

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN TALOK (*Muntingia calabura*
L.) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH PADA
MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN DIABETES MELLITUS**

PENELITIAN *TRUE-EXPERIMENT*

**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep)
Pada Program Studi Ilmu Keperawatan
Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga**



**Oleh :
EVA RUSTIANA DEWI
NIM : 010610073 B**

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN TALOK (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN DIABETES MELLITUS

PENELITIAN *TRUE-EXPERIMENT*



Oleh :
EVA RUSTIANA DEWI
NIM : 010610073 B

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya bersumpah bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan belum pernah dikumpulkan oleh orang lain yang memperoleh gelar dari berbagai jenjang pendidikan di Perguruan Tinggi manapun

Surabaya, 28 Juli 2010

yang menyatakan

Eva Rustiana Dewi

NIM 010610073B

LEMBAR PERSETUJUAN
SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 28 JULI 2010

Oleh

Pembimbing I

Kusnanto, S.Kp., M.Kes.

NIP. 196808291989031002

Pembimbing II

Deni Yasmara, S.Kep.Ns

NIK. 139090946

Mengetahui,

a.n. Dekan Fakultas Keperawatan

Universitas Airlangga

Wakil Dekan I

Yuni Sufyanti Arief, S.Kp., M.Kes.

NIP. 197806062001122001

MOTTO

*Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan
sesuatu kaum sehingga mereka mengubah
keadaan yang ada pada diri mereka sendiri.*

(Q.S Ar Ra'd : 11)

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan bimbinganNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN TALOK (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN DIABETES MELLITUS”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep) pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam M.Nurs (Hons), selaku Dekan Fakultas Keperawatan yang telah memberikan kesempatan dan dorongan kepada kami untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu keperawatan.
2. Bapak Kusnanto, S.Kp.,M.Kes, selaku dosen pembimbing ketua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Deni Yasmara S.Kep.Ns, selaku dosen pembimbing yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam skripsi ini.
4. Bapak Imam, selaku pembimbing di PUSVETMA Surabaya
5. Bapak Suryatna, yang telah membantu penelitian ini.
6. Kedua orangtuaku (Ibu Suratmi dan Bapak Sunardi)yang selalu memberikan doa-doanya dalam setiap langkahku dan selalu memberikan dukungan baik

dukungan materi maupun dukungan moral dan memberikan nasihat agar belajar dengan tekun dan jangan sampai putus asa dalam menggapai apa yang dicita-citakan.

7. Mbah putri Katijah dan Mbah kung Parto Rebo yang selalu mendoakanku agar aku dapat meraih semua cita-citaku.
8. Ibu dan Bapak mertua (Ibu Titik Nurmiati dan Bapak Subandi) yang selalu memberikan doa, nasehat dan motivasi agar aku dapat segera menyelesaikan skripsi ini.
9. Suamiku Arik Bowo Mukti yang selalu memberiku dukungan dan doa dalam setiap langkahku.
10. Mama Laharwati dan Bapak Sriyanto yang selalu memberikan doa dan motivasi sehingga aku dapat terus berusaha menggapai cita-cita.
11. Adikku Siti Annisa, Muhamad Renaldi dan keponakanku Cintya Putri Arbela yang selalu mendoakan dan menghiburku.
12. Pak Hendy, pak Udin, pak Anwar dan seluruh staf Fakultas Keperawatan yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Semua teman-temanku Fakultas Keperawatan yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini dan memberikan dukungan dan juga motivasi terutama kepada Sesaria betty, Dyah Trifianingsih, Nurlaily, Kurnia Dwi O., Ika S., Indra Eko dan Fahidha Sandra.
14. Sahabat-sahabatku (Mbak Ika, Firza, Ikas, Nita, Dhena, Nirya) yang selalu memberi motivasi padaku

15. Semua teman-teman A6 yang tidak dapat aku sebutkan satu per satu, kalian adalah inspirasiku

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Kami sadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, tetapi kami berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan bagi keperawatan.

Surabaya, 28 Juli 2010

Penulis

ABSTRACT**THE EFFECT OF *Muntingia calabura* L. LEAF'S WATER BOILED ON BLOOD GLUCOSE REGULATION IN DIABETES MELLITUS MICE (*Mus musculus*)****A True experiment Study in the PUSVETMA, Surabaya****By: Eva Rustiana Dewi**

Diabetes mellitus's prevalence in 2000 is over than 175,4 million people in the world and it is getting higher and predicted become 239,3 million people in 2010. Some of medicinal treatments have been done to cure Diabetes mellitus. One of them is by using herbal medicine. *Muntingia calabura* leaf is known as one of Diabetes medicine. The aim of this research is to investigate the effects of *Muntingia calabura* L. leaf's water boiled to regulate blood glucose in Diabetes mellitus mice (*Mus musculus*). This research is a true experimental research. Sample research is mice (*Mus musculus*) male from the same colony, 2-3 month with body weight 20-30 grams. 24 male mice were divided into two groups, normal control groups and diabetic control groups. The diabetic groups were injected by *alloxan* to induce Diabetes mellitus. On the 10th day, blood glucose levels of male mice were measured, all mice showed the symptoms of Diabetes mellitus. Those groups were treated on the 7th day. First group was normal control group and second group was diabetic groups. Diabetic groups were divided into control diabetic group (no treatment), first treatment group was treated by *Muntingia calabura* L. leaf's water boiled 20 % 0,36 ml/25 gram body weight and second treatment group was treated by *Muntingia calabura* L. leaf's water boiled 40 % 0,36 ml/25 gram body weight. The results of ANOVA Post Hoc test with LSD for fast blood glucose level and 2 Post Pandrial blood glucose level revealed $p=0,000$ for control normal group with control diabetes group, control diabetes group with first treatment group and control diabetes group with second treatment group. The regulating of blood glucose levels predicted caused by flavonoid which is contained on *Muntingia calabura* L. leaf's water boiled. Flavonoid is an antioxidant agent. Flavonoid can block the damage of cells in pancreas caused by *alloxan* injection. cells in pancreas will regenerate and secrete insulin hormone into bloodstream. Flavonoid also can recover insulin hormone receptor sensitivity on cell. This condition causes the regulating of blood glucose levels on mice (*Mus musculus*). As a solution to the future, need to be made effective doses which can be more effective and efficient for people.

Keyword : *Muntingia calabura* L., blood glucose level, flavonoid, Diabetes mellitus

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pernyataan.....	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pengesahan	iv
Motto.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Abstract	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat	6
1.4.1 Teoritis	6
1.4.2 Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Konsep Diabetes mellitus.....	7
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas	7
2.1.2 Definisi	19
2.1.3 Klasifikasi	20
2.1.4 Etiologi dan Patofisiologi.....	22
2.1.5 Gejala dan Tanda.....	27
2.1.6 Komplikasi	28
2.1.7 Glukosa Darah.....	32
2.2 Tanaman Talok (<i>Muntingia calabura L.</i>)	33
2.2.1 Klasifikasi	33
2.2.2 Morfologi.....	34
2.2.3 Ekologi, Penyebaran dan Keanekaragaman.....	36
2.2.4 Kegunaan.....	37
2.2.5 Kandungan Senyawa Kimia.....	38
2.3 Tanin, Saponin, Polifenol dan Flavonoid.....	39
2.4 Dosis Daun Talok (<i>Muntingia calabura L.</i>)	42
2.5 Mekanisme Aksi Diabetogenik Alloksan.....	44

2.6	Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	45
2.7	Batas Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba	51
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konseptual	53
3.2	Hipotesis Penelitian	55
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian	56
4.2	Populasi dan Sampel	58
4.3	Variabel Penelitian	60
4.3.1	Klasifikasi variabel	60
4.3.2	Definisi Operasional	61
4.4	Bahan Penelitian.....	62
4.5	Instrumen Penelitian	62
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	63
4.7	Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data	64
4.7.1	Prosedur Penelitian	64
4.7.2	Pengambilan Data	66
4.8	Kerangka Operasional.....	67
4.9	Teknik Analisis data.....	68
4.10	Etik (<i>Etical Clearance</i>)	68
4.11	Keterbatasan.....	69
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN		
5.1	Hasil Penelitian	70
5.1.1	Data Umum Penelitian	70
5.1.2	Data Khusus Penelitian	72
5.1.3	Data Khusus Penelitian Setelah Diinjeksi Aloksan	73
5.1.4	Data Khusus Penelitian Setelah Pemberian Rebusan Daun Talok (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	75
5.1.5	Hasil Analisis dengan Anova	77
5.2	Pembahasan	79
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	84
6.2	Saran	84
DAFTAR PUSTAKA		86
LAMPIRAN		91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Transporter Glukosa..... 17
Tabel 2.2	Kadar Glukosa Darah..... 33
Tabel 2.3	Uji Skrining fitokimia ekstrak air daun talok (<i>Muntingia calabura L.</i>)..... 39
Tabel 2.4	Data Biologi Mencit..... 48
Tabel 2.5	Karakteristik dan analisis urin mencit..... 49
Tabel 2.6	Gambaran hematologi mencit 49
Tabel 2.7	Nutrisi standar yang diperlukan mencit 50
Tabel 2.8	Batas volume maksimum (MI) yang diberikan pada hewan coba..... 52
Tabel 4.1	Definisi Operasional 61
Tabel 5.1	Nilai rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah puasa pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol diabetes 73
Tabel 5.2	Nilai rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah puasa hari ke-17 pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 75
Tabel 5.3	Hasil uji homogenitas dan normalitas kadar glukosa darah <i>post test</i> pada hari ke-17 pada semua kelompok..... 76
Tabel 5.4	Hasil uji kadar glukosa darah <i>post test</i> dengan <i>Anova post Hoc</i> <i>test-LSD</i> 77

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Pankreas	8
Gambar 2.2 Struktur Insulin Manusia	12
Gambar 2.3 Reseptor Insulin 1	14
Gambar 2.4 Reseptor Insulin 2	14
Gambar 2.5 Glucose Transporter 4	16
Gambar 2.6 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan.....	18
Gambar 2.7 Daun Talok (<i>Muntingia calabura L</i>)	33
Gambar 2.8 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	45
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Pemberian Rebusan Daun talok (<i>Muntingia calabura L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	53
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian	57
Gambar 4.2 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan daun talok (<i>Muntingia calabura L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	67
Gambar 5.1 Diagram jenis kelamin hewan coba mencit (<i>Mus musculus</i>) ...	70
Gambar 5.2 Diagram berat badan hewan coba mencit (<i>Mus musculus</i>) sebelum diinjeksi aloksan (<i>pre test</i>).....	71
Gambar 5.3 Diagram berat badan hewan coba mencit (<i>Mus musculus</i>) setelah diinjeksi aloksan (<i>post test</i>).....	72
Gambar 5.4 Diagram kadar glukosa darah <i>pre test-post test</i> pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Lembar Observasi BB dan Dosis Aloksan	75
Lampiran 2 Lembar Penyesuaian Dosis Rebusan Daun Talok dengan BB Mencit	76
Lampiran 3 Lembar Observasi Kadar Glukosa Darah	77
Lampiran 4 Lembar Observasi Berat Badan Hari ke-5 dan ke-10	95
Lampiran 5 Hasil analisis uji Anova	96
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian	104

DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Asosiation</i>
CAD	<i>Coronary Heart Disease</i>
CCK	<i>Cholecystokinin</i>
CM	Citomegalovirus
DM	Diabetes Melitus
EKG	<i>Electrocardiogram</i>
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GABA	<i>Gamma Amino Butiric Acid</i>
GIP	<i>Gastric Inhibitory Peptide</i>
GLUT	<i>Glukosa Transporter</i>
Gs	Glisetin
Ic	Intracutan
ICCA	<i>Islet Cell Cytoplasmic Antibodies</i>
ICSA	<i>Islet Cell Surface Antibodies</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
GAD	<i>Glutamic acid decarboxylase</i>
GDM	<i>Gestasional Diabetes Mellitus</i>
Im	Intramuscular
IRS	<i>Substrat Reseptor Insulin</i>
Ip	Intraperitonal
IPF	<i>Insulin Promoter Factor</i>
KAD	Ketoasidosi Diabetik

KHNK	Koma Hiperosmolar Non Ketotik
MAP	<i>Mitogen Activated Protein</i>
NIDDM	<i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NG Tube	<i>Naso Gastric Tube</i>
PVD	<i>Peripheral Vascular Disease</i>
P1-3-kinase	<i>Phosphatidylinositol-3-kinase</i>
Sc	Subcutan

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat. Kontrol yang baik terhadap hiperglikemi dapat mencegah dan meminimalkan berbagai komplikasi (Black dan Hawks, 2005 dalam Lidyawati, 2009). Terapi yang berkesinambungan dan kepatuhan yang tinggi dari penderita Diabetes mellitus sangat diperlukan. Banyak di antara klien Diabetes mellitus yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darah dengan cara tradisional yaitu menggunakan bahan dari alam. Berbagai jenis obat Diabetes oral banyak ditemukan di apotik dan biasanya tergolong obat yang mahal dan harus terus-menerus digunakan, hingga bagi yang tidak mampu sulit memperoleh obat tersebut. Daerah yang tidak mempunyai apotik akan mengalami kesulitan memperoleh obat ini sehingga diperlukan alternatif obat lain seperti tanaman obat (Sudiana et al, 2008). Komponen bahan aktif dari beberapa tanaman obat, bahan pangan dan produk pertanian lainnya telah secara empiris dilaporkan mempunyai aktivitas biologis yang berguna untuk pengobatan penyakit Diabetes. Efek hipoglikemik komponen bioaktif pada tanaman dapat mengembalikan fungsi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin, menghambat absorpsi glukosa di usus dan menghambat kerja enzim *-glukosidase* (Suarsana et al, 2008).

Tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti glikosida, alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan ceratenoid mempunyai aktivitas antidiabetes (Kim *et al.*, 2006 dalam Suarsana, 2008), diantaranya adalah talok (*Muntingia calabura L.*). Selama ini, masyarakat telah banyak memanfaatkan air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) sebagai obat Diabetes (Ramdhani, 2008) akan tetapi pengaruh pemberian air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada penderita Diabetes mellitus masih belum jelas.

