah glukosa (80%). Setelah diabsorpsi, kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu dan akhirnya akan kembali lagi ke jumlah normal. Pengaturan fisiologi kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari : (1) pemasukan glukosa, (2) sintesis

glikogen, dan (3) glikogenolisis dalam hati. Selain itu, jaringan perifer otot dan adipose juga mempergunakan glukosa sebagai sumber energi. Jaringan perifer dan adipose ikut berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah, meskipun secara kuantitatif tidak sebesar hati (Prince and Wilson, 1995).

Jumlah glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati dan dipergunakan oleh jaringan perifer tergantung dari keseimbangan fisiologis beberapa hormon. Hormon-hormon itu dapat diklasifikasikan sebagai (1) hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan (2) hormon yang dapat menaikkan kadar glukosa darah. Insulin merupakan hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, insulin dibentuk oleh sel-sel  $\beta$  pulau langerhans pankreas. Sebaliknya ada beberapa hormon tertentu yang dapat menaikkan kadar glukosa darah, antara lain : (1) glukagon yang disekresi oleh sel-sel  $\alpha$  pulau langerhans, (2) epinefrin yang disekresi oleh medulla adrenal dan jaringan kromafin, (3) glukokortikoid yang disekresi oleh korteks adrenal, dan (4) hormon pertumbuhan yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior. Glukagon, epinefrin, glukokortikoid dan hormon pertumbuhan membentuk suatu mekanisme pusat pengaturan yang mencegah timbulnya hipoglikemia akibat pengaruh insulin (Prince and Wilson, 1995).

Kadar glukosa dalam darah merupakan faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Kadar glukosa plasma puasa normal adalah 80-115mg/100ml. Hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma puasa yang lebih tinggi dari 115mg/100ml, sedangkan hipoglikemia bila kadar glukosa plasma puasa lebih rendah dari 80mg/100ml. Glukosa difiltrasi oleh glomerulus ginjal dan hampir semuanya diabsorpsi oleh tubulus ginjal selama

kadar glukosa dalam plasma tidak melebihi 160-180mg/100ml. Bila kadar glukosa plasma naik melebihi kadar 160-180mg/100ml, maka glukosa akan keluar bersama kemih, keadaan ini disebut sebagai glukosuria (Prince and Wilson, 1995).

Kenaikan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) timbul karena glukosa di dalam sel terhambat serta metabolisme diganggu. Dalam keadaan normal kira-kira 50% glukosa yang dimakan mengalami metabolisme sempurna menjadi CO<sub>2</sub> dan air, 5% diubah menjadi glikogen dan kira-kira 30-40% diubah menjadi lemak. Pada penderita DM semua proses tersebut terganggu, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga energi utama diperoleh dari metabolisme protein dan lemak (Handoko, 1995).

## **2. Diabetes Mellitus**

### **a. Definisi Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit klinis (sindroma klinis) yang timbul oleh karena adanya peningkatan kadar gula (glukosa) darah kronis akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Katzung, 2002). Diabetes mellitus sering juga disebut *the great imitator*, karena penyakit ini dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Diabetes mellitus timbul secara perlahan-lahan sehingga penderita diabetes (*diabetesi*) tidak menyadari adanya perubahan seperti minum lebih banyak, buang air kecil lebih sering, atau berat badan menurun (Utami dkk., 2003).

## **b. Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Penyakit DM terdiri dari dua kelas yaitu kelas klinis dan kelas resiko statistik. Secara klinis DM diklasifikasikan sebagai berikut :

### 1) Diabetes Mellitus Tipe-1 atau DMTI (Diabetes Mellitus Tergantung Insulin)

Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel  $\beta$  pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah (Tjay dan Rahardja, 2002). Tipe ini merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketoasidosis apabila tidak diobati. Diabetes tipe ini sangat lazim terjadi pada anak remaja tetapi kadang-kadang juga terjadi pada orang dewasa khususnya yang non obesitas dan mereka yang berusia lanjut, oleh karena itu diperlukan pemberian insulin eksogen untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketoasidosis, serta mengurangi peningkatan kadar glukosa darah (Katzung, 2002).

