

**PENGARUH INFUSA DAGING BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa* (Scheff.)Boerl) TERHADAP
PENURUNAN GLUKOSA DARAH KELINCI JANTAN
NEW ZEALAND YANG DIBEKANI
GLUKOSA ORAL**

SKRIPSI



Oleh:

**EKA PRASETYA RINI
K 100050228**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Data terbaru dari *World Health Organization* (WHO / Badan Kesehatan Dunia) mengungkapkan bahwa penderita DM di seluruh dunia hampir mencapai 150 juta orang. Jumlah ini akan meningkatkan dua kali lipat pada tahun 2025 dan paling banyak terjadi di negara-negara berkembang, terutama di Asia Tenggara. WHO juga memperkirakan bahwa usia penderita diabetes di negara-negara berkembang nantinya adalah 45-64 tahun, yang umumnya merupakan masa paling produktif setiap orang (Karyadi, 2006).

Diabetes Mellitus adalah gangguan metabolisme secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis, maka diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemi puasa dan *postprandial*, aterosklerosis, dan penyakit vaskuler angiopati, dan neuropati (Price and Wilson, 2005).

Pengaturan pola hidup seawal mungkin bagi setiap penderita merupakan dasar yang paling penting dalam program pengobatan penyakit ini. Pola hidup DM yang benar meliputi berbagai aspek yaitu pengaturan makan atau diit, olah raga atau latihan fisik, mengurangi kelebihan berat badan, menghindari stress, menerima kenyataan dengan rasional dan optimis, menjaga kebersihan tubuh dan menghindari trauma untuk menghindari infeksi, konsumsi tablet penurunan kadar glukosa darah oral maupun suntikan insulin. Berbagai komponen dalam

pengaturan pola hidup tersebut bertujuan mengendalikan kadar glukosa dan lemak darah menjadi atau mendekati normal (Darmono, 2007).

Masuknya pengobatan modern telah menggeser tanaman obat sedemikian jauh dari kehidupan kita, sehingga hampir-hampir kita tidak mengenali lagi. Namun bersamaan dengan kecenderungan dunia untuk *back to nature*, kita pun ikut “kembali ke alam”. Kembali ke alam dalam bidang obat-obatan berarti kembali ke tanaman obat sebagai obat asli Indonesia (Harmanto, 2001).

Efek penurunan kadar glukosa darah daging buah mahkota dewa kemungkinan tidak terlepas dari senyawa kimia aktif yang terkandung di dalamnya yaitu flavonoid, alkaloid dan saponin. (Santosa dan Saryono, 2005). Dari hasil penelitian sebelumnya, penggunaan rebusan daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) dan pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan, menunjukkan bahwa rebusan daging buah mahkota dewa dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (Santosa dan Saryono, 2005). Tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Balle (2002), diketahui bahwa ekstrak etanol 70% simplisia buah mahkota dewa tidak memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik terhadap kontrol negatif, baik pada tikus normal maupun pada tikus yang diberi beban glukosa.

Dilihat dari penelitian sebelumnya., pembuktian khasiat mahkota dewa ini perlu dilakukan dengan uji praklinis pada beberapa hewan uji. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh infusa daging buah mahkota dewa terhadap penurunan kadar glukosa darah pada kelinci jantan New

Zealand agar dapat lebih menguatkan dasar bukti yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antidiabetes.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahannya yaitu :

1. Apakah infusa daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada kelinci jantan New Zealand yang dibebani glukosa oral ?
2. Berapa dosis yang mampu menurunkan kadar glukosa darah kelinci jantan New Zealand yang dibebani glukosa oral ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) pada kelinci jantan New Zealand yang dibebani glukosa oral.

