

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

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

Indonesia kaya akan tumbuh-tumbuhan, yang berdasarkan pengalaman telah dimanfaatkan oleh nenek moyang kita untuk memenuhi keperluan hidupnya antara lain sebagai obat. Walaupun efek secara umum dari sebagian obat tradisional telah dapat dirasakan manfaatnya. Namun, pembuktian secara ilmiah perlu dilakukan (Anonim, 1981).

Diabetes Melitus (DM) sering menimbulkan komplikasi akut maupun kronis. Penyakit DM biasanya berlangsung lama sehingga pengobatan bisa lama bahkan bisa sampai seumur hidup. Menurut laporan WHO, pada tahun 2000 lalu diperkirakan terdapat 4 juta penderita DM di Indonesia. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat. Pada tahun 2010 diperkirakan menjadi 5 juta dan tahun 2030 diperkirakan sekitar 21,3 juta penduduk di Indonesia menderita DM (Wild, *et al.*, 2004 ).

Pilar pengobatan DM meliputi diet, olah raga dan obat antidiabetik. Obat antidiabetik tersedia dalam bentuk antidiabetika oral dan dalam bentuk injeksi insulin. Penggunaan obat yang berlangsung lama terlebih injeksi insulin akan menyebabkan beberapa hal antara lain: sangat mengganggu, tidak disukai penderita, adanya efek samping obat dan bahaya ketoksikan obat (Suyono, 2002).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai relatif lebih aman dari pada pengobatan modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Anonim, 2007).

Sebagian besar obat tradisional yang telah dikembangkan melalui seleksi alamiah dalam pemakaiannya ternyata belum memenuhi persyaratan ilmiah. Agar pemakaian obat tradisional dapat dipertanggungjawabkan perlu dilakukan penelitian baik untuk mencari komponen aktifnya maupun untuk menilai efektivitas dari keamanannya (Anonim, 1993).

Buah jambu biji telah digunakan oleh sebagian masyarakat untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita kencing manis (Muhlisah, 2001). Selain itu buah jambu biji dapat dijadikan sebagai obat alternatif karena mengandung berbagai zat yang berfungsi sebagai penghambat berbagai jenis penyakit (Dweck, 2001).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian perasan air buah jambu biji 0,517 g/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah mulai minggu ketiga pada tikus yang diinduksi aloksan (Yusof dan Said, 2004), berdasarkan studi literatur dari tanaman obat disebutkan bahwa infusa dan dekokta dari buah jambu biji dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci (Galiccia, *et al*, 2002), serta pemberian ekstrak air buah jambu biji mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang sebanding dengan glibenklamid dosis 0,23 mg/kgbb (Sutrisna, 2005).

Dari penelitian-penelitian mengenai efek hipoglikemik buah jambu biji, belum dapat dipastikan senyawa dalam buah jambu biji yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Namun telah diduga bahwa senyawa *polifenol* buah jambu biji yang berpotensi sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sunagawa, 2004).

Pada penelitian ini ekstrak etanol 70% buah jambu biji diuji efeknya dalam menurunkan kadar glukosa darah, karena dimungkinkan senyawa *polifenol* yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah dapat tersari dalam etanol 70% sehingga diharapkan ekstrak etanol 70% buah jambu biji mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang industri farmasi dan dapat meningkatkan pemanfaatan tanaman obat di Indonesia.

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah yaitu: “apakah ekstrak etanol 70% buah jambu (*Psidium guajava* L.) mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci jantan lokal?”.

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% buah jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci jantan lokal.

## **D. TINJAUAN PUSTAKA**

### **1. Jambu biji (*Psidium guajava* L.)**

#### **a. Sistematika jambu biji (*Psidium guajava* L.)**

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Myrtales
Keluarga	: Myrtaceae
Marga	: Psidium
Varietas	: <i>Psidium guajava</i> L (Van Steenis, 2003)

#### **b. Sinonim**

*P. aromaticum* Blanco, *P. pomiferum* L., *P. pyriferum* L (Dalimarta, 2003).