Diabetes mellitus telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia. Setiap tahun ada 3,2 juta kematian yang disebabkan langsung oleh Diabetes (Tandra, 2007 dalam Sudiana, 2008). Sekitar 50 % penderita Diabetes mellitus ketika didiagnosis telah menyangkut satu komplikasi kronik (Soeatmadji *et al.*, 2009). 15% penderita Diabetes mellitus dalam perjalanan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetika terutama ulkus di kaki. Sekitar 14-24% di antara penderita kaki diabetika tersebut memerlukan tindakan amputasi (Watkins, 2003), 21 % mengalami retinopati dan 18 % dengan gambaran elektrokardiogram (EKG) yang abnormal. Berbagai komplikasi Diabetes tersebut menyebabkan penurunan modifikasi hidup dan angka harapan hidup pada individu dengan Diabetes mellitus (Soeatmadji *et al.*, 2009). Menurut survei 75% penderita Diabetes akhirnya meninggal karena penyakit vaskuler. Serangan jantung, gagal ginjal, stroke dan gangren adalah komplikasi yang paling utama (Sylvia A, 2006). Tahun 2003, Organisasi Dunia (WHO) memperkirakan 194 juta jiwa atau 5,1% dari 3,8 milyar penduduk dunia usia 20 - 79 tahun menderita Diabetes mellitus dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat

menjadi 333 juta jiwa. Menurut perkiraan WHO, penderita Diabetes mellitus di Indonesia juga mengalami kenaikan dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Tingginya angka kesakitan tersebut menjadikan Indonesia menduduki rangking ke-4 dunia setelah Amerika Serikat, India, dan China (Diabetes Care, 2004). Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) memberi gambaran terjadinya peningkatan prevalensi Diabetes mellitus dari tahun 2001 sebesar 7,5% menjadi 10,4% pada tahun 2004 (Muchid *et al.*, 2008). Secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta orang (Diabetes Care, 2004).

Diabetes mellitus merupakan suatu kumpulan gejala yang ditandai oleh adanya kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) disebabkan oleh kekurangan hormon pengatur kadar glukosa darah (insulin), baik secara mutlak, yaitu memang kadarnya berkurang atau dapat juga jumlah insulinnya sendiri mencukupi tetapi kerja insulin yang kurang baik dalam mengatur kadar glukosa darah agar menjadi selalu normal seperti pada orang normal yang tidak menyangang Diabetes mellitus (Waspadji, 2005). Hiperglikemia kronis pada penderita Diabetes mellitus biasanya berhubungan dengan disfungsi/ kerusakan sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh infeksi virus, seperti virus *Coxsackie* (Roivainen *et al.*, 2000), reaksi autoimun berupa serangan antibodi terhadap sel-sel beta (Koczwara *et al.*, 2004), zat diabetogenik (stroptozotocin, alloxan) (Szkudelski, 2001), toksisitas glukosa (Robertson *et al.*, 2004), kegemukan, dan faktor genetik. Hiperglikemi yang tidak dikontrol atau diatasi dapat menimbulkan komplikasi seperti hipertensi, stroke,

jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glaukoma, kerusakan retina mata yang dapat menyebabkan kebutaan, impotensi, gangguan fungsi hati, kaki diabetik yang dapat bermanifestasikan sebagai ulkus, infeksi dan gangren dan artropati Charcot (Cahyono, 2007).

Penggunaan bahan alami sebagai terapi alternatif sangat membantu untuk menekan biaya terapi dan perawatan bagi penderita Diabetes mellitus, apalagi bahan-bahannya sangat mudah didapat di lingkungan sekitar. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin melakukan penelitian pengaruh pemberian air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami Diabetes mellitus. Bahan aktif daun talok (*Muntingia calabura L.*) antara lain saponin, flavonoid, tanin dan polifenol (Prihayanti, 2007). Senyawa tanin yang terkandung pada tumbuhan talok memiliki kemampuan sebagai obat diabetik yaitu mampu menimbulkan translokasi GLUT 4 dalam sel sehingga meningkatkan ambilan glukosa darah (Nagara, 2006) begitupula dengan polifenol dalam tumbuhan sebagai kontrol yang baik terhadap hiperglikemi dapat mencegah dan meminimalkan berbagai komplikasi (Black dan Hawks, 2005 dalam Lidyanawati, 2009). Flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas. Sel-sel pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Flavonoid juga mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Ramdhani,2008). Penelitian dilakukan dengan cara pemberian air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*), dimana senyawa aktif dalam daun talok mengandung

bahan-bahan sebagai obat Diabetes. Hal tersebut sebagai upaya memberi solusi dalam terapi alternatif dan perawatan penderita Diabetes mellitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian air rebusan daun talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh pemberian air rebusan daun talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus?

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengukur kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus sebelum dan setelah diberi air rebusan daun talok (*Muntingia Calabura L.*)
2. Menganalisis pengaruh air rebusan daun talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap regulasi kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes melitus.

1.4 Manfaat

1.4.1 Teori

1. Informasi ilmiah peran tumbuhan talok (*Muntingia calabura L.*) sebagai obat Diabetes pada penyakit Diabetes mellitus.
2. Informasi ilmiah peran tumbuhan talok (*Muntingia calabura L.*) sebagai terapi Diabetes mellitus dalam bidang pengobatan tradisional.

1.4.2 Praktis

1. Perawat

Sebagai dasar pengembangan perawatan pasien Diabetes mellitus dengan memanfaatkan daun talok (*Muntingia calabura L.*).

2. Institusi

Sebagai pengembangan terapi alternatif pada penanganan regulasi kadar glukosa darah pada pasien Diabetes mellitus.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Diabetes mellitus

2.1.1 Anatomi dan fisiologi Pankreas

Anatomi Pankreas

Pankreas merupakan organ yang lunak berlobus yang berjalan miring menyilang dinding posterior abdomen pada region epigastrium. Pankreas terletak di belakang lambung dan terbentang dari duodenum sampai limpa (Snell, 1997 dalam Sholikah, 2009). Struktur pankreas mirip dengan kelenjar ludah yang panjangnya kira-kira 15 cm, lebar 5 cm, dan beratnya rata-rata 60-90 gram (Syarifuddin, 1997 dalam Sholikah, 2009). Pankreas terdiri dari atas dua jenis jaringan utama, yakni :

1. Asini merupakan sel pankreas yang mensekresi getah pencernaan ke dalam duodenum.
2. Pulau langerhans merupakan sel pankreas yang tidak mempunyai alat untuk mengeluarkan getahnya keluar namun sebaliknya mensekresi insulin dan glukagon langsung ke dalam darah.

Pankreas terdiri dari :

1. Kepala Pankreas

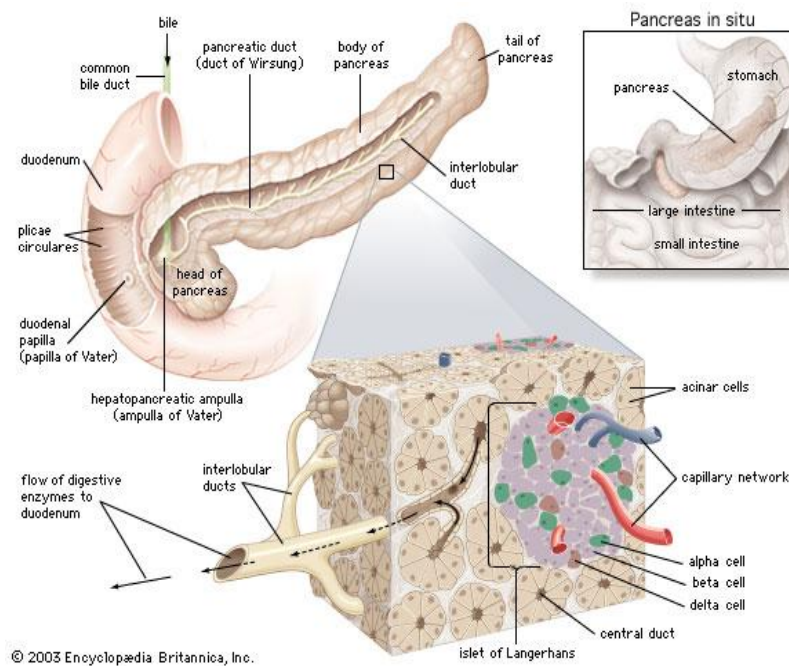
Merupakan bagian yang paling lebar, terletak di sebelah kanan rongga abdomen, di dalam lekukan duodenum dan yang praktis melingkarinya.

2. Badan Pankreas

Merupakan bagian utama pada organ itu dan letaknya di belakang lambung dan di depan vertebra lumbalis pertama.

3. Ekor Pankreas

Merupakan bagian yang runcing di sebelah kiri dan yang sebenarnya menyentuh limpa.



Gambar 2.1 Anatomi Pankreas (Wijaya, 2009)

Pada Pankreas terdapat dua saluran yang mengalirkan hasil sekresi Pankreas ke dalam duodenum :

- 1) Duktus Wirsung, yang bersatu dengan duktus choledukus, kemudian masuk ke dalam duodenum melalui sphinkter oddi.

- 2) Duktus Sartorini, yang lebih kecil langsung masuk ke dalam duodenum di sebelah atas sphinkter oddi. Saluran ini memberi petunjuk dari pankreas dan mengosongkan duodenum sekitar 2,5 cm di atas ampulla hepatopankreatik.

Pankreas manusia mempunyai 1 sampai 2 juta pulau langerhans, setiap pulau langerhans berdiameter 0,3 milimeter dan tersusun mengelilingi pembuluh kapiler kecil yang merupakan tempat penampungan hormon yang disekresikan oleh sel-sel tersebut (Guyton, 1997). Pulau Langerhans adalah kumpulan sel berbentuk ovoid, berukuran 76 x 175 mm dan berdiameter 20 sampai 300 mikron tersebar di seluruh pankreas, walaupun lebih banyak ditemukan di ekor daripada kepala dan badan pankreas. Pulau-pulau ini menyusun 1-2% berat pankreas. Masing-masing memiliki pasokan darah yang besar dan darah dari pulau Langerhans, seperti darah dari saluran cerna tetapi tidak seperti darah dari organ endokrin lain, mengalir ke vena hepatica. Sel-sel dalam pulau dapat dibagi menjadi beberapa jenis bergantung pada sifat pewarnaan dan morfologinya. Menurut Ganong (1999) pulau langerhans menghasilkan empat jenis sel : sel A (alfa), B (beta), D (delta), dan F.

Sel alfa pulau langerhans mensekresi glukagon. Glukagon adalah suatu polipeptida yang mengandung 29 residu asam amino. Glukagon mempunyai sifat glikogenolitik, glukoneogenik, lipolitik dan ketogenik. Setelah berikatan dengan reseptor di sel hati, hormone ini bekerja melalui Gs (Glisetin) untuk mengaktifkan adenil siklase dan meningkatkan AMP siklik intra sel. Hal ini

menyebabkan pengaktifan fosforilase melalui protein kinase A sehingga terjadi peningkatan pemecahan glikogen dan peningkatan glukosa plasma. Waktu paruh glukagon dalam sirkulasi adalah 5-10 menit. Faktor-faktor yang mempengaruhi sekresi glukagon terdiri dari 2 yaitu stimulator dan inhibitor. Faktor stimulator terdiri dari asam amino (terutama asam amino glukogenik, alanin, serin, glisin, sistein dan treonin), CCK (kolesistokinin-pankrezozimin), gastrin, kortisol, olahraga, infeksi, stress, adrenergik, teofilin, dan asetilkolin. Sedangkan faktor inhibitor terdiri dari glukosa, somatostatin, sekretin, FFA (*Free Fatty Acid*), keton, insulin, fenitoin, adrenergik dan GABA (*Gamma Amino Butiric Acid*).

Sel beta pulau Langerhans mensekresi insulin. Insulin adalah suatu polipeptida yang mengandung 2 rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Insulin dibentuk di retikulo endoplasma sel B, kemudian dipindahkan ke apparatus golgi tempat ia mengalami pengemasan dalam granula-granula berlapis membran. Granula-granula ini bergerak ke dinding sel melalui suatu proses yang melibatkan mikrotubulus dan membran granula tersebut berdifusi dengan membran sel untuk mengeluarkan insulin ke eksterior melalui eksositosis. Sel beta yang ada di pulau langerhans memproduksi hormon insulin yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan secara fisiologi memiliki peranan yang berlawanan dengan glukosa. Insulin menurunkan kadar gula darah dengan beberapa cara. Insulin mempercepat transportasi glukosa dari darah ke dalam sel, khususnya serabut otot rangka

glukosa masuk ke dalam sel tergantung dari keberadaan reseptor insulin yang ada di permukaan sel target. Insulin juga mempercepat perubahan glukosa menjadi glikogen, menurunkan glikogenolisis dan glukoneogenesis, menstimulasi perubahan glukosa atau zat gizi lainnya ke dalam asam lemak (lipogenesis), dan membantu menstimulasi sintesis protein (Ganong, 1999).

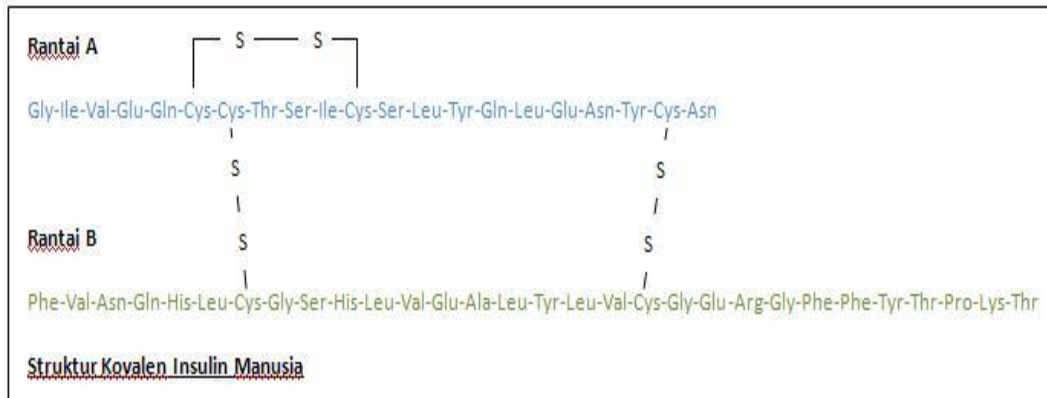
Pengaturan sekresi insulin seperti sekresi glukagon langsung ditentukan oleh kadar gula dalam darah dan berdasarkan dari mekanisme umpan balik (*feed back* negatif sistem). Bagaimanapun hormon lainnya secara tidak langsung juga dapat mempengaruhi produksi insulin. Sebagai contoh hormon pertumbuhan manusia (HGH) meningkatkan kadar glukosa darah dan meningkatnya kadar glukosa mengerakkan (menyebabkan) sekresi insulin. Hormon adrenokortikotropi (ACTH) yang distimulasi oleh sekresi glukokortikoid menghasilkan hiperglikemia dan secara tidak langsung juga menstimulasi pelepasan insulin. Peningkatan kadar asam amino dalam darah menstimulasi pelepasan insulin. Hormon-hormon pencernaan seperti *stomach* dan *interstinal gastrin*, sekretin, *cholecystokinin* (CCK) dan *Gastric Inhibitory Peptide* (GIP) juga menstimulasi sekresi insulin, GHIH (Somatostatin) menghalangi sekresi insulin.