D. Tinjauan Pustaka

1. Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl)

a. Sistematika Mahkota Dewa

Klasifikasi

Divisi : Spermatopyta

Sub divisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledoneae
 Bangsa : Thymalaeales
 Famili (Suku) : Tymelaeaceae
 Genus (Marga) : Phaleria
 Spesies (Jenis) : *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.

b. Sinonim

Phaleria papuana warb. Var. *Wichnanni* (Val.) Back

c. Nama daerah

Sumatera : Simalakama (Melayu)

Jawa : Makutadewa (Jawa)

d. Nama Umum /dagang : Makutadewa

e. Nama Lain : Makuto rojo, makutu ratu, obat dewa, palu (obat pusaka),
(crwon of God) (Anonim^b, 2008)

f. Deskripsi tanaman

Habitus perdu, menahun, tegak, tinggi 1-2,5 m. Batang bulat, percabangan simodial, permukaan kasar, coklat. Daun tunggal, berhadapan, tangkai bulat, panjang 3-5 mm, hijau halaiian, daun bentuk lanset atau lonjong, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 7-10 cm, lebar 2-5 cm, pertulangan menyirip, permukaan licin, hijau. Bunga majemuk, tersebar di batang, atau pada ketiak daun, tersusun dalam kelompok 2-4 bunga, tanpa kelopak bunga, berkelamin ganda, benangsari melekat pada mahkota, putik keluar dari tabung mahkota, panjang 1,5-2 cm, putih. Buah tunggal, bentuk

bulat telur, panjang 4-6 cm, diameter 3-5 cm, permukaan licin, beralur, warna merah Biji bulat, keras, warna coklat. Akar tunggang, kuning kecoklatan .

g. Ekologi dan penyebaran

Umumnya dibudidayakan sebagai tanaman hias atau tanaman peneduh. Tumbuh baik di tanah yang gembur dan kandungan bahan organik yang tinggi, pada ketinggian 10 – 1.200 m dpl. Berbunga pada bulan April – Agustus. Panen sebaiknya dilakukan pada bulan Mei- September.

h. Bagian yang digunakan

Daun dan kulit dalam keadaan segar atau setelah dikeringkan (Anonim^b, 2008)

i. Kandungan kimia

Mahkota dewa kaya akan kandungan kimia, tetapi belum semuanya terungkap. Komposisi kimia getahnya terdiri dari toluquinone, ethylquinone, asam oktanoat, 1-nonene, 1-undecene, 1-pentadecene, 1-heptadene, 6-alkil, 1-4 naphtouinone. Senyawa tersebut berfungsi sebagai antiinsekta terutama terhadap kumbang terebrinoid. Adapun kandungan buah mahkota dewa terdiri dari golongan akloloid, tanin, flavonoid, fenol, saponin, lignan, minyak atsiri dan sterol. Senyawa lignan baru yang terdapat pada ekstrak daging buah mahkota dewa berfungsi sebagai antikanker dan antioksidan (Harmanto, 2004).

Buah mahkota dewa memiliki aktivitas antioksidan, toksisitas dan antikanker karena adanya senyawa lignan baru yang terdapat pada ekstrak daging buah mahkota dewa. Mahkota dewa juga mengandung zat antihistamin yang merupakan penangkal alergi, sehingga mahkota dewa bisa menyembuhkan aneka

penyakit alergi yang disebabkan oleh histamin, satu perti: biduren, gatal-gatal, selesma, dan sesak napas. Mahkota dewa mampu berperan satu perti oksitosin yang dapat memacu kerja otot rahim, sehingga persalinan berlangsung lebih cepat (Harmanto, 2004)

Mahkota dewa juga mengandung zat penurunan kadar glukosa darah sebagai obat penyakit diabetes, hepatoprotektor, sebagai obat penyakit hepatic, anti rematik, anti radang/ inflamasi. Sementara minyak atsiri yang dikandung mahkota dewa berkhasiat sebagai obat antikejang dan anastesi. Selain itu, tannin pada mahkota dewa berfungsi sebagai antitumor. Kandungan tanin tertinggi pada buah muda yang masih hijau, semakin tua, kandungan tannin pada buah semakin turun (Harmanto, 2004)

j. Manfaat zat aktif

- 1) Alkaloid secara umum bersifat detoksifikasi yang dapat menetralsir racun di dalam tubuh
- 2) Saponin secara umum Sebagai sumber antibakteri dan virus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengurangi kadar gula dalam darah, dan mengurangi penggumpalan darah.
- 3) Flavonoid secara umum Berfungsi untuk peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah. Mengurangi kandungan kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi kadar resiko penyakit jantung, koroner, sebagai antioksidan, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan.