#### **c. Nama daerah**

Sumatera : *glima breueh* ( Aceh), *glimeu beru* (Gayo), *galiman* (Batak Karo), *masiambu* (Nias), *biawas, jambu biawas, j. biji, j. batu, j. klutuk* (Melayu). Jawa : *jambu klutuk* (Sunda), *bayawas, jambu krutuk, jambu krikil, petokal* (Jawa), *jhambu bhender* (Madura). Nusa Tenggara : *sotong* (Bali), *guawa* (Flores), *goihawas* (Sika). Sulawesi : *gayawas* (Manado), *boyawat* (Mongondow), *koyawas* (Tonsaw), *dambu* (Gorontalo), *jambu paratugala* (Makasar), *jambu paratukala* (Bugis), *jambu* (Baree), *kujabas* (Roti), *biabuto* (Buol). Maluku : *kayawase* (Seram Barat), *kujawase* (Seram Selatan), *laine hatu, luhu hatu* (Ambon), *gayawa* (Ternate, Halmahera) (Dalimarta, 2003).

#### **d. Morfologi tanaman**

Jambu biji berasal dari Amerika tropik, tumbuh pada tanah yang gembur maupun liat, pada tempat terbuka dan mengandung air yang cukup banyak. Pohon ini banyak ditanam sebagai pohon buah-buahan. Namun, sering tumbuh liar dan

dapat ditemukan pada ketinggian 1-1.200 m dpl. Jambu biji berbunga sepanjang tahun. Perdu atau pohon kecil, tinggi 2-10 m, percabangan banyak. Batangnya berkayu, keras, kulit batang licin, mengelupas, berwarna coklat kehijauan. Daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan, daun muda berambut halus, permukaan atas daun tua licin. Helaian daun berbentuk bulat telur agak jorong, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi agak melekuk ke atas, pertulangan menyirip, panjang 6-14 cm, lebar 3-6 cm, berwarna hijau. Bunga tunggal, bertangkai, keluar dari ketiak daun, berkumpul 1-3 bunga, berwarna putih. Buahnya buah buni, berbentuk bulat sampai bulat telur, berwarna hijau sampai hijau kekuningan. Daging buah tebal, buah yang masak bertekstur lunak, berwarna putih kekuningan atau merah jambu. Biji buah dapat mengumpul di tengah, kecil-kecil, keras, berwarna kuning kecoklatan (Dalimarta, 2003)

#### **e. Kandungan kimia**

Menurut Dweck (2001) buah jambu biji mengandung berbagai zat yang berfungsi sebagai penghambat berbagai jenis penyakit, diantaranya jenis flavonoid, tanin, minyak atsiri, dan juga terdapat saponin (Dweck, 2001), senyawa *polyphenol* (quercetin, avikularin, guaijaverin, leukosianidin, asam elagat, asam psidiolat, amritosid, zat samak, pirogalol) (Sudarsono, 1996).

#### **f. Kegunaan**

Secara empiris daun jambu biji digunakan untuk pengobatan : diare akut dan kronis, disentri, perut kembung pada bayi dan anak, kadar kolesterol darah meninggi, haid tidak lancar, sering buang air kencing (anyang-anyangan), luka,

luka berdarah, dan sariawan. Buah digunakan untuk pengobatan kencing manis (diabetes melitus), kadar kolesterol darah tinggi (hiperkolesterolemia) dan sembelit. Ranting muda digunakan untuk pengobatan keputihan (leukorea). Akar digunakan untuk pengobatan disentri (Dalimarta,2003).