### 2) Diabetes Mellitus Tipe-2 atau DMTTI (Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin)

Diabetes tipe ini lazimnya diderita orang yang berumur di atas 40 tahun dengan insidensi lebih besar pada orang gemuk dan pada usia lebih lanjut. Orang-orang yang hidupnya makmur dan kurang gerak badan lebih besar lagi resikonya (Tjay dan Rahardja, 2002). Diabetes tipe ini tidak tergantung pada insulin eksogen, tidak cenderung untuk menjadi ketoasidosis dan tidak berhubungan dengan adanya antibodi terhadap sel-sel pulau langerhans. Sebanyak 85-90% dari penderita diabetes di Amerika termasuk dalam golongan ini, kebanyakan diantaranya terlalu gemuk dan telah berusia lanjut (Watts, 1984).

### 3) Diabetes Mellitus Terkait Malnutrisi (DMTM)

#### a) *Fibrocalculous Pancreatic Diabetes Mellitus (FCPD)*

Beberapa sifat FCPD antara lain : (1) ada anamnesis makanan rendah kalori dan rendah protein; (2) pada kebanyakan kasus terdapat penyakit pankreas ketika penderita masih kecil, juga ditemukan gangguan faal eksokrin pankreas, sering ada gejala malabsorpsi; (3) DM biasanya ditemukan sebelum umur 30 tahun (20-70% kasus); (4) keluhan nyeri perut yang berulang; (5) angka kejadian pada pria:wanita adalah 3:1; (6) gizi, terdapat tanda dan gejala malnutrisi, penderita sangat kurus (BBR = Berat Badan Relatif < 80%); (7) memerlukan insulin (kadang-kadang dosis tinggi karena ada kecenderungan *insulin-resistant*); (8) terdapat kalsifikasi pankreas (ditemukan pada 75% kasus FCPD) (Tjokroprawiro, 1999).

#### b) *Protein Deficient Pancreatic Diabetes Mellitus (PDPD)*

Beberapa sifat khusus PDPD antara lain : (1) ada anamnesis kurang gizi pada masa kanak-kanak dengan sebab terutama oleh karena kekurangan protein, dan bentuk ini merupakan 30-60% kasus DM dewasa muda; (2) tidak ada gejala malabsorpsi meskipun terdapat gangguan faal eksokrin pankreas; (3) DM biasanya ditemukan sebelum umur 40 tahun (biasanya sekitar 15-40 tahun); (4) tidak ada keluhan nyeri perut; (5) angka kejadian pada pria:wanita adalah 2-3:1; (6) terdapat keadaan kurang gizi, baik dengan anamnesis atau pada waktu pemeriksaan fisis (BBR = Berat Badan Relatif < 80%); (7) memerlukan suntikan insulin yang bersifat periodik; (8) tidak terdapat kalsifikasi pankreas;

(9) timbulnya DM diduga karena kekurangan protein yang kronik, sehingga menurunkan fungsi sel  $\beta$  pankreas (Tjokroprawiro, 1999).

#### 4) Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional yaitu diabetes yang timbul selama kehamilan. Artinya kondisi atau intoleransi glukosa yang didapati selama masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua atau ketiga. Diabetes mellitus gestasional terjadi karena peningkatan sekresi berbagai hormon disertai pengaruh metabolik terhadap toleransi glukosa, masa kehamilan memang keadaan diabetogenik. Pada diabetes ini penderita beresiko tinggi terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal dan mempunyai frekuensi kematian janin yang lebih tinggi (Prince and Wilson, 1995).

### c. Gejala Diabetes Mellitus

#### 1) *Poliuria* (banyak kencing)

*Poliuria* merupakan gejala umum pada penderita DM, banyaknya kencing ini disebabkan kadar gula dalam darah berlebihan, sehingga merangsang tubuh untuk berusaha mengeluarkannya melalui ginjal bersama air dan kencing (Suyono, 2005).

#### 2) *Polidipsi* (banyak minum)

*Polidipsi* merupakan akibat (reaksi tubuh) dari banyak kencing tersebut. Untuk menghindari tubuh kekurangan cairan (dehidrasi), maka secara otomatis akan timbul haus atau kering yang menyebabkan timbulnya keinginan untuk terus minum selama kadar gula dalam darah belum terkontrol baik, sehingga dengan demikian akan terjadi banyak kencing dan banyak minum (Suyono, 2005).



### 3) *Polifagia* (banyak makan)

*Polifagia* merupakan gejala yang tidak menonjol. Terjadinya banyak makan ini disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi, sehingga dengan demikian tubuh berusaha untuk memperoleh cadangan gula dari makanan yang diterima (Suyono, 2005).