- 4) Polifenol secara umum berfungsi sebagai antihistamin (antialergi) (Anonim^b, 2008).

2. Glukosa Darah

Glukosa merupakan jalan umum akhir untuk mentransport hampir seluruh karbohidrat dalam jaringan. Sel hati melepaskan monosakarida kembali ke dalam darah, 95% dari seluruh monosakarida yang beredar di dalam darah merupakan produk perubahan akhir, yaitu glukosa (Guyton and Hall, 1987).

Dalam ilmu kedokteran, gula darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber energi untuk sel-sel tubuh. Tingkat gula darah diatur melalui umpan balik negatif untuk mempertahankan keseimbangan di dalam tubuh. Level glukosa dalam darah dimonitor oleh pankreas. Bila konsentrasi glukosa menurun. Karena dikonsumsi untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh, pankreas melepaskan glukagon, hormon yang menargetkan sel-sel di lever (hati). Kemudian sel-sel ini mengubah glikogen menjadi glukosa (proses ini disebut glikogenolisis). Glukosa dilepaskan ke dalam aliran darah, hingga meningkatkan level gula darah. Apabila level gula darah meningkat, entah karena perubahan glikogen, karena pencernaan makanan, hormon yang lain dilepaskan dari butir-butir sel yang terdapat di dalam pankreas. Hormon ini, yang disebut insulin, menyebabkan hati mengubah lebih banyak glukosa menjadi glikogen (proses ini disebut glikogenesis) yang mengurangi level gula darah (Anonim^a, 2008).

3. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. (Anonim^b, 2005).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan proses yang berlanjut dari keadaan normoglikemia (kadar gula darah normal) menjadi hiperglikemia (peningkatan gula darah). Hiperglikemia kronik nantinya dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang dan gangguan fungsi organ-organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Darmono, 2007).

Diabetes Mellitus disebabkan oleh penurunan kecepatan insulin oleh sel-sel beta pulau langerhans (Guyton, 1990). Manifestasi klinis diabetes mellitus terjadi jika 95% sel-sel beta menjadi rusak dan mengakibatkan defisiensi insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transport glukosa menembus membran. Kelainan pengikatan glukosa dengan reseptor disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya tidak responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Timbul kegagalan sel beta dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Price and Wilson, 2005).

Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh juga tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Akibatnya, seseorang akan kekurangan energi, sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun kadar glukosa yang berlebih tersebut dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan bersama urin. Gula memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urin dan selalu merasa haus.

Kadar gula darah sepanjang hari bervariasi, dimana gula darah akan meningkat, setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar gula darah yang normal biasanya pada pagi hari setelah makan sebelumnya berpuasa adalah 70 – 110 mg/dl. Kadar gula darah biasanya kurang dari 120 – 140 mg/dl pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula maupun karbohidrat lainnya. Kadar gula darah yang normal cenderung meningkat secara ringan tetapi progresif (bertahap) setelah usia 50 tahun, terutama pada orang-orang yang tidak aktif bergerak. Peningkatan kadar gula darah setelah makan dan minum merangsang pankreas menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar gula darah (Soegondo, 2007).

4. Klasifikasi diabetes Mellitus

a. Insulin – Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)

(Diabetes tipe I/ Tergantung Insulin)

Seseorang atau penderita diabetes jenis IDDM ini, jika tubuh perlu pasokan insulin dari luar. Hal ini disebabkan karena sel-sel β dari pulau-pulau langerhans telah mengalami kerusakan, sehingga pankreas berhenti memproduksi insulin (Okta, 2002). Pada saat gula diserap ke dalam aliran darah karena insulin

diperlukan untuk mengubah gula darah menjadi gula simpanan (glikogen), keadaan kurang atau tanpa insulin tersebut menyebabkan gula darah yang berlebihan tidak bisa disimpan. Pasien penyakit gula tipe I ditemukan pada mereka yang berusia muda dan bersifat bawaan (Hartono, 1995).

b. Non- Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)

(Diabetes tipe II/ tidak tergantung insulin)