Sel Delta pulau langerhans mensekresi somatostatin. Somatostatin berperan untuk menghambat sekresi insulin, glukagon dan polipeptida pankreas. Sekresi somatostatin meningkat karena rangsangan glukosa, asam amino (terutama arginin dan leusin) dan CCK (kolesistokinin-pankrezimin).

Sel F pulau langerhans mensekresi polipeptida pankreas. Polipeptida pankreas adalah suatu polipeptida linear yang mengandung 36 residu asam amino. Sekresi polipeptida pankreas meningkat oleh makanan yang mengandung protein, puasa, olahraga dan hipoglikemi akut. Sekresinya menurun oleh somatostatin dan glukosa intravena (ganong, 1999).

Fisiologi Pankreas

1. Insulin



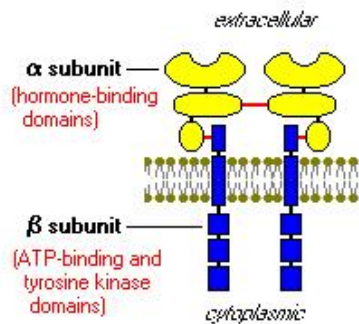
Gambar 2.2 Struktur kovalen insulin manusia (Davidson, 2005)

Insulin adalah protein dalam tubuh manusia yang berperan penting dalam menurunkan tingkat glukosa dalam darah dan mengatur metabolisme glukosa, lemak dan protein (Liliy, 1996). Insulin adalah suatu polipeptida dengan berat molekul 5808, terdiri atas 2 rantai asam amino yaitu rantai A dan rantai B yang diikat oleh ikatan rantai disulfida. Rantai A terdiri dari 21 asam amino dan rantai B terdiri dari 30 asam amino (Bowen, 1999). Bila kedua rantai asam amino dipisahkan, aktivitas molekul insulin akan hilang. Insulin disekresi oleh sel pulau langerhans pankreas dan disintesis dalam ribosom

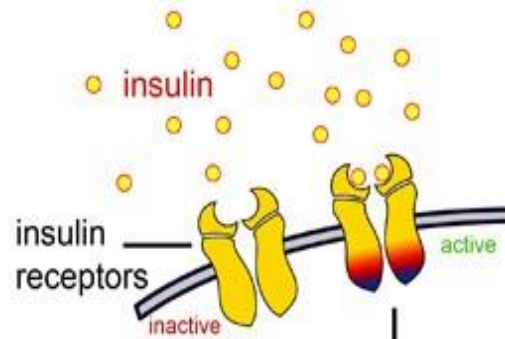
yang menempel pada retikulum endoplasma. Sel β membentuk preprohormon insulin. Preprohormon insulin ini mempunyai berat molekul 11.500 dengan 23 asam amino, selanjutnya mengalami pembelahan dalam retikulum endoplasma menjadi proinsulin dengan berat molekul 9000, dan di badan golgi terjadi proses pembelahan menjadi insulin dan fragmen peptida yang disebut c peptida, kemudian insulin dan c peptida dikemas dalam suatu granul. Granul tersebut bergerak menuju membran sel badan golgi dan membran granul bergabung dengan membran sel, kemudian mendorong insulin dan c peptida keluar sel melalui proses eksositosis. Insulin dan c peptida dilepas dalam jumlah yang ekuivalen ke dalam darah (Ganong, 1999; Guyton and Hall, 2007). Stimulus paling penting sebagai pemicu sintesis dan pelepasan insulin adalah glukosa. Peningkatan kadar glukosa darah karena *uptake* glukosa, akan masuk ke dalam pankreas yang difasilitasi oleh protein transporter glukosa yang tidak tergantung insulin, yaitu GLUT 2. Insulin diperlukan dalam transpor glukosa masuk ke sel, kecuali untuk jaringan otak, sel darah merah, tidak memerlukan insulin untuk *uptake* glukosanya. Insulin adalah hormon anabolik dan diperlukan untuk : 1). Transpor transmembran glukosa dan asam amino; 2). Pembentukan glikogen pada liver dan otot skeletal; 3) pemecahan glukosida menjadi trigliserida; 4). Sintesis asam nukleat dan 5) Sintesis protein. Insulin berikatan dengan sel target yaitu berikatan dengan reseptor insulin dalam sel. Insulin bersirkulasi dalam darah yang waktu paruh rata-rata 5-6 menit dan dibersihkan dari sirkulasi darah dalam waktu 10-15 menit, kecuali sebagian

insulin yang berikatan dengan reseptor insulin pada sel, sisanya insulin akan didegradasi oleh enzim insulinase terutama di hati. Perombakan insulin dalam darah sangat penting, karena akan mempengaruhi regulasi glukosa. Aktivitas insulin berlawanan dengan hormon glukagon (hormon yang disekresi oleh sel pankreas), dimana hormon tersebut berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa darah. (Ganong, 1999; Guyton and Hall, 2007).

2. Reseptor Insulin



Gambar 2.3 Reseptor Insulin (Davidson, 2005)



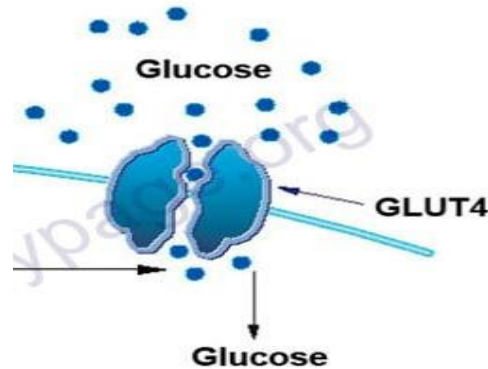
Gambar 2..4 Reseptor Insulin (Beta Cell Biology, 2010)

Reseptor insulin adalah *tyrosine kinase*, protein membran integral yang mengandung dua sub unit α dan dua sub unit β . Sub unit α adalah ekstraseluler dan berikatan dengan insulin. Sub unit β melekat pada masing-masing sub unit

oleh ikatan sulfur dan ikatan disulfida diantara dua kompleks sub unit α dan sub unit β (Bowen, 2004). Insulin memulai kerjanya melalui ikatan dengan reseptor yang terletak pada permukaan sel target. Reseptor ini terdapat pada semua sel target, seperti otot dan jaringan adiposa. Reseptor insulin mempunyai berat molekul sekitar 340.000, berbentuk tetramer yang terdiri dari 2 subunit α -glikoprotein dan 2 subunit β -glikoprotein. Semuanya disintesis dalam ribosom, secara proteolitik dipisah dan diikat satu sama lain melalui disulfida. Gen untuk reseptor insulin mempunyai 22 akson dan berada di kromosom 19 (Ganong, 1999). Subunit α -glikoprotein terletak diluar sel (ekstrasel) dan berikatan dengan insulin, sedangkan subunit β merupakan protein transmembran (melintasi membran) dan mempunyai aktivitas tirosin kinase pada subunit β yang berada di dalam sel. Insulin yang berikatan dengan subunit α dari reseptor insulin akan menstimulasi autofosforilasi subunit β . Kemudian tirosin kinase akan memfosforilasi satu atau lebih substrat seluler (insulin reseptor substrat 1 = IRS 1). Substrat ini akan bertindak sebagai protein untuk beberapa enzim dan akan menstimulasi reaksi fosforilasi dan defosforilasi pada mitogen activated protein (MAP) kinase. Hal ini merupakan mekanisme sinyal untuk terjadinya translokasi transporter glukosa (GLUT 4) ke membran sel sehingga memfasilitasi masuknya glukosa kedalam sel dan juga merangsang sintesis glikogen. (Ganong, 1999; Guyton dan Hall, 2007). Sewaktu insulin berikatan dengan reseptor, mereka masuk kedalam sel melalui proses endositosis yang diperantarai oleh reseptor. Akhirnya, kompleks insulin

dan reseptor masuk kedalam lisosom dimana reseptor insulin akan terurai atau didaur ulang. Waktu paruh reseptor insulin adalah 7 jam. (Ganong, 1999).

3. **Transporter Glukosa**



Gambar 2.5 *Glucose Transporter 4* (Diambil dari *Beta Cell Biology*, 2010)

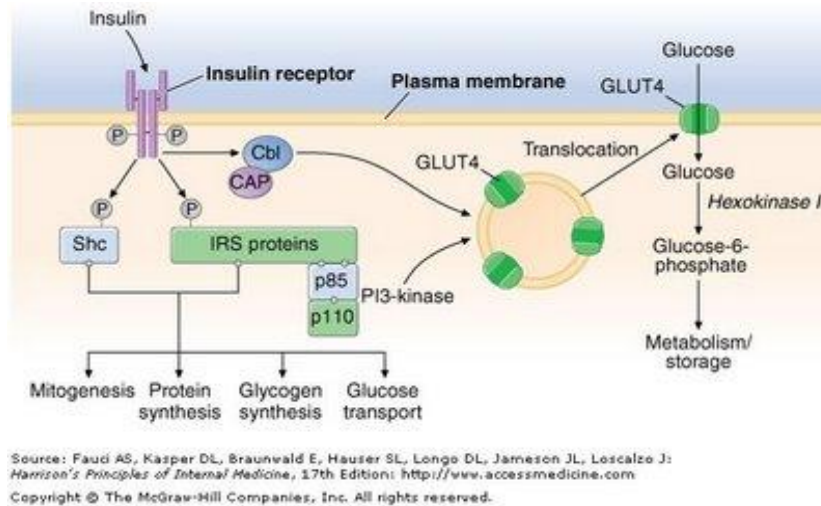
Glukosa darah dapat masuk kedalam sel melalui proses difusi terfasilitasi, insulin memfasilitasi masuknya glukosa kedalam sel seperti pada otot, jaringan adiposa atau jaringan yang lain dengan cara peningkatan jumlah transporter glukosa (GLUT) pada membran sel (Ganong, 1999). Transporter glukosa diperlukan untuk memfasilitasi ambilan glukosa darah masuk kedalam sel, jaringan yang berlainan mempunyai komposisi transporter glukosa yang berlainan, berkaitan dengan karakteristik pengambilan glukosa dari jaringan tersebut. Diketahui ada 7 macam transporter glukosa (GLUT 1 sampai GLUT 7). GLUT 1 dan 3 selalu berada dipermukaan sel setiap waktu, dan terdapat pada plasenta, otak, ginjal dan organ yang lain. GLUT 4 berada dalam sitoplasma jika tidak tersedia insulin (Guyton dan Hall, 2007). GLUT 4 akan bergerak kemembran sel sebagai respon terhadap insulin melalui ikatannya

dengan reseptor. GLUT 4 adalah transporter dalam otot dan jaringan adiposa. GLUT 2 terdapat pada sel β -pankreas dan hati dimana kerjanya tidak tergantung pada insulin. GLUT 5 terdapat pada jejunum dan sperma. GLUT 6 fungsinya masih belum jelas, sedangkan GLUT 7 berfungsi sebagai transporter glukosa 6-fosfat dalam retikulum endoplasma yang terdapat di hati (Ganong, 1999).

Tabel 2.1 Transporter Glukosa (Ganong, 1999)

	Fungsi	$K_m(\text{mM})^2$	Tempat utama ekspresi
Transpor aktif SGLT1 (kotransporter Na^+ glukosa)	Transpor aktif sekunder glukosa	0,1-10	Usus halus, tubulus ginjal
Difusi fasilitasi GLUT-1	Ambilan glukosa basal	1-2	Plasenta, otak, sel darah merah, ginjal, kolon, banyak organ lain
GLUT-2	Sensor glukosa sel β , membawa keluar sel epitel ginjal dan usus	12-20	Sel pulau langerhans, hati, sel epitel usus halus, ginjal
GLUT-3	Ambilan glukosa basal	<1	Otak, plasenta, ginjal, banyak organ lain
GLUT-4	Ambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin	5	Otot rangka dan jantung, jaringan adipose, jaringan lain
GLUT-5	Penyerapan makanan	1-2	Jejunum
GLUT-6	-	-	Pseudogen
GLUT-7	Transporter 6-fosfat retikulum endoplasma	-	Hati, jaringan lain

Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan



Gambar 2.6 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek seluler yang ditimbulkan (Mubarak, 2008)

Insulin berikatan dengan reseptor insulin yang berada di permukaan sel target dan efek seluler selanjutnya terjadi oleh reseptor yang teraktifasi oleh insulin. Insulin berikatan dengan subunit yang terletak di membran sel, dan ikatan dengan subunit yang menstimulus terjadinya autofosforilasi dalam sel karena subunit berada didalam sitoplasma. Autofosforilasi tersebut yang akan mengaktifkan tirosin kinase. Hal ini mengaktifkan reseptor insulin untuk memfosforolasi substrat lain. Substrat yang utama adalah protein sitosolik yang mempunyai berat molekul tinggi yaitu IRS-1. IRS-1 akan berikatan dengan protein intraseluler yang disebut SH 2 domain. melalui SH-2 domain, IRS-1 mengaktifkan phosphatidylinositol-3-kinase (P1-3-kinase). Fosforilasi membran lipid P1-3-kinase memediasi translokasi GLUT 4 ke permukaan sel

target. Terjadi jalur *signaling* reseptor sampai terjadi translokasi GLUT 4 protein. Translokasi GLUT 4 ke membran sel memfasilitasi ambilan glukosa darah ke dalam sel, Jika insulin tidak tersedia, maka GLUT 4 tidak akan translokasi ke permukaan sel atau tetap berada di sitoplasma (Goldfine, 2001; Guyton dan Hall, 2007).

2.1.2 Definisi

Diabetes mellitus adalah kondisi dimana pankreas tidak dapat lagi memproduksi insulin dalam jumlah cukup atau kondisi sel-sel tubuh tidak bereaksi terhadap insulin yang dihasilkan. Akibatnya glukosa yang beredar di dalam darah tidak dapat diserap tubuh (Widjaja, 2007).