Telah dilakukan penelitian mengenai kegunaan buah jambu biji untuk pengobatan antara lain: ekstrak daun jambu biji dalam etanol, aseton, dan air dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab diare yaitu *Staphylococcus aureus* dan *E. coli* (Vieira, 2001), ekstrak daun jambu biji mempunyai efek terhadap pengurangan masa pendarahan pada kelinci (Prahastuti, 1995), hasil penelitian kerjasama Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dengan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dipastikan bisa menghambat pertumbuhan virus *dengue* penyebab demam berdarah dengue (DBD) dan mampu meningkatkan jumlah trombosit hingga 100 ribu millimeter per kubik tanpa efek samping (Anonim, 2006), dan pemberian ekstrak air buah jambu biji mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci yang sebanding dengan glibenklamid dosis 0,23 mg/kgbb (Sutrisna, 2005).

## **2. Diabetes Mellitus**

### **a. Pengertian Diabetes Mellitus**

Diabetes merupakan penyakit tunggal. Diabetes merupakan suatu merupakan suatu grup sindrom heterogen yang semua gejalanya ditandai dengan peningkatan gula darah yang disebabkan oleh defisiensi insulin relatif atau absolute. Pelepasan insulin yang tidak adekuat diperberat oleh glukagon yang

berlebihan. Diabetes menimpa kira-kira 10 ribu individu atau kira-kira 5% populasi Amerika Serikat, dan seperdelapan penyebab kematian di Negara ini. (Mycek, 2001)

### **b. Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Diabetes dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

#### 1) Diabetes tipe 1

Dikenal sebagai *insulin dependent diabetes* (IDDM), atau diabetes anak-anak, dicirikan dengan hilangnya kemampuan sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau *langerhans* pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa. Sampai saat ini diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah. Diet dan olah raga tidak bisa menyembuhkan ataupun mencegah diabetes tipe 1. Kebanyakan penderita diabetes tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai dideritanya. Selain itu, sensitivitas maupun respon tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes tipe ini, terutama pada tahap awal (Anonim, 2007).

Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh. Saat ini, diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap paling awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Tanpa insulin, ketosis dan diabetes

ketoacidosis dapat berkembang sehingga mengakibatkan koma bahkan kematian. (Anonim, 2007).

Pengobatan diabetes tipe 1 harus dilaksanakan teratur. Pengobatan tidak akan menghalangi aktifitas, jika dilaksanakan dengan kesadaran yang cukup, kepedulian yang tepat, dan disiplin dalam menjalankan proses penyembuhan (Anonim, 2007).

## 2) Diabetes tipe 2

Dikenal sebagai *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) (Anonim, 2007). Diabetes tipe 2 merupakan suatu kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes yang lebih ringan yang terutama terjadi pada orang dewasa tetapi kadang- kadang juga terjadi pada remaja. Sirkulasi insulin endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan. Obesitas, yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor resiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini, dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk (Katzung, 2002).

Selain terjadinya penurunan kepekaan jaringan pada insulin, yang telah terbukti terjadi pada sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 terlepas dari berat badan, adalah terjadi pula suatu defisiensi respon sel B pankreas terhadap glukosa. Baik resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respon sel B terhadap glukosa dapat diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua



kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui manuver terapeutik yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Katzung, 2002).

Pengobatan pertama pada diabetes tipe 2 biasanya dengan merubah aktifitas fisik, diet (menurunkan asupan karbohidrat), dan mengurangi berat badan. Langkah selanjutnya, jika perlu diterapi dengan obat antidiabetes oral (Anonim, 2007).

### 3) Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional juga meliputi kombinasi dari sekresi insulin yang tidak mencukupi dan tidak berfungsi, sama halnya dengan diabetes tipe 2. Diabetes ini terjadi selama kehamilan dan dapat sembuh atau hilang kemudian. Walaupun bersifat sementara, diabetes gestasional dapat merusak kesehatan dari bayi ataupun ibunya, dan sekitar 20%-50% wanita penderita diabetes gestasional yang hidup (Anonim, 2007).