Diabetes tipe II terjadi jika insulin hasil produksi pankreas tidak cukup atau sel lemak otot tubuh menjadi kebal terhadap insulin, sehingga terjadi gangguan pengiriman gula ke sel tubuh (Okta, 2002). Pasien penyakit gula tipe II, umumnya bertubuh gemuk dan proses terjadinya lebih dipengaruhi oleh lingkungan satu perti gaya hidup dan pola makan (Hartono, 1995).

c. Diabetes kehamilan

Diabetes mellitus pada kehamilan. Istilah ini dipakai pada pasien yang menderita hiperglikemia selama kehamilan. Pada pasien-pasien ini toleransi glukosa dapat kembali normal setelah persalinan (Karyadi, 2006).

d. Diabetes tipe spesifik lain

Pada diabetes tipe lain, disebabkan oleh berbagai kelainan genetik spesifik (kerusakan sel beta pankreas dan kerja insulin), penyakit pada pankreas, gangguan endokrin lain, obat-obatan atau bahan kimia, infeksi (rubella konginetal) dan beberapa bentuk lain yang jarang terjadi (Karyadi, 2006).

5. Gejala-gejala diabetes

a. Gejala dan tanda awal

1) Penurunan berat badan (BB) dan rasa lemah

Penurunan berat badan dalam waktu relatif singkat merupakan gejala awal yang sering dijumpai. Selain itu rasa lemah dan cepat capek kerap dirasakan, yang disebabkan karena glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga sel kurang bahan bakar untuk menghasilkan tenaga. Dalam hal ini, sumber tenaga akan diambil dari cadangan lemak dan otot. Lama-kelamaan penderita akan kehilangan cadangan tubuh termasuk lemak dan otot, dan akibatnya badan semakin kurus, dan berat badan menurun

2) Banyak kencing (poliuria)

Gejala yang sering dirasakan penderita adalah sering kencing dengan volume urin yang banyak

3) Banyak minum (polidipsia)

Pada saat glukosa darah melebihi batas ambang ginjal, maka glukosa yang berlebihan itu akan dikeluarkan melalui urin. Sedangkan pada waktu mengeluarkan glukosa melalui ginjal dibutuhkan banyak air, sehingga makin banyak air yang dikeluarkan, tubuh makin kekurangan air. Akibatnya, timbul rangsangan otak pada penderita timbul rasa haus dan ingin minum terus.

4) Banyak makan (polifagia)

Kadar glukosa yang tidak dapat masuk kedalam sel, menyebabkan rangsangan ke otak untuk mengirim pesan “rasa lapar” pada penderita. Akibatnya, penderita semakin sering makan (banyak makan), dan kadar glukosa darah semakin tinggi, namun tidak dapat seluruhnya dimanfaatkan untuk masuk kedalam sel. (Karyadi, 2006)

b. Gejala Kronis

1) Gangguan penglihatan

Pada mulanya, penderita DM ini sering mengeluh penglihatannya kabur.

2) Gangguan Syaraf tepi/kesemutan

Pada malam hari, penderita sering mengeluh sakit dan rasa kesemutan terutama pada kaki.

3) Gatal-gatal/bisul

Keluhan gatal sering dirasakan penderita, biasanya gatal pada daerah kemaluan, atau daerah lipatan kulit satu perti ketiak, paha atau di bawah payudara. Kadang sering timbul bisul dan luka yang lama sembuhnya.

4) Rasa tebal di kulit

Penderita DM sering mengalami rasa tebal di kulit.

5) Gangguan fungsi seksual

Gangguan ereksi/ disfungsi seksual/impotensi sering dijumpai pada penderita laki-laki yang terkena DM. Impotensi pada penderita DM terjadi karena gangguan saraf, dan bukan karena kekurangan hormon seks pria (testosteron) yang biasanya masih normal.

6) Keputihan

Pada penderita DM wanita, keputihan dan gatal merupakan gejala yang sering dikeluhkan, bahkan merupakan satu-satunya gejala yang dirasakan. Hal ini terjadi karena daya tahan penderita DM kurang sehingga mudah terkena infeksi (Karyadi, 2006).