Menurut Wise (2002) gejala-gejala yang biasanya tampak pada penderita DM adalah sebagai berikut :

- a) Pada tahap awal, bila timbunan glukosa hanya sedikit, tidak ada gejala sama sekali. Ketika kadar glukosa naik lebih tinggi, satu atau lebih dari gejala-gejala berikut ini mungkin terjadi.
- b) Bentuk lensa mata berubah, menyebabkan kaburnya pandangan.
- c) Kadar glukosa dalam darah yang tinggi menghambat pertahanan tubuh terhadap infeksi terutama kulit, kandung kemih dan paru-paru.
- d) Kadar glukosa darah yang tinggi, tubuh dirangsang untuk mengeluarkannya melalui ginjal bersama air kemih, glukosa membawa air bersamanya sehingga lebih banyak air kemih yang dikeluarkan.
- e) Keluarnya lebih banyak air kemih menarik persediaan cairan tubuh, dan menimbulkan rasa haus dalam usaha tubuh menggantikan cairan yang hilang.
- f) Keluarnya air kemih yang berlebihan juga menyebabkan hilangnya senyawa kimia yang penting, sehingga menyebabkan kejang-kejang, kelelahan, lemas dan menurunnya berat badan.
- g) Jika kehilangan cairan yang parah terjadi melalui air kemih, tubuh menjadi kering (dehidrasi), selanjutnya sesak dan koma dapat terjadi.

#### **d. Pengukuran Kadar Glukosa Darah**

Cara yang digunakan untuk menetapkan kadar glukosa darah sama dengan cara yang dilakukan untuk menetapkan kadar glukosa urin.

- 1) Test reduksi menggunakan pereaksi Benedict dan Fehling. Metode ini kurang sensitif, karena selain glukosa, gula-gula pereduksi lain juga bisa ditetapkan kadarnya.
- 2) Reaksi enzimatik dengan glukosa peroksidase atau glukosa oksidase, metode ini paling sering digunakan karena cukup sederhana dan dapat memberikan hasil dalam waktu yang cukup singkat, selain itu metode ini juga memiliki sensitivitas yang cukup tinggi
- 3) Polarimeter, metode ini merupakan metode yang digunakan untuk penetapan semi kuantitatif glukosa darah maupun urin. Sensitivitasnya lebih rendah dibandingkan glukosa peroksidase karena dipengaruhi oleh obat-obat lain
- 4) Reaksi enzimatik heksokinase, metode ini memberikan hasil yang paling baik untuk menetapkan kadar glukosa darah karena dapat berinteraksi secara spesifik. Namun metode ini jarang digunakan karena memerlukan perlakuan yang tidak sederhana (Richterich and Colombo, 1981).

#### **e. Terapi Diabetes Mellitus**

##### 1) Insulin

Insulin adalah polipeptida dengan BM kira-kira 6000. Polipeptida ini terdiri dari 51 asam amino. Insulin disintesis oleh sel  $\beta$  pulau langerhans berupa pro insulin. Insulin yang diekstraksi dari pankreas babi atau sapi berupa kristal

putih dan tidak berbau. Insulin babi paling mirip insulin manusia sehingga bahan insulin babi mudah dibuat insulin manusia semi sintetik (Handoko, 1995).

Sel pankreas orang dewasa normal menghasilkan 20-60 unit insulin setiap hari. Penyebab resistensi insulin adalah penurunan jumlah reseptor insulin, adanya antiinsulin dan perusakan insulin yang cepat di jaringan yang membutuhkan. Selain pasien diabetes tipe I, insulin kadang digunakan oleh pasien diabetes tipe II dan ibu hamil yang disertai DM (Tjokroprawiro, 1999).

Insulin meningkatkan penyimpanan lemak maupun glukosa di dalam sel sasaran khusus serta mempengaruhi pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme berbagai jenis jaringan. Setelah insulin memasuki sirkulasi, maka insulin akan diambil oleh reseptor khusus yang telah ditentukan pada membran oleh kebanyakan jaringan (Katzung, 2002).

Insulin merupakan hormon yang penting untuk kehidupan. Hormon ini mempengaruhi baik metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Kerja insulin antara lain :

- a) Menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian jaringan.
- b) Menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif.
- c) Menaikkan pembentukan glikogen dalam hati juga dalam otot dan mencegah penguraian glikogen.
- d) Menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa (Mutschler, 1986).