### 4) Diabetes tipe lainnya

Ada beberapa penyebab diabetes mellitus yang tidak termasuk ke dalam tipe 1, tipe 2, atau diabetes gestasional, diantaranya: kerusakan genetik sel beta (autosomal atau mitokondrial), resistensi insulin karena keturunan, penyakit pankreas ( pankreatitis kronis, *cystic fibrosis*), kerusakan hormon, obat-obatan kimia (Anonim, 2007)

## **c. Manifestasi Klinik**

Gejala klasik pada diabetes tipe 1 antara lain *polyuria*, *polydipsi*, *polyphagi* (peningkatan asupan kalori), penurunan berat badan, lemah, kulit kering.

Gejala ini kerap terjadi dan biasanya disertai ketoasidosis. Sedangkan pada diabetes tipe 2 yaitu bertahap, ada yang tanpa gejala, dan terjadi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya (Di Piro, 1998).

#### d. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Untuk kriteria diagnosis diabetes yang baru ECDCDM (*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*) telah menggantikan tes toleransi glukosa oral (*oral glucose tolerance test*) dengan kadar glukosa plasma (*fasting plasma glukosa level*).

**Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM dan Kerusakan atau Gangguan Homeostatis Glukosa**

Diabetes Mellitus*	Gangguan Homeostasis Glukosa	Normal
Gejala DM**	Gangguan glukosa puasa: GDP: 110-126 mg/Dl (6,1-7,0 mmol/L)	GDP<110 mg/Dl (6,1 mmol/L) 2Jpp<140 mg/L (7,75 mmol/L)
GP kausal***200mg/Dl GDP 126mg/Dl (7,0 mmol/L) atau 2Jpp 200mg/Dl (11,1 mmol/L) dengan beban glukosa sebanyak 75 g	Gangguan toleransi glukosa: 2Jpp: 140-200 mg/L (7,75-11,1 mmol/L)	

Keterangan :

\* Positif bila memenuhi salah satu dari dua kriteria pada pengujian di hari yang berbeda

\*\* Gejala termasuk poliuri, polidipsi, atau kehilangan berat tubuh yang tidak dapat dijelaskan

\*\*\* Kausal berarti tanpa memperhatikan saat konsumsi pangan terakhir

GP : Glukosa Plasma

GDP : Glukosa Darah Puasa

2Jpp : 2 jam post prandial

(Siagian dan Rimbawan, 2004)

### **e. Antidiabetika Oral**

Penggunaan obat hipoglikemik untuk DM baru dilakukan apabila diet, olah raga, dan penurunan berat badan kurang berhasil menurunkan kadar glukosa darah ke posisi normal. Penggunaan obat ini harus sesuai petunjuk dan jangan mengubah dosis atau mengganti jenis obat tertentu tanpa konsultasi terlebih dahulu. Dosis yang terlalu rendah dapat menyebabkan komplikasi kronis dini, sedangkan dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan hipoglikemia (Eryzal, 2002)

Dari cara pemberiannya obat hipoglikemik terdiri dari obat hipoglikemik oral dan obat hipoglikemik suntik yang mengandung insulin. Obat hipoglikemik oral diantaranya sebagai berikut:

#### 1) Golongan Sulfonilurea

Obat ini menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang keluarnya insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Obat ini tidak dapat berfungsi manakala pankreas rusak dan tidak memproduksi insulin lagi, dengan demikian cocok untuk pasien DM tipe II dengan berat badan normal. Pada pasien gemuk penggunaannya perlu hati-hati karena mungkin kadar insulin darahnya sudah tinggi namun kurang efektif karena resistensi insulin, akibatnya hiperinsulinemia semakin berlebih dan ini sangat berbahaya (Eryzal, 2002)

Beberapa contoh obat golongan sulfonilurea antara lain: kloropramid, glikazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon, dan tolbutamid (Anonim, 2000)

#### 2) Golongan Biguanid

Metformin satu-satunya golongan biguanid yang tersedia, bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan.

Jadi, obat ini hanya efektif bila terdapat insulin endogen. Karena kerjanya yang berbeda dengan sulfonilurea, keduanya tidak dapat dipertukarkan. Dapat digunakan sendiri atau bersama dengan golongan sulfonilurea. Kelebihan dibanding golongan sulfonilurea adalah tidak menaikan berat badan, dapat menurunkan kadar insulin plasma, dan tidak menimbulkan masalah hipoglikemia (Anonim, 2000).