6. Kriteria diagnosis diabetes mellitus

Tabel 1. Nilai Glukosa Plasma Puasa dan Toleransi Glukosa (Adam, 2000)

Glukosa Plasma Puasa	
Normal	< 110 mg/dl
Glukosa Plasma puasa terganggu	= 110 mg/dl dan < 126 mg/dl
Diabetes Mellitus	> 126 mg/dl
Hasil Tes Toleransi Glukosa Oral, Glukosa Plasma 2 jam	
Normal	< 140 mg/dl
Toleransi Glukosa Terganggu	>140 mg/dl dan < 200 mg/dl
Diabetes Melitus	> 200 mg/dl

Tes glukosa plasma puasa dan tes toleransi glukosa oral di lakukan dengan pembebanan 75 gram glukosa setelah berpuasa minimal 10 jam.

7. Pengobatan Diabetes Mellitus

Dalam jangka pendek penatalaksanaan DM bertujuan untuk menghilangkan keluhan/gejala DM. Sedangkan tujuan jangka panjangnya adalah untuk mencegah komplikasi. Tujuan tersebut dilaksanakan dengan cara menormalkan kadar glukosa, lipid, dan insulin. Untuk mempermudah tercapainya tujuan tersebut kegiatan di laksanakan dalam bentuk pengelolaan pasien dengan mengajarkan kegiatan mandiri. Kerangka utama penatalaksanaan DM yaitu perencanaan makan, latihan jasmani.

Jika pasien telah melakukan pengaturan makan dan kegiatan jasmani yang teratur tetapi kadar glukosa darahnya masih belum baik dipertimbangkan pemakaian obat berkhasiat penurunan kadar glukosa darah (Mansjoer , 1999).

Ada 5 golongan *Anti Diabetic Oral* (ADO) untuk NIDDM ringan sampai sedang yang gagal dikendalikan dengan pengaturan asupan energi dan karbohidrat serta olah raga (Anonim ^a, 2000).

Pasien yang mungkin berespon terhadap obat penurunan kadar glukosa darah oral adalah mereka yang diabetesnya berkembang setelah berumur 40 tahun dan telah menderita diabetes kurang dari 5 tahun (Mycek, dkk., 2001).

a. Sulfonilurea

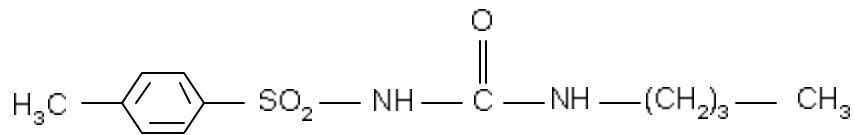
Obat golongan sulfonil urea bekerja dengan cara: menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang sekresi insulin yang tersimpan, meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa (Mansjoer, 1999).

Berbagai sulfonilurea mempunyai sifat kinetik berbeda, tetapi absorpsi melalui saluran cerna cukup efektif. Makanan dan keadaan hiperglikemia dapat mengurangi absorpsi. Untuk mencapai kadar optimal di plasma, sulfonilurea dengan masa paruh pendek akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Dalam plasma sekitar 90-99% terikat protein plasma terutama albumin.

b. Tolbutamid

Salah satu obat antidiabetik oral sulfonilurea generasi 1, diabsorpsi dengan baik, tetapi cepat dimetabolisme dalam hati, masa kerjanya relatif singkat, dengan waktu paruh eliminasi 4-7 jam, dan karena itu merupakan sulfonilurea yang paling aman digunakan untuk pasien diabetes berusia lanjut. Tolbutamid paling baik diberikan dalam dosis terbagi (misal, 500 gram sebelum makan dan sebelum tidur). Reaksi toksik yang akut jarang terjadi: ruam kulit tidak sering terjadi. Jarang dilaporkan terjadinya hipoglikemia yang berlangsung lama (Katzung, 2002).