## 2) Obat Antidiabetik Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antidiabetik oral dibagi menjadi 3 golongan :

### a) Pemicu Sekresi Insulin

#### (1) Sulfonilurea

Cara kerja obat golongan ini adalah : (a) meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, (b) meningkatkan *performance* dan jumlah reseptor insulin pada otot dan sel lemak, (c) meningkatkan efisiensi sekresi insulin dan potensiasi stimulasi insulin transport karbohidrat ke sel otot dan jaringan lemak, (d) penurunan produksi glukosa oleh hati. Obat dalam golongan sulfonilurea antara lain khlorpropamid, glibenklamid, gliklasid, glikuidon, glipisid, dan glimepirid (Suyono, 2005).

Glibenklamid sukar larut dalam air atau eter, 1 gram larut dalam 330 ml alkohol atau 30 ml kloroform. Pemberian oral dapat diabsorpsi dengan cepat dan baik, terikat 99% pada protein plasma. Waktu paruh plasma 2,5 jam, masa kerja 15 jam, efektif dengan pemberian tunggal, dosis sehari 3,5-10,5 mg. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam (Mutschler, 1986).

Glibenklamid secara reaktif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan-golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan dan hilang sendiri sesudah obat dihentikan. Hipoglikemik merupakan efek utama glibenklamid yang biasanya bersifat ringan, tetapi kadang-kadang dapat menjadi berat dan berkepanjangan (Mutschler, 1986).

Sifat khusus glibenklamid adalah :

- (a) Mempunyai sifat hipoglikemik, sehingga para penderita harus selalu diingatkan jangan sampai melewati jadwal makan, efek hipoglikemik bertambah bila diberikan sebelum makan.
- (b) Mempunyai efek anti agregasi trombosit.
- (c) Dalam batas-batas tertentu masih dapat diberikan pada penderita dengan kelainan faal hati dan ginjal (Tjokroprawiro, 1999).

## (2) Glinid

Glinid merupakan obat generasi baru yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea dengan meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat, ya itu repaglinid dan nateglinid (Suyono, 2005).

### b) Penambah Sensitivitas terhadap Insulin

Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan menurunkan kadar glukosa darah sampai normal serta tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Contoh obat golongan ini adalah metformin (Suyono, 2005).

### c) Penghambat Alfa Glukosidase / Acarbose

Acarbose merupakan suatu penghambat enzim alfa glukosidase yang terletak pada dinding usus halus. Enzim alfa glukosidase adalah maltase, isomaltase, glukomaltase, dan sukrase berfungsi untuk hidrolisis oligosakarida, trisakarida, dan disakarida pada dinding usus halus. Inhibisi sistem enzim ini secara efektif dapat mengurangi digesti karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga pada pasien diabetes dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa *post prandia*. Acarbose juga menghambat alfa-amilase pankreas yang berfungsi

melakukan hidrolisa tepung-tepung kompleks di dalam lumen usus-usus halus. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu (Suyono, 2005).

### **3. Obat Tradisional**

Obat tradisional adalah obat jadi atau obat yang terbungkus yang berasal dari tanaman, hewan, mineral dan atau sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang belum mempunyai data klinis dan dipergunakan dalam usaha pengobatan berdasarkan pengalaman (Anonim, 1983).

Obat tradisional oleh Departemen Kesehatan diklasifikasikan sebagai jamu, fitofarmaka, dan Tanaman Obat Keluarga (TOGA). Jamu ialah obat yang berasal dari bahan-bahan tumbuhan, hewan, dan mineral dan atau sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang dipergunakan dalam upaya pengobatan berdasarkan pengalaman (Anonim, 1992).

Fitofarmaka ialah sediaan obat yang telah jelas keamanan dan khasiatnya, bahan bakunya terdiri atas simplisia atau sediaan galenik yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku, sehingga sediaan tersebut terjamin keseragaman komponen aktif, keamanan, dan khasiatnya (Anonim, 1992).

TOGA ialah Tanaman Obat Keluarga, dulu disebut sebagai apotek hidup. Dalam pekarangan atau halaman rumah ditanam beberapa tanaman obat yang dipergunakan secara empirik oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit atau keluhan-keluhan yang diderita. Beberapa tanaman obat telah dibuktikan efek farmakologinya pada hewan coba dan beberapa tanaman telah dilakukan uji klinik tahap awal (Anonim, 1992).