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Sylvia, 2006).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yaitu meningkatnya kadar gula darah yang melebihi kadar normal. Hiperglikemia umumnya disebabkan oleh malfungsi sekresi insulin dan atau kerja insulin yang tidak memadai (Auroma *et al.*, 2006).

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada Diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan

beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Gustaviani,2006).

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada Diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah (American Diabetes Association, 2005).

Diabetes mellitus adalah sekumpulan gejala yang ditandai oleh adanya kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) yang disebabkan oleh kekurangan hormon pengatur kadar glukosa darah (insulin), baik secara mutlak, yaitu memang kadarnya berkurang atau dapat juga jumlah insulinnya sendiri mencukupi tetapi kerja insulin yang kurang baik dalam mengatur kadar glukosa darah agar menjadi selalu normal seperti pada orang normal yang tidak menyandang Diabetes mellitus (Waspadji, 2005).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemi) akibat kekurangan hormon insulin baik absolut atau relatif (Depkes RI, 2003).

2.1.3 Klasifikasi

Beberapa klasifikasi Diabetes mellitus menurut WHO dan telah dipakai diseluruh dunia yaitu (1) Diabetes mellitus tipe 1 dan 2, (2) Diabetes gestasional (Diabetes kehamilan), dan (3) tipe khusus lain (Schteingart, 2002).

Klasifikasi Diabetes mellitus berdasarkan etiologinya menurut American Diabetes Association (ADA), 2005 dalam Gustaviani, 2006 :

1. Diabetes mellitus Tipe 1
Destruksi sel umumnya mengarah pada defisiensi insulin absolut, melalui proses imunologik (otoimunologik) dan Idiopatik.
2. Diabetes mellitus Tipe 2
Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.
3. Diabetes mellitus Tipe lain
 1. Kelainan genetik fungsi sel : kromosom 12, HNF-1 (dahulu disebut MODY 3); kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2); kromosom 20, HNF-4 (dahulu disebut MODY 1) ; DNA mitokondria
 2. Kelainan genetik kerja insulin : resistensi insulin tipe A, *leprechaunism*, sindrom Rabson Mendenhall, Diabetes lipoatrofik, lainnya
 3. Penyakit eksokrin pankreas: Pankreatitis, Trauma/Pankreatektomi, Neoplasma, *Cistic Fibrosis*, Hemokromatosis, Pankreatopati fibro kalkulus
 4. Endokrinopati: Akromegali, Sindroma *Cushing*, Feokromositoma, Hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma.

5. Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon alfa, diazoxid, agonis adrenergik.
 6. Diabetes karena infeksi : rubella congenital, CMV
 7. Diabetes Immunologi (jarang) ; sindrom *Stiff-mann*, antibody anti reseptor insulin
 8. Sidroma genetik lain: Sindroma *Down*, *sindrom Klinefelter*, *sindrom Turner*, *sindrom chorea Huntington*, *sindrom Wolfram's*, *ataksia Friedreich's*, *sindrom Laurance-Moon-Biadl*, *distrofi miotonik*, *porfiria*, *sindrom Prader Willi*.
4. Diabetes mellitus Gestasional
- Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2.

2.1 4 Etiologi dan Patofisiologi

1. Diabetes mellitus tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 merupakan Diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita Diabetes. Gangguan produksi insulin pada Diabetes mellitus tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun, namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CM Virus, Herpes, dan lain sebagainya. Ada beberapa tipe otoantibodi yang dihubungkan dengan DM

Tipe1, antara lain ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*), ICSA (*Islet cell surface antibodies*), dan antibodi terhadap GAD (*glutamic acid decarboxylase*). Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi 14 hormon somatostatin. Serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Destruksi otoimun dari sel-sel β pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai Diabetes mellitus tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel kelenjar pankreas pada penderita Diabetes mellitus tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita Diabetes mellitus tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel α pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita Diabetes mellitus tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia sehingga memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu masalah jangka panjang pada penderita Diabetes mellitus tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada penderita Diabetes mellitus tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin. Walaupun defisiensi sekresi insulin merupakan masalah utama pada Diabetes mellitus Tipe 1, namun pada penderita yang tidak dikontrol dengan baik, dapat terjadi penurunan kemampuan sel-sel

sasaran untuk merespons terapi insulin yang diberikan. Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, sehingga menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adipose (Muchid et al, 2005).

2. Diabetes mellitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan tipe Diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan Diabetes mellitus tipe 1. Penderita Diabetes mellitus tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita Diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita Diabetes mellitus tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi Diabetes mellitus tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya Diabetes mellitus tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor

predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang merupakan faktor predisposisi untuk Diabetes mellitus tipe 2. Pada penderita Diabetes mellitus tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Awal patofisiologi Diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (sedentary), dan penuaan. Disamping resistensi insulin, pada penderita Diabetes mellitus tipe 2 dapat timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan tetapi tidak terjadi pengrusakan sel-sel Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada Diabetes mellitus tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita Diabetes mellitus tipe 2 hanya bersifat relatif sehingga dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin. Sel-sel kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan Diabetes mellitus tipe 2, sel-sel menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase

pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin apabila tidak ditangani dengan baik. Pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita Diabetes mellitus tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita Diabetes mellitus tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin. Berdasarkan uji toleransi glukosa oral, penderita Diabetes mellitus tipe 2 dapat dibagi menjadi 4 kelompok:

1. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya normal
2. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya abnormal, disebut juga Diabetes Kimia (*Chemical Diabetes*)
3. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa minimal (kadar glukosa plasma puasa < 140 mg/dl)
4. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa tinggi (kadar glukosa plasma puasa > 140 mg/dl) (Muchid et al, 2005).

3. Diabetes mellitus gestasional

Diabetes Mellitus Gestasional (*GDM=Gestational Diabetes Mellitus*) adalah keadaan Diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita *GDM*, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun pada

umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan (Muchid et al, 2005).

2.1 5 Gejala dan tanda

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan Diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita Diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

Pada Diabetes mellitus tipe 1 gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit). Pada Diabetes mellitus tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. Diabetes mellitus tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita Diabetes mellitus tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi,

hiperlipidemia, obesitas, dan komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Muchid et al, 2005).

2.1.6 Komplikasi

Komplikasi-komplikasi Diabetes mellitus dapat dibagi menjadi dua kategori mayor : (1)Komplikasi metabolik akut, dan (2) komplikasi- komplikasi vaskular jangka panjang (Schteingart, 2002).

Komplikasi metabolik akut

Komplikasi metabolik Diabetes disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi metabolik yang paling serius pada Diabetes mellitus tipe 1 adalah ketoasidosis diabetik (KAD). Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemia dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolisis dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton (asetoasetat, hidroksibutirat, dan aseton). Peningkatan keton dalam plasma mengakibatkan beban ion hidrogen dan asidosis metabolik. Glukosuria dan ketonuria yang jelas juga dapat mengakibatkan diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Pasien dapat menjadi hipotensi dan mengalami syok.

Hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik (HHNK) adalah komplikasi metabolik akut lain dari Diabetes yang sering terjadi pada penderita Diabetes mellitus tipe 2 yang lebih tua. Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan

poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Hiperglikemia dapat memperburuk gangguan-gangguan kesehatan seperti gastroparesis, disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada vagina. (Muchid et al, 2005). Hiperglikemia menyebabkan hiperosmolalitas, diuresis osmotik, dan dehidrasi berat. Pasien dapat menjadi tidak sadar dan meninggal bila keadaan ini tidak segera ditangani (Schteingart, 2002).

Komplikasi metabolik lain yang sering dari Diabetes mellitus adalah hipoglikemia (reaksi insulin, syok insulin, terutama komplikasi terapi insulin. Pasien Diabetes dependen insulin suatu saat dapat menerima insulin yang jumlahnya lebih banyak daripada yang dibutuhkan untuk mempertahankan kadar glukosa normal yang mengakibatkan terjadi hipoglikemi. Gejala-gejala hipoglikemia disebabkan oleh pelepasan epinefrin (berkeringat, gemetar, sakit kepala, dan palpitasi), juga akibat kekurangan glukosa dalam otak (tingkah laku yang aneh, sensorium yang tumpul, dan koma). Serangan hipoglikemia adalah berbahaya, bila sering terjadi atau terjadi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan otak yang permanen atau bahkan kematian (Schteingart, 2002). Serangan hipoglikemia pada penderita Diabetes umumnya terjadi apabila penderita (1) lupa atau sengaja meninggalkan makan (pagi, siang atau malam), (2) makan terlalu sedikit, lebih sedikit dari yang disarankan oleh dokter atau ahli gizi, (3) berolah raga terlalu berat, (4) mengkonsumsi obat antidiabetes dalam dosis lebih besar dari pada seharusnya, (5) minum alkohol, (6) stress dan (7) mengkonsumsi obat-obatan lain yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.

Selain penyebab tersebut, pada penderita Diabetes mellitus perlu diperhatikan apabila penderita mengalami hipoglikemik, kemungkinan penyebabnya adalah (1) dosis insulin yang berlebihan, (2) saat pemberian yang tidak tepat, (3) Penggunaan glukosa yang berlebihan misalnya olahraga anaerobic berlebihan dan (4) faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kepekaan individu terhadap insulin, misalnya gangguan fungsi adrenal atau hipofisis (Muchid et al, 2005).

Komplikasi Kronik Jangka Panjang

Komplikasi vaskular jangka panjang dari Diabetes mellitus melibatkan pembuluh-pembuluh kecil—mikroangiopati -- dan pembuluh –pembuluh sedang dan besar -- makroangiopati. Mikroangiopati merupakan lesi spesifik Diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retina diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik) dan saraf-saraf perifer (neuropati diabetik), otot-otot serta kulit. Terdapat kaitan yang kuat antara hiperglikemia dengan insiden dan berkembangnya retinopati. Manifestasi dini retinopati berupa mikroaneurisma (pelebaran sakular yang kecil dari arteriola retina. Akibatnya, perdarahan, neovaskularisasi dan jaringan parut retina dapat mengakibatkan kebutaan.

Manifestasi dini nefropati berupa proteinuria dan hipertensi. Jika hilangnya fungsi nefron terus berlanjut, pasien akan menderita insufisiensi ginjal dan uremia.

Neuropati dan katarak disebabkan oleh gangguan jalur poliol (glukosa→sorbitol→fruktosa) akibat kekurangan insulin. Terdapat penimbunan sorbitol dalam lensa sehingga mengakibatkan pembentukan katarak dan kebutaan.

Pada jaringan saraf, terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa serta penurunan kadar mioinositol yang menimbulkan neuropati. Perubahan biokimia dalam jaringan saraf akan mengganggu kegiatan metabolik sel-sel Schwann dan menyebabkan hilangnya akson. Kecepatan motorik akan berkurang pada tahap dini perjalanan neuropati. Neuropati dapat menyerang saraf-saraf perifer (mononeuropati dan polineuropati), saraf-saraf kranial atau sistem saraf otonom. Terserangnya sistem saraf otonom dapat disertai diare nokturnal, keterlambatan pengosongan lambung dengan gastroparesis, hipotensi postural dan impotensi. Pasien dengan neuropati otonom diabetik dapat menderita infark miokardial akut tanpa nyeri.

Makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Gabungan dari gangguan biokimia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin dapat menjadi penyebab jenis penyakit vaskular ini. Gangguan –gangguan ini berupa : (1) penimbunan dalam intima vascular, (2) hiperlipoproteinemia, dan (3) kelainan pembekuan darah. Makroangiopati diabetik mengakibatkan penyumbatan vascular. Jika mengenai arteri-arteri perifer, maka dapat mengakibatkan insufisiensi vaskuler perifer yang disertai klaudikasio intermitten dan gangren pada ekstremitas serta insufisiensi serebral dan stroke. Jika yang terkena adalah arteria koronaria dan aorta, maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokard (Schteingart, 2002).

2.1.7 Glukosa Darah

Gejala utama dari Diabetes mellitus berupa hiperglikemi. Harga normal pemeriksaan kadar gula darah sewaktu (GDA) dengan menggunakan alat *accutrent* sebelum makan adalah 90-130 mg/dl, sedangkan setelah makan adalah <180 mg/dl. (ADA, 2006). Kadar glukosa darah puasa sewaktu pagi hari normalnya adalah 80-100mg/dl, dan nilai 110mg/dl dipertimbangkan sebagai batas atas kadar normal (Guyton dan Hall, 2007). Kriteria diagnostik WHO untuk Diabetes acak/sewaktu >200 mg/dl (11,1 mmol/L), 2). Glukosa plasma puasa > 140 mg/dl (7,8 mmol/L). (Suzzane, 2002).

Kemampuan seseorang untuk mengatur kadar glukosa plasma agar tetap dalam batas-batas normal dapat ditentukan melalui tes (1) kadar glukosa serum puasa, dan (2) respons glukosa serum terhadap pemberian glukosa.

Mempertahankan kadar glukosa puasa normal bergantung pada produksi glukosa hepar, ambilan glukosa jaringan perifer, dan hormon yang mengatur metabolisme glukosa. Kegagalan fungsi ini menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar glukosa puasa. Pada pasien Diabetes mellitus (suatu keadaan defisiensi insulin yang absolut atau relatif), kadar glukosa puasa serum menjadi abnormal setelah diagnosis ditetapkan. Metode yang lebih sensitif untuk dapat mengetahui adanya kelainan dalam metabolisme glukosa adalah pengukuran kadar glukosa plasma setelah suatu pemberian beban glukosa. Individu nondiabetik yang memakan glukosa menunjukkan kenaikan kadar glukosa

plasma sementara yang memicu sekresi insulin, dan pembuangan glukosa yang diperantarai insulin akan kembali ke normal (Schteingart, 2002).

Tabel 2.2 Kadar glukosa darah (Muchid et al, 2005)

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/Dl
Pra-diabetes IFG atau IGT	100 – 125 mg/dL	-
Diabetes	>126 mg/dL	140 – 199 mg/dL >200 mg/dL

2.2 Tanaman Talok (*Muntingia calabura* L.)



Gambar 2.7 *Muntingia calabura* L. (Greenpeace International, 2009).