Dalam darah 91-96% tolbutamid terikat protein plasma, dan hepar diubah menjadi karboksitolbutamid disajikan dalam gambar.1



Gambar 1. Struktur kimia tolbutamid (Katzung, 2002)

c. Biguanid

Obat-obatan kelompok biguanida adalah metformin, obat golongan ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati, selain itu efeknya juga memperbaiki ambilan glukosa dari jaringan (glukosa perifer). Mekanisme kerja obat ini adalah menstimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan dengan meningkatkan eliminasi glukosa dari saluran cerna dengan meningkatkan perubahan glukosa menjadi laktat eritrosit dan menurunkan kadar glukagon plasma (Katzung, 2002).

d. Inhibitor alfa – glukosidase

Contoh dari kelompok inhibitor alfa – glukosidase adalah acarbose. Obat ini merupakan penghambat kompetitif alfa – glukosidase usus, memodulasi pencernaan post prandial dan absorpsi zat tepung serta disakarida. Mekanisme kerja hambatan enzim adalah meminimalkan pencernaan pada usus bagian atas dan menunda pencernaan dan juga absorpsi zat tepung dan sakarida yang masuk pada usus kecil bagian distal, sehingga dapat menurunkan glikemik setelah makan sebanyak 45 – 69 mg/dl dan menciptakan efek hemat insulin. Sasaran afinitas kerja acarbose ini adalah sucrase, maltase, glycol amylase, dextranase, dan

isomaltase. Efek samping dari obat ini adalah flatulosi, diare, rasa nyeri pada abdominal, meningkatkan gas dalam perut (Katzung, 2002).

e. Thiazolidinedione

Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver menghambat pelepasan gula dari jaringan penyimpanan sumber gula darah tersebut golongan obat thiazolidinedion dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin, dan metformin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Contohnya adalah Rosiglitazone dan plagitazone yang tidak terbukti terjadinya hepatotoksisitas (Katzung, 2002).

f. Meglitinida

Bekerja pada pankreas satu perti kelompok sulfonilurea, tetapi dengan cara kerja yang berbeda. Obat generik yang beredar adalah *Repaglinid*. Repaglinid memiliki kerja yang sangat cepat, konsentrasi dan efek puncak dalam waktu 1 jam. Repaglinide merupakan senyawa aktif golongan ini, diindikasikan untuk mengontrol perjalanan glukosa pasca – prandial. Megtilinide digunakan hati-hati pada pasien fungsi hati (Katzung, 2002).

g. Insulin

Insulin merupakan obat suntik yang digunakan pada pasien DM I. Kadang juga digunakan pada penderita DM tipe II dan ibu hamil yang disertai dengan diabetes mellitus (Dalimartha, 2005).

Susunan asam amino insulin manusia berbeda dengan susunan hewani. Insulin rekombinan dibuat sesuai dengan susunan insulin manusia, sehingga disebut dengan human insulin. Waktu paruh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit dan memanjang pada pasien DM yang membentuk antibodi terhadap

insulin. Hormon ini dimetabolisme terutama di hati, ginjal, dan otot. Mengalami filtrasi di ginjal, diserap kembali ditubuli yang juga merupakan tempat metabolisme (Anonim^a, 2000).

8. Obat Tradisional

Obat tradisional adalah obat jadi atau obat yang terbungkus berasal dari tumbuhan, hewan, mineral atau sediaan galeniknya atau campuran dari bahan – bahan tersebut yang belum mempunyai data klinis dan dipergunakan dalam usaha pengobatan berdasarkan pengalaman (Anonim, 1985). Dalam membuat sediaan herbal terdapat beberapa faktor yang harus di perhatikan karena sangat berpengaruh terhadap khasiat dan keamanan pengguna kesediaan herbal tersebut untuk pengobatan. Adapun faktor–faktor yang dimaksud adalah: 1). Identifikasi, 2). Peralatan, 3). Penimbangan dan penggunaan 4). Derajat kehalusan bahan tanaman obat, 5). Penyimpanan (Anonim^b, 2000).

Obat tradisional dikelompokkan menjadi 3 yaitu jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka.

- a. Jamu adalah obat tradisional Indonesia, berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral dan sediaan galeniknya merupakan campuran bahan-bahan tersebut yang digunakan dalam upaya pengobatan berdasar pengalaman.
- b. Obat herbal terstandar adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan baku telah distandarisasi.