### 3) Golongan *Inhibitor $\alpha$ -glukosidase*

Akarbose dan miglitol, obat-obat ini termasuk kelompok obat baru, yang berdasarkan persaingan inhibisi enzim  *$\alpha$ -glukosidase* di mukosa *duodenum*, sehingga reaksi penguraian dipolisakarida menjadi monosakarida dihambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorbsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga memuncaknya kadar gula darah dihindarkan (Tjay dan Rahardja, 2002).

### 4) Golongan Meglitinid: repaglinida (Novonorm)

Kelompok obat terbaru ini (1999) bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Meglitinid harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Eksresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002)

### 5) Golongan Thiazolidinedion

Troglitazon adalah kelompok obat baru pula pada tahun 1996 dipasarkan di AS dan Inggris. Kegiatan farmakologisnya 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 glukoneogenesis dalam hati. Zat ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea (Tjay dan Rahardja, 2002).

### **3. Metabolisme glukosa**

Masuknya (influks) glukosa ke dalam darah, meningkatnya kadar glukosa darah, yang menyebabkan tereksresinya insulin dari pankreas dan menurunkan sekresi glukagon. Selanjutnya, menyebabkan peningkatan pengambilan glukosa oleh hati, urat-urat daging dan jaringan lemak. Juga merangsang sintesis glikogen dalam hati dan urat daging dengan jalan mengurangi produksi *cyclic Adenin Monofosfat* (cAMP) dan proses fosforilasi atau sintesis glikogen yang aktif. Dalam proses yang sama, aktifitas fosforilase glikogen dikurangi. Sintesis dan penyimpanan glikogen terbatas secara fisik, oleh karena sifat molekul glikogen yang sangat voluminous (terhidrasi) dan diperkirakan bahwa tidak lebih dari 10-15 jam setara energi glukosa dapat disimpan dalam hati (sekitar 100g). Dalam kondisi pengambilan atau konsumsi glukosa maksimal ada kemungkinan lebih banyak lagi glikogen (sekitar 0,5 kg) yang diencerkan dalam jaringan yang lebih besar, disimpan dalam urat daging (total) (Linder, 1992)

Kelebihan glukosa akan dikonversi menjadi asam-asam lemak dan trigliserida terutama oleh hati dan jaringan lemak. Trigliserida yang terbentuk

dalam hati dibebaskan ke dalam plasma sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang akan diambil oleh jaringan lemak untuk disimpan (Linder, 1992)

Jika influks glukosa dari intestin berhenti (terutama setelah penyerapan karbohidrat makanan) kadar glukosa darah mulai menurun, dan memberi isyarat untuk mengambil langkah proses kebalikan dari yang disebutkan di atas seperti pada sekresi hormon oleh pankreas. Sekarang (dalam keadaan kebalikan ini) glukagon akan memobilisasi glikogen hati melalui sistem cAMP protein kinase dan meningkatkan sintesis enzim yang dibutuhkan untuk proses kebalikan dari glikolisis (atau glukoneogenesis dari asam amino), hal ini dibutuhkan jika karbohidrat tidak segera tersedia. Glukagon juga dapat membebaskan asam lemak dari trigliserida yang disimpan dalam jaringan lemak tetapi norepinefrin dibebaskan dari ujung saraf simpatetik mungkin lebih penting dan dengan demikian tidak ada insulin. Glikogen fosforilase dalam urat daging juga diaktifkan melalui sistem cAMP, tetapi dengan katekolamin (dibebaskan dalam keadaan stres dan olahraga), bukan dengan glukagon. Dalam keadaan stres katekolamin dapat menyebabkan mobilisasi glikogen dan hidrolisis trigliserida walaupun dalam keadaan tidak membutuhkan fenomena tersebut secara langsung. Glukosa urat daging yang disimpan dalam bentuk glikogen harus digunakan *in situ* dan tidak pernah dibebaskan ke dalam peredaran darah, karena jaringan ini tidak mempunyai *glucose-6- fosfatase* yang merupakan enzim yang unik untuk hati dan ginjal (Linder, 1992)