2.2.1 Klasifikasi

Adapun sistematika klasifikasi dari tanaman talok (*M. calabura* L.) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Malvales

Famili : Tiliaceae

Genus : *Muntingia*

Spesies : *Muntingia calabura* L. (Steenis, 1975)

2.2.2 Morfologi

Talok merupakan jenis tanaman perdu atau pohon kecil yang tingginya bisa mencapai 12 m, meskipun pada umumnya hanya memiliki tinggi sekitar 3-6 m saja. Tanaman ini kelihatan selalu hijau dan terus menerus berbunga serta berbuah sepanjang tahun. Cabang-cabangnya mendatar, sehingga membentuk naungan yang rindang (Erniati, 2009). Ranting-rantingnya berambut halus yang rapat dan berambut kelenjar (Suryowinoto, 1997). Daunnya tunggal, duduk daun berseling, helaian daun tidak sama sisi, berbentuk bulat telur, lanset, ujung dan pangkal daun runcing (Suryowinoto, 1997), dan bergerigi (Steenis, 1975). Permukaan daun bagian atas dan bawah berambut rapat seperti wol. Daun ini mempunyai panjang 4,5-14 cm, lebar 1,5-4 cm, dan bertangkai pendek. Tiap pasang daun pelindung terdapat 1 rudimenter dan 1 berbentuk benang bentuk paku dengan panjang 0,5 cm (Suryowinoto, 1997). Bunga 1-3 menjadi satu di ketiak daun, perhiasan bunga berbilangan 5, dan berkelamin 2. Kelopak bunga berbagi dalam, taju meruncing menjadi bentuk benang dan berambut halus. Daun mahkota bunga bertepi rata, berbentuk bulat telur terbalik, gundul, berwarna putih, dan panjangnya 8-11 mm. Tonjolan dasar bunga bentuk cawan. Benang sari berjumlah banyak,

terutama pada tonjolan dasar bunga (Suryowinoto, 1997). Bakal buah bertangkai pendek, gundul, beruang 5-6. Kepala putik hampir duduk, berlekuk 5-6. Buahnya termasuk buah buni yang dimahkotai oleh tangkai putik yang tetap dengan panjang 1 cm (Steenis, 1975). Buahnya berbentuk bulat dengan diameter sekitar 1 cm (Suryowinoto, 1997). Buah yang masih muda berwarna hijau dan ketika sudah masak warnanya menjadi merah. Buah yang masak rasanya manis dan memiliki banyak biji-biji kecil seperti pasir (Pandji, 2009). Pohon kecil, tinggi 2-10 m. Ranting diselimuti rapat oleh rambut biasa yang halus dan oleh rambut kelenjar. Daun berseling; helaian daun sangat tidak sama sisi, bulat telur bentuk lanset, dengan ujung runcing, bergerigi, terutama di bawah berambut rapat, 4,5-14 kali 1,5-4 cm; tangkai pendek, berambut seperti wol rapat. Dari tiap pasang daun pelindung 1 rudimenter dan 1 bentuk benang-bentuk paku, panjang ,5 cm. Bunga 1-3 menjadi satu di ketiak daun, berbilangan 5, berkelamin 2. Kelopak berbagi dalam, taju meruncing menjadi bentuk benang, berambut halus. Daun mahkota tepi rata, bulat telur terbalik, gundul, putih, panjang 8-11 mm. tonjolan dasar bunga bentuk cawan. Benang sari banyak, terutama pada tonjolan dasar bunga. Bakal buah bertangkai pendek, gundul, beruang 5-6. Kepala putik hampir duduk, berlekuk 5-6. Buah buni dimahkotai oleh tangkai putik yang tetap, akhirnya merah, panjang 1 cm. dari Amerika tropis. Banyak ditanam di kebun sebagai pohon peneduh (Steenis, 2006).

2.2.3 Ekologi, Penyebaran dan Keanekaragaman

Tanaman *M. calabura* L. di Indonesia dikenal dengan nama kersen atau talok. Nama-nama lainnya di beberapa negara adalah: *datiles*, *aratiles*, *manzanitas* (Filipina), *mât sâ*m (Vietnam), *khoom sômz*, *takhôb* (Laos), *takhop farang* (Thailand), *krâkhôb barang* (Kamboja), dan *kerukup siam* (Malaysia). Selain itu juga dikenal sebagai *capulin blanco*, *cacaniqua*, *nigua*, *niguito* (Spanyol), *Jamaican cherry*, *Panama berry*, *Singapore cherry* (Inggris), dan *Japanse kers* (Belanda). Tanaman ini berasal dari Amerika tropis (Meksiko bagian selatan, Karibia, Amerika Tengah sampai ke Peru, dan Bolivia), kemudian dibawa masuk ke Filipina pada akhir abad ke-19, dan menyebar dengan cepat ke seluruh wilayah tropis di Asia Tenggara (Erniati, 2009). Talok dapat tumbuh dengan baik di tempat-tempat terbuka dan terkena sinar matahari langsung, baik di dataran rendah maupun di dataran tinggi, yaitu sampai ketinggian 1000 m di atas permukaan laut (Suryowinoto, 1997). Pohon ini awalnya sering tumbuh sebagai semai liar di tepi jalan, selokan, atau muncul di tengah retakan lantai atau pagar, dan akhirnya tumbuh membesar sebagai pohon naungan. Oleh karena itulah pohon talok seringkali ditemukan di wilayah perkotaan yang ramai dan padat, di tepi trotoar dan lahan parkir, di tepi sungai yang tidak terurus, atau tempat-tempat yang biasa kering berkepanjangan. Karena sifat-sifat dan daya tahannya itu, talok menjadi salah satu tumbuhan pionir yang paling banyak dijumpai di wilayah hunian manusia di daerah tropis (Erniati, 2009).

2.2.4 Kegunaan

Di Meksiko buah talok sangat digemari dan umumnya banyak dijual di pasar-pasar tradisional, sedangkan di Srilangka buah ini sering diawetkan dengan cara diolah menjadi selai (Pandji, 2009). Selain berperan sebagai tanaman peneduh, talok juga digunakan sebagai obat tradisional. Di Peru, daun talok telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati sakit kepala dan antiradang (Pandji, 2009). Daun talok juga dikenal berkhasiat sebagai obat batuk dan peluruh dahak, serta buah yang telah masak untuk obat sakit kuning (Priharyanti, 2009). Bunganya digunakan sebagai antiseptik, infus bunganya digunakan sebagai obat kejang, obat sakit kepala, dan gejala-gejala influenza. Daunnya digunakan untuk mengobati luka di saluran pencernaan atau mengurangi pembengkakan kelenjar prostat (Zakaria *et al.*, 2007a; Zakaria *et al.*, 2008). Kayu talok lunak dan mudah kering, sangat berguna sebagai kayu bakar (Anonim, 2009). Di Brazil, kayunya juga digunakan sebagai sumber *pulp* untuk bahan pembuatan kertas (Florido *et al.*, 1991; Tan, 2001). Kulit kayunya yang mudah dikupas digunakan sebagai bahan tali dan kain pembalut. Daunnya juga dapat dijadikan semacam teh (Anonim, 2009). Ekstrak daun talok mempunyai aktivitas *antistaphylococcal* (Zakaria *et al.*, 2007b), antibakteri (Zakaria *et al.*, 2006), dan antioksidan (Zakaria, 2007e). Selain itu, ekstrak daun talok juga mempunyai aktivitas *antinociceptive*, antiinflamasi, dan antipiretik dengan dosis konsentrasi 5%, 10%, dan 50% pada mencit (Zakaria *et al.*, 2007d), serta dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes

mellitus dengan kisaran dosis 0,039-0,13 mg/g BB pada mencit (Ramdhani, 2008).

2.2.5 Kandungan Senyawa Kimia

Daun talok (*M. calabura* L.) mengandung beberapa senyawa flavonoid (Jung *et al.*, 2005; Ramdhani, 2008; Zakaria *et al.*, 2006; Zakaria *et al.*, 2008), tanin (Zakaria *et al.*, 2006; Zakaria *et al.*, 2008), glikosida, saponin (Zakaria *et al.*, 2006), triterpen (Zakaria *et al.*, 2007c), steroid, minyak esensial (Zakaria *et al.*, 2008), khalkon sitotoksik seperti *dihydrochalcones*, *2', 4'-dihydroxy - 3 - methoxydihydrochalcone*, *(-) - 3'-methoxy - 2', 4', - trihydroxydihydrochalcone* (Jung *et al.*, 2005), *2', 4'-dihydroxychalcone* (Nshimo *et al.*, 1993), dan polifenol (Warintek, 2009). Adapun jenis flavonoid yang sudah diisolasi dari daun talok (*M. calabura* L.) antara lain, dari golongan flavon yaitu *chrysin* (Nshimo *et al.*, 1993), flavanon yaitu *(2S)-(-)-5-hydroxy-7,3,4'-trimethoxyflavanone*, flavonol yaitu *galangin 3, 7-dimethyl ether* (Nshimo *et al.*, 1993), derivat flavonol yaitu *muntingone* (Jung *et al.*, 2005), dihidroflavonol yaitu *(2R,3R)-3,5,8-Trihydroxy-7-methoxyflavanone* (Williams and Grayer, 2004), *5, 7-dihydroxy-8-methoxyflavonol*, *tiliroside* dan *buddlenoid A* (Nshimo *et al.*, 1993), serta kuersetin (Sulistiyowati, 2009). Zakaria, 2007 menyatakan bahwa dari uji skrening fitokimia diperoleh kandungan dari ekstrak air daun talok (*Muntingia calabura* L.) sebagai berikut :

Tabel 2.3 Uji skrining fitokimia ekstrak air daun talok (*Muntingia calabura L.*)

Flavonoid	+++
Triterpen	++
Tanin	+
Alkaloid	-
Saponin	+
Steroid	+++

Keterangan :

Untuk flavonoid, tannin, triterpen dan steroid :

- + : warna lemah
- ++ : warna sedang
- +++ : warna kuat

Untuk Saponin :

- + : buih 1-2 cm
- ++ : buih 2-3 cm
- +++ : Buih >3 cm

Untuk Alkaloid :

- + : jumlah presipitat diabaikan
- ++ : jumlah presipitat lemah
- +++ : jumlah presipitat kuat

2.3 Tanin, Saponin, Polifenol dan Flavonoid

Tanin merupakan senyawa yang ditemukan dalam makanan seperti sayuran dan buah-buahan. Tanin adalah senyawa fenol yang terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Tanin merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam daun talok yang bermanfaat sebagai obat. Tanin merupakan senyawa dengan ukuran dan bentuk molekul yang memungkinkan larut dalam air. Tanin juga dapat larut dalam alkohol, alkali encer, gliserol dan aseton. Kegunaan tanin

sangat luas, salah satunya dalam bidang farmasi yaitu sebagai obat diare, anti bakteri, astringen atau menciutkan selaput dinding usus yang rusak karena asam atau bakteri (Sjamsuhidayat dan Hutapea, 1991 dalam Sholikhah, 2009). Dalam menurunkan kadar glukosa darah, tannin mempunyai kerja seperti insulin yaitu berikatan dengan reseptor insulin yang kemudian memicu terjadinya translokasi GLUT 4 yang meningkatkan masukan glukosa ke dalam sel adiposit (Liu, 2004 dalam Sholikhah, 2009).

”Tannin induced translocation of GLUT 4 in a fashion similar to that of insulin”. (Tanin menginduksi terjadinya translokasi GLUT 4 dengan cara yang serupa dengan insulin) (Liu, 2004 dalam Lidyawati, 2009).

Pada penelitian lain mengatakan bahwa tannin bertindak secara langsung pada reseptor insulin subunit- yang kemudian mengaktifkan PI3-kinase yang akan merangsang translokasi pengangkut glukosa-4 (GLUT-4) yang selanjutnya merangsang pula penyerapan glukosa dan memasukan glukosa ke jaringan adiposit. Penambahan tannin ke atas kultur jaringan adiposit meningkatkan penggunaan glukosa sebanyak 32 %. Campuran 0,1 mM tannin dan 100 nM insulin merangsang penyerapan glukosa sebanyak 1,8 dan 1,7 kali berbanding nilai asas masing-masing (Taher, 2005). Kerja tannin dapat dihambat oleh senyawa wortmannin. Wortmannin merupakan senyawa yang menutup jalur kerja hormon insulin (Hermawan, 2004; Taher, 2005 dalam Sholikhah, 2009).

Pada buku *Advances in food research* oleh Mark, 1982 dalam Sholikah, 2009 dipaparkan bahwa pemberian tannin melalui oral pada hewan coba mempunyai efek toksik yang rendah. Dosis tannin yang dicobakan pada mencit, tikus dan kelinci tanpa memberikan efek toksik sebesar 2,25 – 6 garm/kg bb. Pemberian pada tikus secara intraperitoneal sebanyak 200-700 mg/kg bb, secara intravena sebanyak 20-80 mg/kg bb, dan dosis maksimum sebesar 300 mg/kg bb secara subkutan. Dosis pemberian pada kelinci yang mengakibatkan kematian sebesar 75 mg/kg bb secara intravena dan 150-200 mg/kg bb secara intraperitoneal.

Saponin tanaman berpengaruh juga terhadap permeabilitas membran sel. berperan sebagai sarana transportasi nutrisi yang diperlukan untuk metabolisme sel dalam menghasilkan energi (Zakaria et al., 2007).

Polifenol merupakan bagian dari senyawa flavonoid yang memiliki gugus –OH. Senyawa polifenol ini mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas yang merupakan molekul yang sangat tidak stabil yang berada di dalam tubuh. Polifenol merupakan antioksidan yang kekuatannya 100 kali lebih efektif dibandingkan vitamin C dan 25 kali lebih efektif dibandingkn vitamin E (Santoso dan Saryono, 2002).

Flavonoid bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus. Sel - sel pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin

kembali ke dalam darah. Selain itu, flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Ramdhani, 2008). Menurut Ivorra dalam buku *A Review of Natural Product and Plants as Potensial Antidiabetic*, senyawa aktif alkaloid dan flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah (Nagara, 2006).