Salah satu contoh obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan penyakit DM adalah pare. Efek pare dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan percobaan bekerja dengan mencegah usus menyerap gula yang dimakan. Selain itu pare memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea (obat diabetes paling tua dan banyak dipakai). Obat jenis ini merangsang sel  $\beta$  kelenjar pankreas tubuh memproduksi insulin lebih banyak, selain meningkatkan deposit cadangan gula glikogen di hati. Efek pare dalam menurunkan gula darah pada kelinci diperkirakan juga serupa dengan mekanisme insulin. Dari begitu banyak riset pare sebagai penurun gula darah, ada benang merah bahwa dalam menurunkan gula darah, pare memiliki lebih dari satu mekanisme, lebih dari itu peneliti pare di Jerman berhasil menemukan dosis efektif penurun gula darah pada kelinci sehat sebesar 0,5 g/kgBB dan 1-1,5 g/kgBB untuk kelinci yang sengaja dibuat DM (Hardawan, 2002).

Sementara itu, dalam pilihan terapi apapun, kini dunia semakin condong beralih seberapa bisa mencari khasiat obat yang berasal dari alam (fitofarmaka). Pertimbangannya, efek samping obat dari alam umumnya tidak seburuk obat sintesis (Hardawan, 2002).

#### **4. Buah Merah**

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) adalah buah tanaman sejenis pandan yang tumbuh di daerah Papua. Secara tradisional, buah ini dikonsumsi dalam bentuk pasta sebagai suplemen atau menu makanan sehari-hari dan dipercaya memiliki khasiat untuk menjaga stamina dan kesehatan (Anonim, 2006).

a. Nama tumbuhan : Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)

b. Klasifikasi Tumbuhan

Kedudukan tanaman buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dalam sistematika adalah sebagai berikut :

*Divisio* : Spermatophyta

*Class* : Angiospermae

*Subclass* : Monocotyledonae

*Ordo* : Pandanales

*Family* : Pandaceae

*Genus* : Pandanus

*Species* : *Pandanus conoideus* Lam. (Budi, 2005).

c. Nama lain

Nama asing dari buah merah adalah *Red Fruit* (Budi, 2005).

d. Deskripsi

Tanaman buah merah memiliki ketinggian mencapai 16 m. Daun tunggal berbentuk lanset sungsang (*oblanceolate*), dengan ujung daun runcing (*acute*), pangkal memeluk batang, permukaan daun licin, berduri dan berwarna hijau tua serta letaknya berseling. Batang bercabang banyak, tegak, bergetah, dan berwarna coklat, tinggi batang bebas cabang 5-8 m di atas permukaan tanah. Akar tanaman berfungsi sebagai penyokong tegaknya tanaman, tergolong berakar serabut dengan tipe perakaran dangkal, akar tanaman cenderung masuk ke dalam tanah dengan kedalaman sekitar 94 cm, akar-akar tunjang muncul di bagian batang dekat permukaan tanah, diameter akar terbesar sekitar 6,6-8 cm dan diameter terkecil



sekitar 1,5-2,8 cm. Buah berbentuk silindris, ujung tumpul, dan pangkal menjantung, panjang buah mencapai 96-102 cm dengan diameter 15-20 cm, dan berat mencapai 7-8 kg. Buah berwarna merah bata saat masih muda dan berwarna merah terang setelah matang. Buah dibungkus daun pelindung berbentuk lancip dan berduri. Biji berbaris rapi membentuk kulit buah, biji kecil dengan panjang 9-13 mm dengan bagian atas runcing dan pangkal menempel pada jantung buah, warna hitam kecoklatan dibungkus tipis berupa lemak (Budi, 2005).

e. Kandungan kimia

Buah merah mengandung zat-zat gizi bermanfaat atau senyawa aktif dalam kadar tinggi, diantaranya betakaroten, tokoferol, serta asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan asam dekanat (Budi, 2005).

f. Khasiat dan kegunaan

Secara umum semua senyawa yang terkandung dalam buah merah berkhasiat obat dan bersifat aktif. Betakaroten dan tokoferol dikenal sebagai senyawa antioksidan yang ampuh mencegah penyakit. Senyawa antioksidan mampu menetralkan zat-zat radikal bebas dalam tubuh, yang merupakan sumber pemicu timbulnya berbagai penyakit, terutama penyakit degeneratif. Tingginya kadar antioksidan, buah merah memiliki efek antikanker yang kuat. Di dalam tubuh antioksidan mampu menangkalkan dan memutus rantai radikal bebas senyawa karsinogen penyebab kanker dan tumor (Budi, 2005).

Betakaroten berfungsi untuk memperlambat berlangsungnya penumpukan flek pada arteri sehingga aliran darah, baik ke jantung maupun ke otak, bisa berlangsung lancar tanpa sumbatan. Betakaroten juga berfungsi untuk

meningkatkan kekebalan tubuh karena adanya interaksi vitamin A dengan protein (asam-asam amino) yang berfungsi dalam pembentukan antibodi (Budi, 2005).