#### 4. Toleransi glukosa

Respon tubuh terhadap influks glukosa diet dimonitor untuk menentukan toleransi glukosa. Toleran atau tidak, ditentukan oleh tingkat kesanggupan mekanisme untuk menghilangkan kelebihan glukosa dalam darah. Toleransi glukosa biasanya diukur dengan mengikuti konsentrasi glukosa darah dalam 15 menit sampai 2 atau 3 jam setelah pemberian glukosa per oral sebanyak 50-100 g setelah dipuasakan semalam. Bentuk kurva yang dihasilkan ditentukan oleh:

- (1) kapasitas tubuh mensekresi insulin yang cukup
- (2) ketersediaan faktor-faktor nutrisi lain yang dibutuhkan untuk pengikatan insulin dan kerjanya
- (3) tingkat katabolisme insulin
- (4) ada atau tidaknya antagonis insulin
- (5) adanya atau terbebasnya faktor-faktor penghambat regulasi (*counterregulator*) seperti glukagon, yang akan menghambat penurunan glukosa darah jika kerja insulin belum selesai.

Gangguan-gangguan dalam lintasan kerja insulin, dari proses sintesisnya sampai terikat (bereaksi) dan terdegradasinya akan mengubah toleransi glukosa (Linder, 1992).

#### 5. Uji Efek Anti Diabetes

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan uji dengan cara pankreatektomi dan juga secara kimia. Zat-zat kimia yang bekerja sebagai induktor (diabetogen) dapat digunakan zat-zat kimia antara lain aloksan, streptozosin, diaksosida, adrenalin, glukagon dan EDTA yang biasanya diberikan

secara parenteral. Pereaksi-pereaksi kimia untuk pembentukan warna yang lazim digunakan adalah orto-tuluidin dan glukose oksidase karena hasilnya dapat diandalkan (Anonim, 1993)

Uji efek anti diabetes dapat dilakukan dengan dua metode yaitu :

a. Metode Uji Toleransi Glukosa

Prinsipnya adalah hewan uji yang telah dipuasakan 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral dan pada awal percobaan sebelum pemberian obat dilakukan pengambilan cuplikan darah sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu. Keadaan hiperglikemia pada uji toleransi glukosa hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa sebagai diabetogen.

b. Metode Uji dengan Perusakan Pankreas

Metode perusakan pankreas dilakukan dengan memberikan diabetogen yang dapat menyebabkan pankreas hewan uji rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita diabetes mellitus. Diabetogen yang banyak digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Prinsip metode ini adalah induksi diabetes yang diberikan pada hewan uji dengan disuntikan aloksan monohidrat. Penyuntikan dilakukan secara intravena. Perkembangan keadaan hiperglikemia diperiksa setiap hari (Anonim, 1993).

## **6. Pengukuran Kadar Glukosa Darah**

Secara umum metode pengukuran glukosa darah dapat ditentukan dengan beberapa cara yaitu:

a. Metode Kondensasi Gugus Amin



Prinsip : aldosa dikondensasi dengan orto toluidin dalam suasana asam dan menghasilkan larutan berwarna hijau setelah dipanaskan. Kadar glukosa dapat ditentukan sesuai dengan intensitas warna yang terjadi diukur secara spektrofotometri.

b. Metode Enzimatik

Glukosa dapat ditentukan kadarnya secara enzimatik dengan penambahan enzim glukosa oksidase (GOD). Adanya oksigen, menyebabkan glukosa dioksidasi oleh enzim menjadi asam glukoronat disertai pembentukan  $H_2O_2$ . Enzim peroksidase (POD) mengakibatkan  $H_2O_2$  membebaskan  $O_2$  yang mengoksidasi akseptor kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai pula. Kadar glukosa darah ditentukan berdasar intensitas warna yang terjadi diukur secara spektrofotometri.