2.4 Dosis Daun Talok (*Muntingia calabura L.*)

Menurut Sudarjanto (2010), rebusan daun talok dapat digunakan sebagai antidiabetes dengan merebus 50-100 gram daun talok segar pada 1000 ml air, direbus hingga tersisa setengahnya atau 500 ml, dan diminum dua kali sehari. Jika menggunakan ekstrak daun kering, 2-5 gram ekstrak kering di seduh dalam 200 ml air. Dosis yang diberikan pada mencit (*Mus musculus*) dengan cara mengkonversikan dosis manusia pada mencit, yaitu:

1. Menghitung konsentrasi:

$$\frac{100 \text{ gr}}{500 \text{ ml}} \times 100 \% = 20 \% \text{ } ^b/v$$

2. Dosis pada tikus (bb 25 gram) (Satuan gram)

$$\frac{100 \text{ gr}}{70.000 \text{ gr}} \times 25 \text{ gram} = 0,036 \text{ gr} / 25 \text{ gr bb}$$

Untuk mengetahui khasiat dari rebusan daun talok pada mencit (*Mus musculus*), dosis daun talok yang diberikan sebesar 0,036 gr/25 gr bb dan 0,072 gr/25 gr bb

dengan konsentrasi 20 % dan 40 % dalam rebusan 0,36 ml/25 gr bb .
Diberikan 2 kali sehari.

Peneliti dari ITB melakukan uji penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan berbagai dosis secara *gavage* terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster jantan dewasa yang dikondisikan Diabetes mellitus tipe 2. Dosis ekstrak yang diberikan adalah 0,039; 0,0585; 0,08775; dan 0,13 mg/g bb. Perlakuan diberikan selama 15 hari. Kadar glukosa darah seluruh mencit uji diukur setiap 5 hari sekali dengan glukometer. Penurunan kadar glukosa darah tertinggi ditunjukkan pada pemberian ekstrak dengan dosis 0,13 mg/g bb, diikuti oleh pemberian ekstrak dengan dosis 0,08775 mg/g bb. Penurunan kadar glukosa darah untuk kedua dosis tersebut mulai terlihat signifikan pada pemberian ekstrak hari ke-6 hingga hari ke-10. Untuk dosis 0,039 dan 0,0585 mg/g bb, penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat signifikan pada pemberian ekstrak hari ke-11 hingga hari ke-15 (Ramdhani, 2008). Erniati, 2009 dalam skripsi yang berjudul “Efek Teratogenik Ekstrak Air Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus*)” menyatakan bahwa dosis ekstrak daun talok (*Muntingia calabura L.*) 250 mg/kg BB; 500 mg/kg BB; 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB dapat menyebabkan penurunan persentase fetus hidup, penurunan berat dan panjang badan fetus yang tidak signifikan.

2.5 Mekanisme aksi Diabetogenik Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel Langerhans. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan kedalam sitiplasma sel pankreas. Didalam sel, aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin. Gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian : influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi

tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Agung, 2006). Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel. Kerusakan yang disebabkan aloksan bersifat permanen pada sel pankreas, dan tingkat kerusakan yang ditimbulkan oleh aloksan bersifat stabil. (Suharmiati, 2003 dalam Lidyanawati,2009).

2.6 Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.8 *Mus musculus* (Yudhie, 2010)

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, *subfamily Murinae*, *family Muridae*, *order Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar sedangkan mencit yang paling sering

dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan – hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, *cardiac output* berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Traktus respiratorius terdiri dari 3 bagian yaitu :

- Anterior : nostril, cavum nasalis, nasopharynx
- Intermediate : larynx, trachea, bronchi
- Posterior : paru-paru kiri dan kanan, paru kiri terdiri dari 1 lobus dan paru kanan terdiri dari 4 lobus.

Tiga pasang kelenjar saliva yakni submaksilaris (submandibularis), parotid dan sublingualis yang terdapat dibagian ventral daerah leher terdapat pada mencit. Lambung mencit seperti pada tikus, terbagi dalam glandular dan non glandular.

Bulu mencit liar berwarna keabu – abuan dan warna perut sedikit lebih pucat, mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan pada umur empat minggu mencapai 18 – 20 gram, berat dewasa sekitar 30 – 40 gram. Mencit liar termasuk omnivorus, meskipun mencit liar lebih suka suhu lingkungan tinggi tetapi mencit liar dapat hidup terus pada suhu rendah (Yudhie, 2010).

Alat reproduksi mencit jantan terdiri dari sepasang testis, urethra dan penis sedangkan mencit betina terdiri dari sepasang ovarium, *oviduct*, uterus, *cervix* dan vagina. Mencit betina mempunyai lima pasang kelenjar mammae dengan 3 di antaranya terletak di daerah *cervicothorac* dan 2 lainnya di daerah *inguinoabdominalis*. Pengaruh luar seperti suara keras, pakan, cahaya, kepadatan dalam kandang memegang peranan penting dalam proses reproduksi yang akan secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi *hypothalamic-pituitary axis* yang berkaitan dengan fungsi ovarium dan testis.

Siklus estrus dapat dideteksi dari gambaran *vaginal smear*, yang antara lain sebagai berikut :

Proestrus (12 jam)	: sel-sel kecil dengan inti bulat
Estrus (12 jam)	: sel-sel kornifikasi
Metestrus (20 jam)	: sel-sel kornifikasi dan leukosit
Diestrus (57 – 60 jam)	: sel-sel epitel dan leukosit

Perkawinan mencit dideteksi dengan terbentuknya *vaginal plug* yang menutup vagina dari cervix sampai vulva. Terdapat dua macam sistem kawin yang dipakai yaitu pasangan monogami (seekor jantan dan seekor betina) dan poligami (seekor jantan untuk dua atau tiga ekor betina).

Traktus urinarius terdiri dari ginjal, ureter, vesica urinaria dan urethra. Urine yang dikeluarkan setiap kali hanya satu atau dua tetes tetapi konsentrasinya sangat tinggi.

Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80 %) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2004).

Tabel 2.4 Data Biologi Mencit (Fox, 1984 dalam Kusumawati, 2004)

Berat badan	
Jantan (gram)	: 20 – 40
Betina (gram)	: 18 – 35
Lama hidup (tahun)	: 1 – 3
Temperatur tubuh (⁰ C)	: 36,5
Kebutuhan air	: ad libitum
Kebutuhan makanan (g/hari)	: 4 – 5
Pubertas (hari)	: 28 – 49
Lama kebuntingan (hari)	: 17 – 21
Kawin sesudah beranak	: 1 – 24 jam
Umur disapih (hari)	: 21 hari
Umur dewasa (hari)	: 35 hari
Umur dikawinkan(minggu)	: 8(jantan dan betina)
Siklus kelamin	: poliestrus
Siklus estrus (hari)	: 4 – 5
Lama estrus (jam)	: 12 – 14
Perkawinan	: pada waktu estrus
Ovulasi	: dekat akhir periode estrus, spontan
Fertilisasi	: 2 jam sesudah kawin
Perkawinan kelompok	: 4 betina denga 1 jantan
Mata membuka (hari)	: 12 – 13
Tekanan darah	
Systolik (mmHg)	: 133 – 160
Diastolik (mmHg)	: 120 – 110
Frekuensi respirasi (per menit)	: 163
Tidal volume (ml)	: 0,18 (0,09 – 0,38)

Tabel 2.5 karakteristik dan Analisis Urin Mencit (Fox, 1984 dalam Kusumawati, 2004)

Output (ml/hari)	: 0,5 – 1
pH	: 7,3 – 8,5
Chloride (mg/hari)	: 5,75 – 5,79
Total sulfur (%)	: 0,27
Sulfat anorganik (%)	: 0,15
Fosforus anorganik (%)	: 0,43
Glukose (mg/hari)	: 1,98 – 3,09
Protein (mg/hari)	: 6,8 – 25,8
Albumin (mg/ml)	: 11,9
Total nitrogen (mg/hari)	: 40,2 – 40,8
Ammonia nitrogen (mg/hari)	: 4,68 – 5,48
Urea nitrogen (mg/hari)	: 24,3 – 29,8
Asam urat (%)	: 0,04
Kreatine (mg/hari)	: 0,86 – 1,02
Kreatinine (mg/hari)	: 0,57 – 0,67

Tabel 2.6 Gambaran Hematologi Mencit (Mitraka, 1981 dan Loeb, 1989 dalam Kusumawati, 2004)

Eritrosit (RBC) ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	: 6,86 – 11,7
Hemoglobin (g/dl)	: 10,7 – 11,5
MCV (μ^3)	: 47,0 – 52,0
MCH ($\mu \mu\text{g}$)	: 11,1 – 12,7
MCHC (%)	: 22,3 – 31,2
Hematokrit (PCV) (%)	: 33,1 – 49,9
Leukosit (WBC) ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 12,1 – 15,9
Neutrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 1,87 – 2,46
Eosinofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 0,29 – 0,41
Basofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 0,06 – 0,10
Limfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 8,70 – 12,4
Monosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	: 0,30 – 0,05
Glukose (mg/dl)	: 62,8 – 176
BUN (mg/dl)	: 13,9 – 28,3
Kreatinine (mg/dl)	: 0,30 – 1,00
Bilirubin (mg/dl)	: 0,10 – 0,90
Kolesterol (mg/dl)	: 26,0 – 82,4
Total protein (g/dl)	: 2,52 – 4,84
SGOT (IU/I)	: 2,52 – 48,4
SGPT (IU/I)	: 2,10 – 23,8
Alkaline Fosfatase (IU/I)	: 10,5 – 27,6
Laktik dehidrogenase (IU/I)	: 75 – 185

Tabel 2.7 Nutrisi Standar yang Dibutuhkan oleh mencit (Fox, 1984 dalam Kusumawati, 2004)

Protein	20 – 25 %
Lemak	5 – 12 %
Serat Kasar	2,5 %
Karbohidrat	45 – 60 %

Penyakit pada mencit

1. Cacar Mencit (*Ectromelia*)

Penyebab : virus *ortopoks*

Gejala : akut, mencit mati segera setelah memperlihatkan gejala sakit kronis, tidak sehat, kaki dan ekor bengkak dengan kulit berlepuh dan lesi ulsuratif

Perubahan pasca mati : pembuluh darah penuh dengan darah, hemoragi organ visceral, lesi nekrotik pada hati dan limpha

Pengendalian : hewan terinfeksi dibinasakan

2. Tyzzer

Penyebab : *Bacillus piliformis*

Gejala : mencret, anoreksia, BB menurun, dapat menyebabkan kematian

Diagnosis : ditemukan bakteri dalam sel – sel epitel usus, nodul – nodul pada hati

Pencegahan : koloni mencit terinfeksi dibinasakan

3. Pseudotuberculosis

Penyebab : *Corynebacterian pseudotubercullosis*

Gejala : lemah dan frekuensi nafas tinggi

Diagnosis : abses pada ginjal, jantung dan hati, namun abses tidak selalu tersifat

Pencegahan : kelompok hewan terinfeksi dibinasakan

4. Salmonellosis

Penyebab : *Salmonella typhimurium*

Gejala : mencret, bulu kasar, BB turun, lemah

Diagnosis : Isolasi organisme dari tinja, darah, hati atau limpha

Pengendalian : kelompok hewan terinfeksi dibinasakan, makanan dan alat tidur disterilkan (Yudhie, 2010).

2.7 Batas Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba

Pemberian perlakuan pada hewan coba terutama pemberian dosis perlakuan mempunyai aturan tersendiri sesuai anatomi dan fisiologis hewan coba yang akan dipakai dalam melakukan penelitian. Dengan pedoman tersebut dapat sebagai acuan penelitian dengan menggunakan hewan coba.

Tabel 2.8 Batas Volum Maksimum (MI) yang diberikan pada Hewan Coba Menurut Sharp PE.,La Regina Mc.,1998, The Laboratory Rat, p.55 diambil dari Tesis Agustina K, 2004 dalam Sholikah, 2009

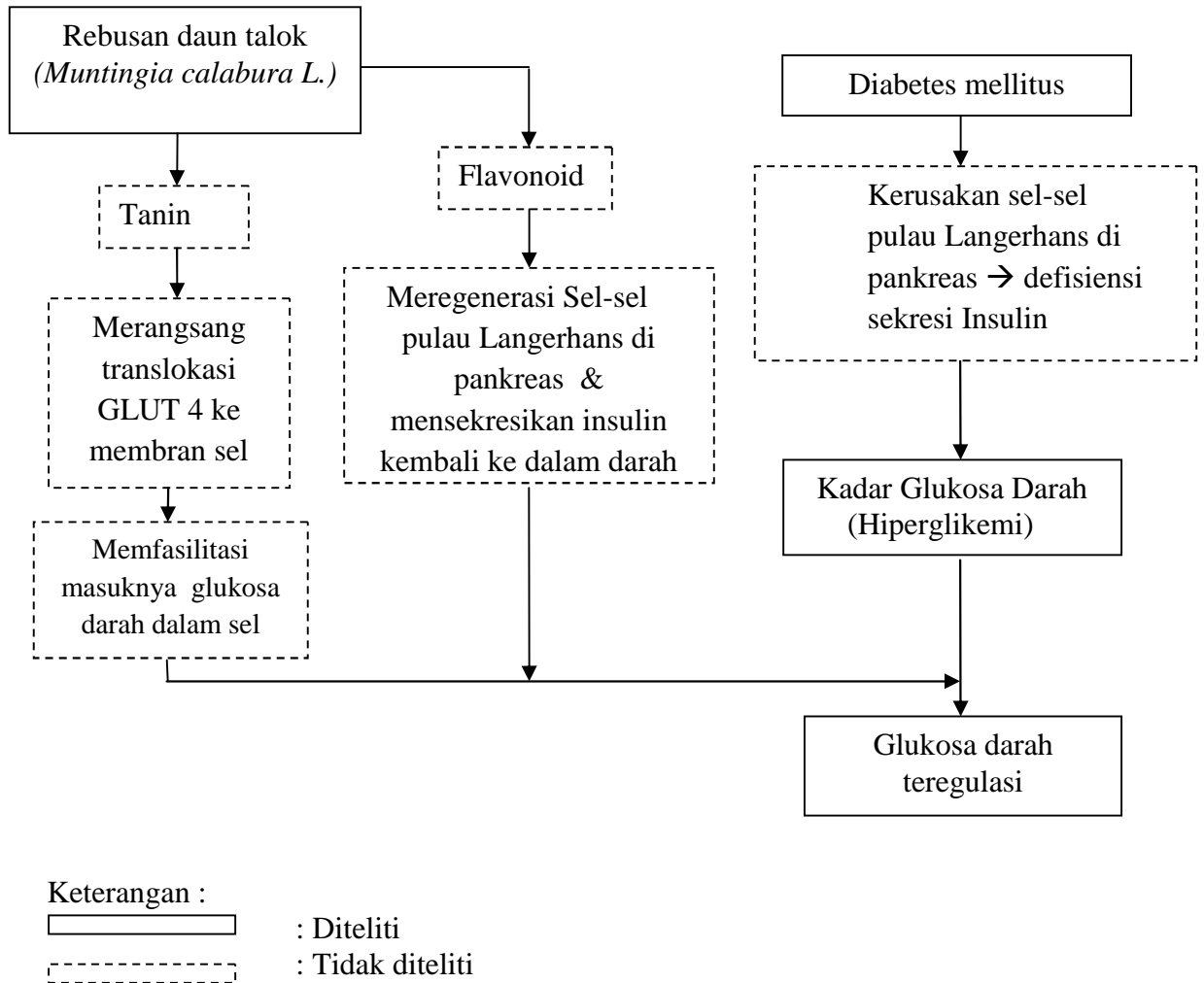
	Oral	ic	Ip	Im	Sc
Mencit	1	0,5	1	0,05	0,1
Tikus	5	1	3	0,1	2
Marmot	10	2	3	0,2	3
Kelinci	20	3	10	0,5	3

3.2 Hipotesis

H1 : Pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dapat meregulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan Diabetes mellitus.