Tokoferol (vitamin E) berfungsi hampir sama seperti betakaroten, yaitu pencegah penyakit degeneratif. Perbaikan sistem kekebalan tubuh dapat dihasilkan oleh kehadiran tokoferol, sel limfosit, dan mononuklear di dalam tubuh. Tokoferol mampu mengatasi pembentukan karsinogen atau menghambat karsinogen sel sasaran sehingga dapat menghambat terjadinya kasus kanker (Budi, 2005).

Asam lemak yang terkandung dalam buah merah merupakan antibiotik dan antivirus. Asam lemak aktif melemahkan dan meluruhkan membran lipid virus serta mematikannya. Bahkan virus tidak diberikan kesempatan untuk membangun struktur baru sehingga tidak bisa melakukan regenerasi. Oleh karena kemampuan tersebut, buah merah efektif menghambat dan membunuh beragam strain virus, termasuk virus hepatitis yang merusak sel hati. Terbukti juga bahwa buah merah mampu menghambat dan membunuh sel-sel tumor aktif, bahkan menekan perkembangan virus HIV/AIDS. Senyawa asam lemak tak jenuh yang terkandung dalam buah merah seperti omega 9, omega 6, dan omega 3 berperan dalam membantu sistem kerja otak, selain itu juga bekerja sebagai antioksidan. Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam sari buah merah tersaji dalam Tabel 1 (Budi, 2005).

**Tabel 1. Kandungan Senyawa Aktif dalam Sari Buah Merah**

No.	Senyawa aktif	Kandungan
1.	Total karotenoid	12.000 ppm
2.	Total tokoferol	11.000 ppm
3.	Betakaroten	700 ppm
4.	Alfa tokoferol	500 ppm
5.	Asam oleat	58 %
6.	Asam linoleat	8,8 %
7.	Asam linolenat	7,8 %
8.	Dekanoat	2,0 %

(Budi, 2005)

Saat ini buah merah sudah banyak diolah menjadi sari buah merah dalam bentuk minyak. Kenyataannya bila sari buah merah diolah dalam bentuk minyak maka senyawa yang dapat terikat di dalamnya hanyalah senyawa yang wujudnya sebagai minyak dan senyawa yang mudah larut dalam minyak. Senyawa yang dapat larut dalam air (senyawa polar) yang tidak larut dalam minyak dengan sendirinya tidak dapat diikutkan dan terbuang dalam ampas (Anonim, 2006).

Diabetes mellitus disebabkan oleh ketidakmampuan kelenjar pankreas mensekresi insulin yang cukup. Akibatnya kandungan gula dalam darah menjadi meningkat. Tokoferol dalam buah merah dapat memperbaiki kerja pankreas (Anonim, 2006).

## 5. Ekstraksi

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang

telah dikeringkan. Simplisia nabati dibuat dari tanaman utuh, bagian tanaman, dan eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu (Anonim, 1979).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut (Ansell, 1989). Pada umumnya, penyarian akan bertambah baik jika permukaan serbuk simplisia yang berinteraksi dengan penyari semakin luas (Anonim, 1986).

Salah satu metode untuk mendapatkan ekstrak adalah dengan metode soxhletasi. Pada metode soxhletasi, bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) di bagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja berkesinambungan. Wadah gelas yang berisi kantung diletakkan di antara labu penyulingan dengan pendingin aliran balik melalui pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes ke atas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan ke dalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya. Pada soxhletasi diperlukan bahan pelarut dalam jumlah kecil dan penyariannya selalu baru artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif berlangsung secara terus-menerus (Voight, 1995).

## **6. Uji Efek Antidiabetes**

### **a. Metode Uji Toleransi Glukosa**

#### Prinsip Metode

Kelinci yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam, diberikan sediaan obat yang diuji. Setelah setengah jam diberikan larutan glukosa per oral. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sejumlah 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Anonim, 1993).

### **b. Metode Uji Diabetes Aloksan**

#### Prinsip Metode

Induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kgBB. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia diperiksa setiap hari. Pemberian obat antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap mencit kelompok perlakuan kontrol positif (Anonim, 1993).

## **E. Keterangan Empiris**

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi diabetes mellitus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai efek hipoglikemik ekstrak petroleum eter buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada kelinci New Zealand jantan yang dibebani glukosa.