- c. Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi (Anonim^a, 2005).

9. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dipisahkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimiawi murni. Simplisia hewani ialah Simplisia yang berupa bahan utuh bagian hewan atau zat-zat yang berguna, yang dihasilkan, oleh hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelican (mineral) ialah Simplisia yang berupa bahan pelican (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1995).

10. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infusa di buat dengan cara menghaluskan simplisia yang akan digunakan. Kemudian dicampur dengan air secukupnya dalam sebuah panci dan dipanaskan dalam tangas air selama 15 menit, dihitung mulai dari suhu di dalam panci mencapai 90°C, sambil sekali-sekali diaduk. Infusa

diserkai sewaktu masih panas melalui kain flanel. Jika kekurangan air ditambah air mendidih melalui ampasnya. Infusa Simplisia yang mengandung minyak atsiri diserkai setelah dingin (Anonim, 1986). Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil, dan mudah tercemar oleh kapang, oleh sebab itu air yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1986).

11. Uji Efek Antidiabetes

Keadaan diabetes mellitus pada hewan percobaan dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan dengan cara kimia. Penentuan kadar gula dapat dilakukan secara kualitatif terhadap glukosa urin, sedangkan kadar glukosa darah ditentukan secara kuantitatif. Penentuannya dilakukan secara polarimetri atau spektrometri pada gelombang tertentu. Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu:

a. Metode uji toleransi glukosa

Hewan uji yang telah dipuasakan 20-24 jam diberi 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 diabetagon.

b. Metode uji dengan kerusakan pankreas

Metode ini dilakukan dengan memberikan diabetagon yang dapat menyebabkan pankreas hewan uji rusak sehingga terkondisi satu perti pada penderita Diabetes Mellitus. Diabetagon yang banyak di gunakan adalah aloksan, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua

sampai tiga hari. Aloksan adalah suatu senyawa yang sering digunakan sebagai penginduksi hewan percobaan menjadi diabetik. Prinsip metode ini adalah diabetes diberikan pada hewan uji yang diberikan suntikan aloksan monohidrat, penyuntikan dilakukan secara Intravena (Anonim, 1993).

E. Landasan Teori

Berdasarkan literatur dan hasil-hasil penelitian diduga bahwa zat aktif yang terkandung di dalam daging buah mahkota dewa tidak terlepas dari senyawa kimia aktif yaitu flavanoid, alkaloid, dan saponin (Santoso dan saryono,2005). Disamping itu pada kulit buahnya juga mengandung flavanoid, (Djumidi, 1999) . Sehingga mahkota dewa dapat untuk menyembuhkan penyakit salah satunya adalah Diabetes Mellitus (Winarto, 2005).

Adanya gula yang terikat pada flavanoid cenderung menyebabkan, flavanoid larut dalam air (Markam, 1988). Alkaloid, sifatnya yang larut air (Bhat, dkk, 2006), diduga dapat menurunkan glukosa darah dengan menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa dalam darah, merangsang sintesis glikogen, dan menghambat sintesis glukosa 6-fosfat, fruktosa 1,6 bifosfat, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Saponin, yang juga larut dalam air (Robbers, 1996), kemungkinan bekerja dengan cara menurunkan absorpsi glukosa di usus, menghambat transporter glukosa, meningkatkan pemanfaatan glukosa di jaringan perifer dan penyimpanan glikogen serta peningkatan sensitifitas reseptor insulin di jaringan (Santoso dan Saryono,2005).

Pene litian sebelumnya menunjukkan bahwa infusa simplisia daging buah mahkota dewa menghasilkan efek penurunan kadar glukosa darah dengan dosis

pemberian 241,35 mg/kgBB pada tikus putih jantan yang hiperglikemik, tetapi infusa simplisia daging buah mahkota dewa tidak menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal yang tidak diberi beban glukosa (Primsa, 2002).

F. Hipotesis

Infusa daging buah mahkota dewa (dewa (*Phaleria macrocorpa* (schff.) Boerl) kemungkinan dapat menurunkan glukosa darah kelinci jantan New Zealand yang dibebani glukosa