BAB 3
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Diabetes Mellitus

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan mekanisme kerja dari rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) yang berupa senyawa tannin dan flavonoid. Diabetes mellitus merupakan sekumpulan gejala yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Mahendra et al., 2008). Kekurangan insulin tersebut akibat gangguan yang terjadi pada sel β -pankreas. Kekurangan insulin menyebabkan tidak / sedikit terjadinya ikatan dengan reseptor sehingga proses translokasi GLUT 4 ke membran sel tidak ada/sedikit yang menyebabkan glukosa darah tidak dapat masuk/hanya sedikit yang masuk ke sel akibat kurangnya/tidak terfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel (Ganong, 1999; Guyton dan Hall, 2007), sehingga glukosa darah tetap tinggi (hiperglikemi). Daun talok mempunyai senyawa yang memiliki kemampuan sebagai antidiabetes (Erniati, 2009). Pemberian rebusan daun talok, dengan adanya senyawa aktif tanin dapat membantu kerja insulin yang produksinya sedikit oleh β pankreas. Mekanisme kerja tanin diketahui serupa dengan insulin (Liu, 2004) yakni mampu menimbulkan terjadinya translokasi GLUT 4 ke membran sel untuk memfasilitasi ambilan glukosa darah, terjadi pemasukan glukosa darah melalui GLUT 4, glukosa darah dapat masuk ke dalam sel secara optimal. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas. Sel – sel pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Flavonoid juga mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga glukosa darah regulasi dan terjadi penurunan kadar glukosa darah (tidak hiperglikemia) (Ramdhani, 2008).

3.2 Hipotesis

H1 : Pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan Diabetes mellitus.

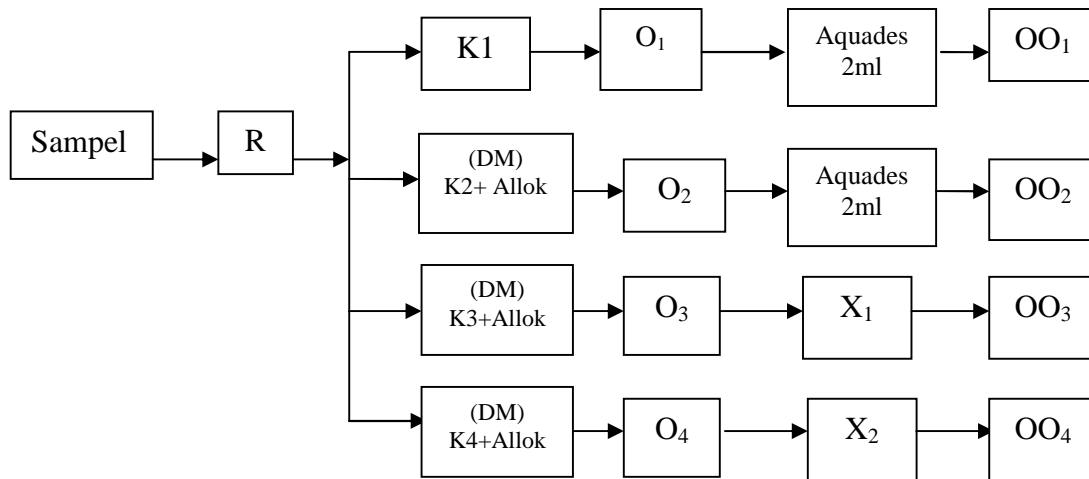
BAB 4

METODE PENELITIAN

Metode penelitian adalah cara menyelesaikan masalah dengan menggunakan metode keilmuan. Pada bab ini akan dibahas mengenai: (1) rancangan penelitian, (2) populasi dan sampel, (3) identifikasi variabel, (4) definisi operasional, (5) bahan penelitian, (6) instrumen penelitian, (7) lokasi dan waktu penelitian, (8) prosedur penelitian dan pengambilan data, (9) kerangka operasional, (10) teknik analisis data, dan (11) etika penelitian.

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian atau perancangan percobaan adalah seperangkat aturan yang dipakai untuk mengambil contoh dari populasi yang diteliti, supaya diperoleh penduga parameter yang tepat dan teliti dengan biaya, waktu serta tenaga yang terbatas. Dengan kata lain, perancangan percobaan adalah cara untuk mendapatkan jawaban bagi suatu permasalahan dengan tepat dan teliti, sesuai dengan biaya dan tenaga yang tersedia (Kusriningrum, 2008). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni (*True Experiment*). Rancangan eksperimen yang digunakan adalah *System Pre-Post Test Control Group Design*. Skema rancangan penelitian yang dipakai :



Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Diabetes Mellitus.

Keterangan :

- R = Randomisasi
- X₁ = Perlakuan dengan pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb
- X₂ = Perlakuan dengan pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb
- O_{1,2,3,4} = Observasi pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre test*)
- OO_{1,2,3,4} = Observasi pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan (*post test*)
- K1 = Kelompok kontrol normal (tidak Diabetes)
- K2 = Kelompok kontrol Diabetes. Mencit (*Mus musculus*) pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi aloksan dosis tunggal 200 mg/kg bb ip
- K3 = Kelompok Diabetes yang diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*). Mencit (*Mus musculus*) pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi aloksan dosis tunggal 200 mg/kg bb ip dan diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb. Merupakan kelompok perlakuan pertama

- K4 = Kelompok Diabetes yang diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*). Mencit (*Mus musculus*) pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi aloksan dosis tunggal 200 mg/kg bb ip dan diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb. Merupakan kelompok perlakuan kedua

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek yang akan diteliti (Kusriningrum, 2008). Notoatmodjo (2003) menyatakan bahwa populasi adalah keseluruhan obyek penelitian atau obyek yang diteliti tersebut. Menurut Sugiyono (2009) populasi wilayah generalisasi yang terdiri atas: subjek/objek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditempatkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan. Populasi penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*)

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang diambil untuk diteliti (Kusriningrum, 2008). Menurut Arikunto (2006) sampel adalah sebagian atau wakil dari populasi yang diteliti. Untuk menentukan sampel yang akan digunakan dalam penelitian, terdapat berbagai teknik sampling yang digunakan. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* dimana pengambilan anggota sampel dari populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi itu (Sugiyono, 2009). Pada penelitian ini digunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) dengan kriteria : umur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan, berat

20 - 30 gram, sehat (mata jernih, bulu bersih, gerakan aktif). Penjabaran rumus besar sampel (Kusriningrum, 2008) :

$$(t-1)(n-1) \quad 15$$

Keterangan :

t : Jumlah kelompok perlakuan

n : Jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

$$(t-1)(n-1) \quad 15$$

$$(4-1)(n-1) \quad 15$$

$$3(n-1) \quad 15$$

$$3n-3 \quad 18$$

$$n \quad 6$$

Jadi didalam penelitian ini didapatkan jumlah sampel dari tiap kelompok adalah 6 ekor mencit (*Mus musculus*). Dan jumlah sampel secara keseluruhan dibutuhkan 18 ekor mencit (*Mus musculus*). Untuk mendukung terlaksananya penelitian ini sampai selesai dan menghindari terjadinya drop out pada sampel.

Peneliti telah menetapkan kriteria sampel subyek penelitian sebagai berikut :

1. Mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat 20 - 30 gram
4. Sehat (mata jernih, bulu bersih, gerakan aktif)

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Klasifikasi variabel

1. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel Independen merupakan variable yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variable terikat (dependen) (sugiyono, 2009). Dalam penelitian ini variabel independennya adalah air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dosis 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dan 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb.

2. Variabel Tergantung (*Dependent Variable*)

Variabel Dependen merupakan variable yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variable bebas (Sugiyono, 2009). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah kadar glukosa darah puasa mencit (*Mus musculus*) yaitu glukosa darah setelah mencit dipuaskan selama 8-12 jam.

3. Variabel Kendali (*Control Variable*)

Variabel kendali adalah variable yang dikendalikan atau dibuat konstan sehingga pengaruh variable independen terhadap dependen tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti (sugiyono, 2009). Pengendalian dapat dilakukan dengan cara eksklusif (mengeluarkan obyek yang tidak memenuhi kriteria) dan inklusif (menjadikan obyek yang memenuhi kriteria untuk diikutkan dalam sampel penelitian) atau dengan blocking, yaitu membagi obyek penelitian menjadi kelompok-kelompok yang relatif homogen.

Variabel kendali (kontrol) pada penelitian ini adalah jenis dan kondisi hewan coba, dosis pemberian terapi, cara pemberian terapi, waktu pemberian terapi, cara pengukuran kadar glukosa darah, waktu pengukuran kadar glukosa darah, makanan, minuman dan lingkungan yang sama (mempengaruhi kadar glukosa darah), perawatan dan sanitasi kandang.

4.3.2 Definisi Operasional

Di bawah ini merupakan definisi variabel yang digunakan dalam penelitian :

Tabel 4.1 Definisi Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Diabetes Mellitus.

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Nilai
Independen					
Air rebusan daun talok (<i>Muntingia calabura L.</i>)	Air yang dihasilkan dengan merebus daun talok (<i>Muntingia calabura L.</i>) sebanyak 100 gram direbus dengan 1 liter air, dan dijadikan sampai volume 500 ml.	Konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml /300 gr bb dan 40 % sebanyak 0,36 ml/300 gr bb, pemberian dengan sonde	Sprit 1 cc	-	-
Dependen					
Kadar glukosa darah	Nilai yang menunjukkan glukosa dalam darah (mg/dl)	Nilai yang menunjukkan glukosa dalam darah	Ditentukan dengan menggunakan alat tes glukosa darah	Interval	Normal 62,8 – 176 mg/dl (Kusumawati, 2004)

4.4 Bahan Penelitian

1. Hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*), jenis kelamin jantan, sehat dan mempunyai aktivitas normal, usia 2-3 bulan, bobot badan antara 20 - 30 gram (Kusumawati, 2004).
2. Air rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dan konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml /25gram bb
3. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil)
4. NaCl 0,9% sebagai pelarut Aloksan
5. Pakan dan air untuk minum.
6. Sekam untuk alas.

4.5 Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan tikus :
 - a) Kandang plastik poliprepilen ukuran 20 x 30 x 40 cm yang ditutup dengan kawat kasa dengan lubang berukuran 6 mm
 - b) Botol minum
 - c) Tempat makan
 - d) Sekam untuk alas tidur
 - e) Sonde (NG Tube) untuk pemberian rebusan daun talok ke mencit
 - f) Timbangan untuk menimbang berat badan mencit

2. Alat untuk penyuntikan aloksan
 - 1) Spuit 1 cc untuk penyuntikan aloksan intraperitoneal (ip)
 - 2) Sarung tangan
 - 3) Kertas dan alkohol 70% untuk disinfektan
3. Alat untuk pengambilan darah
Gunting bedah untuk memotong ujung ekor
4. Kit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah
Glukosa darah diperiksa dengan strip dan glukometer.
5. Alat untuk pembuatan rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*)
Panci, kompor, dan saringan
6. Lembar observasi

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada 19 Juni-5 Juli 2010 di Pusat Veterinerian Farma (PUSVETMA) untuk pemeliharaan dan perlakuan serta pengambilan sampel darah hewan coba. Penelitian dilakukan selama 17 hari dari adaptasi, pengukuran berat badan, penyuntikan aloksan, pembuatan rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*), perlakuan sampai pengukuran kadar glukosa darah.

4.7 Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data

4.7.1 Prosedur Penelitian

1. Permohonan Penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti melakukan permohonan penelitian kepada Kepala PUSVETMA (Pusat Veterinarian Farma) Surabaya sebagai tempat untuk penelitian.

2. Pembuatan rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*)

Cara pembuatan rebusan daun talok dengan merebus daun talok sesuai dengan langkah-langkah berikut : potong-potong talok menjadi potongan kecil-kecil kemudian timbang sebanyak 100 gram dan dimemarkan. Masukkan kedalam wadah tertutup yang terbuat dari kaca (*Muntingia calabura L.*). Tambahkan aqua sebanyak 1 liter dan tutup rapat wadah, kemudian panaskan pada suhu kurang lebih 90-95°C hingga volum air tersisa 500 ml. Saring dan diperas untuk mendapatkan kadar rebusan 20 % b/v.

3. Proses adaptasi

Dilakukan 7 hari dalam kondisi laboratoriuin di Pusat Veterinaria Farma. Jika terdapat tikus yang sakit atau mati, maka dikeluarkan dari penelitian.

4. Pembagian kelompok hewan coba

Pertama randomisasi 24 sampel mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok normal (6 mencit) dan kelompok Diabetes (18 mencit). Kelompok Diabetes dibagi menjadi 3 kelompok lagi sehingga didapat masing-masing kelompok 6 tikus. Kelompok pertama sebagai

kelompok kontrol normal (tidak Diabetes). Kelompok kedua sebagai kelompok kontrol Diabetes tanpa perlakuan yang sebelumnya telah diinduksi aloksan dosis 200 mg/kg bb ip. Kelompok ketiga sebagai kelompok perlakuan, dilakukan induksi aloksan dosis 200 mg/kg bb ip dan diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb. Kelompok keempat sebagai kelompok perlakuan kedua, dilakukan induksi aloksan dosis 200 mg/kg bb ip dan diberi rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb. Kadar glukosa darah normal mencit 62,8 -176 mg/dl (Kusumawati, 2004).