c. Metode Reduksi

Prinsip: kadar glukosa darah ditentukan secara reduksi dengan menggunakan suatu oksidan ferisianida yang direduksi menjadi ferosianida oleh glukosa dalam suasana basa dengan pemanasan. Kemudian kelebihan garam feri ( $Fe^{3+}$ ) dititrasi secara iodometri.

d. Metode Pemisahan Glukosa

Prinsip: glukosa dipisahkan dalam keadaan panas dengan antron atau timol dalam suasana asam sulfat pekat. Glukosa juga dapat dipisahkan secara kromatografi, akan tetapi jarang dilakukan (Dzulkarnaen dkk.,1997).

## 7. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat

larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan ataupun hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan atau dikeringkan. Tiap-tiap bahan mentah obat disebut ekstrak, tidak mengandung hanya satu unsur saja tetapi berbagai unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi (Ansel, 1989).

Ekstraksi atau penyarian merupakan peristiwa perpindahan masa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan semakin luas (Anonim, 1989). Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif simplisia nabati dan hewani menggunakan pelarut yang sesuai kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Anonim, 1995).

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel, 1989). Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain: murah dan mudah didapat, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak menguap dan mudah terbakar, selektif (menarik zat yang berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan) (Anonim, 1986).

Etanol 70% adalah campuran dua bahan pelarut yaitu etanol dan air dengan kadar etanol 70% (v/v). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim.

Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt, 1984).

Maserasi (*macerate* = mengairi, melunakkan) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai syarat-syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindungi dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu maserasi pada umumnya 5 hari. Setelah waktu tersebut, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk dalam cairan telah tercapai. Dengan pengocokan dijamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi lebih cepat dalam cairan. Keadaan diam selama maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak yang diperoleh (Voigt, 1984).

Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian dari maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

Maserasi merupakan proses yang paling tepat pada obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Anonim, 1989).

Maserasi umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk (Anonim, 1986).

### E. LANDASAN TEORI

Secara empirik buah jambu biji merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Efek hipoglikemik buah jambu biji telah diteliti oleh Sunagawa *et al* (2004) yang hasil penelitiannya menyebutkan bahwa konsumsi jus jambu biji dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan setelah 32 minggu. Penelitian lain juga menyebutkan pemberian perasan air buah jambu biji 0,517 g/hari menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibebani aloksan mulai minggu ketiga sebesar 12,3% (Yusof dan Said, 2004), dan oleh Sutrisna (2005), ekstrak air buah jambu biji mulai konsentrasi 5 % sudah memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan *glibenklamid* dosis 0,235 mg/kgbb.

Sebagai kelanjutan dari penelitian tersebut, pada penelitian ini buah jambu biji diuji efek hipoglikemiknya dengan penyarian yang berbeda yaitu menggunakan etanol 70 % yang mempunyai sifat semi polar yang diharapkan dapat menyari senyawa *guava polifenol* yang diduga berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, sehingga ekstrak etanol buah jambu biji ini juga mempunyai efek hipoglikemik dengan metode uji pembebanan glukosa.

Penyarian dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Kandungan kimia buah jambu biji yang diduga berpotensi hipoglikemik adalah flavonoid, saponin

dan tanin. Flavonoid merupakan salah satu dari senyawa *guava polifenol* yang bersifat polar, cukup larut dalam pelarut etanol, metanol, butanol, aseton, dan air (Markham,1988). Sifat dari etanol 70% adalah pelarut yang bersifat semi polar, sehingga flavonoid, saponin dan tanin berdasarkan sifat kepolaran masing-masing dapat tersari dalam etanol 70%.

#### **F. HIPOTESIS**

Ekstrak etanol 70% buah jambu biji (*Psidium guajava* L) diduga memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci jantan lokal.