5. Penimbangan berat badan

Penimbangan berat badan dilakukan sebelum peneliti memberikan perlakuan pertama kali untuk penyesuaian dosis aloksan yaitu pada hari ke-8 setelah adaptasi selama 7 hari. Hari ke-12, ditimbang berat badan mencit untuk mengidentifikasi jika terjadi perubahan berat badan untuk penyesuaian pemberian rebusan daun talok konsentrasi 20 % dalam 0,36 ml/25 gram bb dan konsentrasi 40 % dalam 0,36 ml/25 gram bb. Penimbangan berat badan tikus dilakukan dengan menggunakan timbangan Torbal (*Torsion Balance*) dalam satuan gram.

6. Pengambilan darah

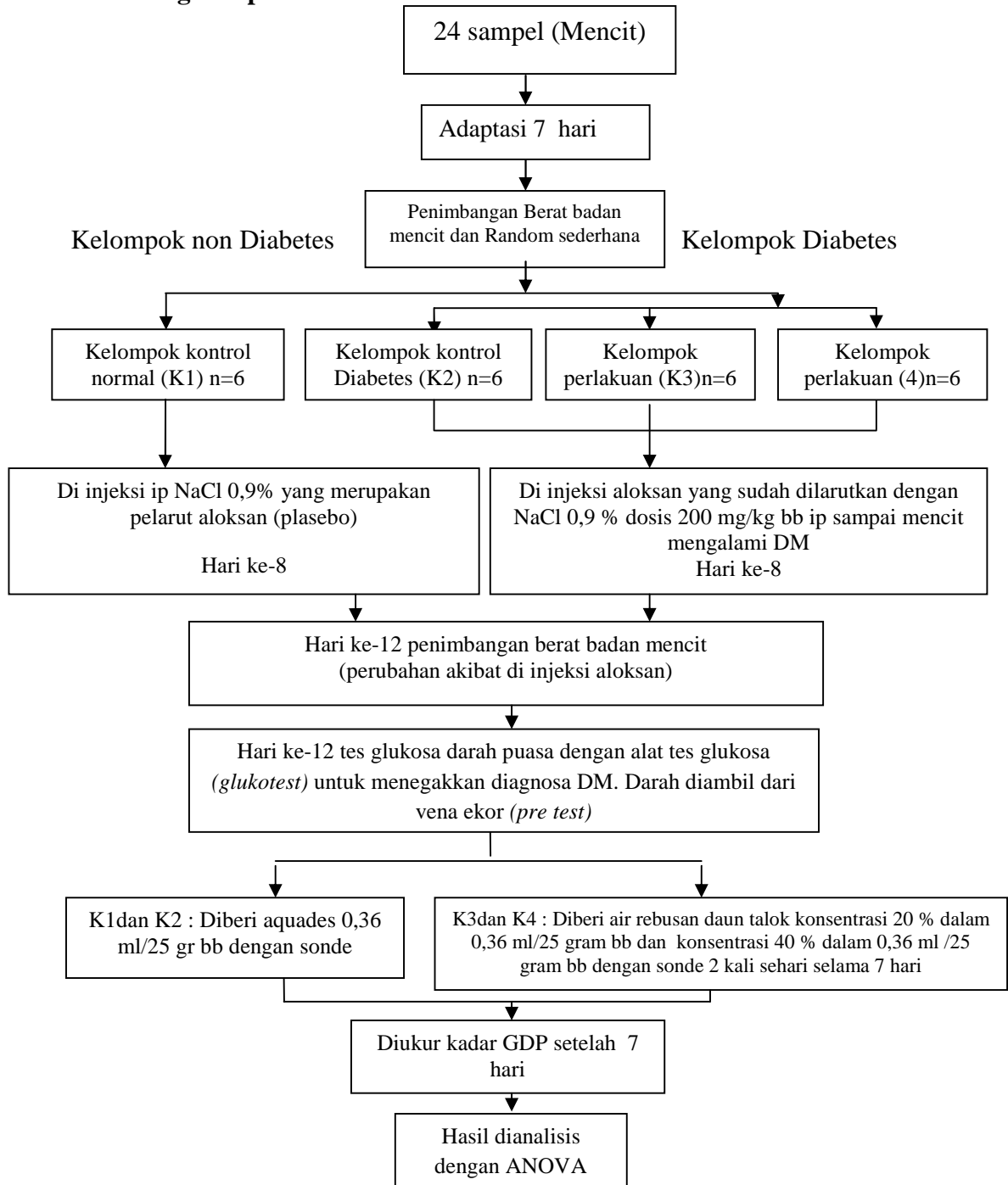
Sebelum pengambilan darah pada mencit, dilakukan pembersihan daerah sekitar ekor, pengambilan darah dengan cara dilakukan sedikit pemotongan

ujung ekor mencit untuk mengukur kadar glukosa darah (*pre* dan *post*) dengan menggunakan glukotes.

4.7.2 Pengambilan Data

Pemeriksaan glukosa darah dengan cara mengambil darah dibagian vena pada ekor yang telah dibersihkan terlebih dahulu kulit disekitar vena ekor dengan alkohol 70% lalu dilakukan sedikit pemotongan ujung ekor tikus. Kemudian darah yang didapat diteteskan pada strip dan kemudian diukur dengan glukotes

4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Diabetes Mellitus.

4.9 Teknik Analisis Data

Teknik Analisis data menggunakan *One-way* ANOVA digunakan untuk uji kuantitatif, dengan syarat data harus homogen dan distribusi normal dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan 5%. Pada penelitian ini data variabel tergantung (*Dependent Variable*) yaitu kadar glukosa darah adalah homogen dan berdistribusi normal ($p > 0,05$). Maka untuk mengetahui beda antar perlakuan, dilakukan *Post Hoc Test* dengan LSD dengan program SPSS yang didapat signifikasi data jika $p < 0,05$.

4.10 Etik (*Etical Clearence*)

Pada penelitian ini, peneliti memegang prinsip etika hewan coba yaitu hewan coba telah selesai dilakukan sebagai subyek penelitian harus dibunuh dengan cara pemberian karbondioksida yang ditempatkan dalam wadah plastik atau logam tertutup. Cara ini mudah dan, tidak menimbulkan stress pada mencit dan aman sekali untuk pelaksana (Smith, 1988). Hewan coba setelah dimanfaatkan untuk penelitian tidak boleh dipergunakan sebagai hewan peliharaan maupun dikonsumsi.

4.11 Ketebatasan

1. Dalam penelitian ini tidak memberikan flavonoid murni pada kelompok mencit Diabetes, sehingga tidak diketahui perbandingan antara pengaruh rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan flavonoid murni dalam meregulasi kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus.
2. Rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) tidak diberikan pada kelompok mencit normal, sehingga tidak diketahui efek hipoglikemi yang ditimbulkan pada kelompok normal.

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

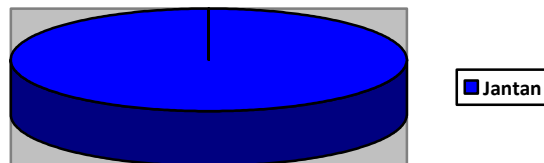
Pada bab ini akan diuraikan hasil dan pembahasan dari hasil observasi tentang pengaruh pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus. Data penelitian yang disajikan meliputi gambaran umum hewan coba mencit (jenis kelamin, umur dan berat badan) dan data khusus adalah kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan. Pada bagian berikutnya akan disajikan pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan untuk mencari alternatif jawaban terhadap masalah penelitian.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data umum

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*), berjenis kelamin jantan, umur 2-3 minggu, berat badan 20-30 gram.

1. Jenis kelamin



Gambar 5.1 Diagram jenis kelamin hewan coba mencit

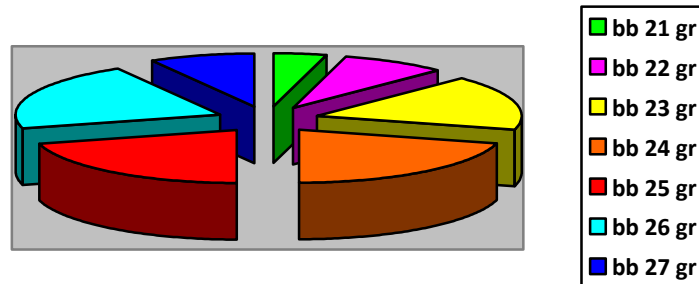
Dari diagram tersebut dapat dilihat bahwa hewan coba mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah 100 % jantan.

2. Umur

Hewan coba mencit (*Mus musculus*) yang digunakan dalam penelitian ini berumur 2-3 bulan.

3. Berat badan

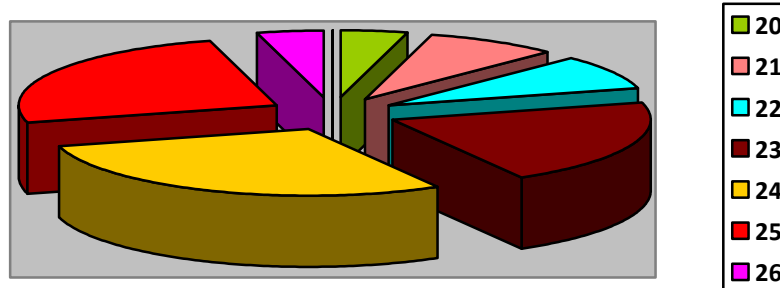
Pre test



Gambar 5.2 Diagram berat badan hewan coba mencit (*Mus musculus*) sebelum diinjeksi aloksan(*pre test*)

Dari gambar 5.2 dapat dijelaskan bahwa berat badan hewan coba mencit sebelum diinjeksi aloksan berkisar antara 21 gram-27 gram. Rerata berat badan adalah 24,416 gram.

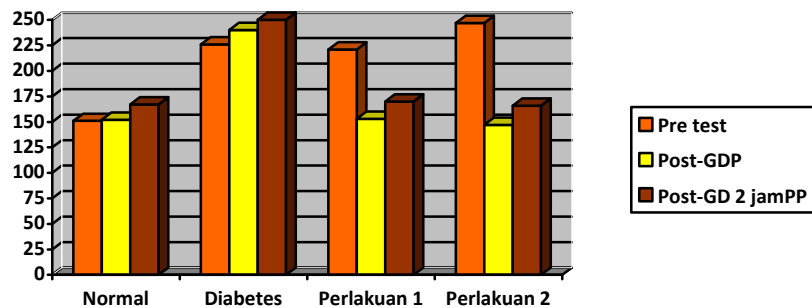
Post test



Gambar 5.3 Diagram berat badan hewan coba mencit (*Mus musculus*) setelah diinjeksi aloksan(*post test*)

Dari gambar 5.2 dapat dijelaskan bahwa berat badan hewan coba mencit sebelum diinjeksi aloksan berkisar antara 20 gram-26 gram. Rerata berat badan adalah 23,541 gram.

5.1.2 Data Khusus Penelitian



Gambar 5.4 Diagram kadar glukosa darah *pre test-post test* pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol Diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2

Dari gambar 5.4 tersebut dapat dijelaskan bahwa pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol Diabetes, kadar glukosa darah *pre test dan post test* yang meliputi glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam PP adalah relatif sama. Kadar glukosa darah kelompok kontrol normal berada pada kisaran normal (62,8 – 176 mg/dl) sedangkan kadar glukosa darah kelompok kontrol Diabetes berada pada kisaran > 176 mg/dl (kondisi Diabetes). Pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 terdapat perbedaan antara kadar glukosa darah *pre test* dengan kadar glukosa darah *post test* meliputi glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam PP.

5.1.3 Data Khusus Penelitian Setelah Diinjeksi Aloksan

1. Data Kadar Glukosa Darah

Tabel 5.1 Nilai rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah puasa pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol Diabetes

Kelompok		Kadar glukosa darah (mg/dl) Hari ke-10 (<i>pre test</i>)
Kelompok kontrol normal n=6	Rerata	151,33
	Simpangan baku	8,891
Kelompok kontrol Diabetes n=6	Rerata	226,17
	Simpangan baku	19,135
Kelompok Perlakuan 1(dosis 20 %) n=6	Rerata	221,33
	Simpangan baku	16,717
Kelompok Perlakuan2(dosis 40 %) n=6	Rerata	247,17
	Simpangan baku	35,470

Dari tabel 5.1 dapat dilihat hasil analisis kadar glukosa darah 5 hari setelah injeksi aloksan (hari ke-10) pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol Diabetes. Rerata kadar glukosa darah tertinggi pada kelompok perlakuan 2 (247,17mg/dl) sedangkan rerata kadar glukosa darah terendah pada kelompok kontrol normal (151,33 mg/dl).

5.1.4 Data Hasil Penelitian Setelah Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*)

1. Data Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Normal, Kelompok Kontrol Diabetes, Kelompok Perlakuan 1 dan Kelompok Perlakuan 2

Hasil analisis kadar glukosa (*post test*) hari ke-17 pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol Diabetes, kelompok perlakuan 1 (dosis konsentrasi 20 % dalam 0,36 ml/25 gram bb) dan perlakuan 2 (dosis konsentrasi 40 % dalam ,36 ml/25 gram bb) yang telah diperiksa tercantum pada tabel berikut :

Tabel 5.2 Nilai rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah puasa hari ke-17 pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol Diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2

Kelompok		Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	Kadar Glukosa Darah 2 jam PP (mg/dl)
		(<i>Post test</i>)	(<i>Post test</i>)
Kelompok kontrol normal n=6	Rerata	152,00	166,50
	Simpangan baku	13,87	19,68
Kelompok kontrol Diabetes n=6	Rerata	240,00	254,67
	Simpangan baku	22,34	24,32
Kelompok perlakuan1 (20 %) n=6	Rerata	153,33	169,83
	Simpangan baku	14,40	11,03
Kelompok perlakuan 2 (40 %) N=6	Rerata	147,17	166,17
	Simpangan baku	20,17	13,12

Dari tabel tersebut dapat diketahui perbedaan rerata kadar glukosa darah antara kelompok. Data hasil *post test* (glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam PP) didapatkan perbedaan antara kelompok kontrol normal (152,00 mg/dl) dan kelompok kontrol Diabetes (240,00 mg/dl). Kadar glukosa darah kelompok kontrol normal, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 berada dalam batas normal (62,8-176 mg/dl). Kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 berada dalam batas normal dan terdapat beda nilai kadar glukosa darah antara keduanya, nilai rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 1 (153,33 mg/dl) lebih tinggi daripada nilai rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan 2 (147,17 mg/dl).

2. Uji Homogenitas dan Normalitas Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol Normal, Kelompok kontrol Diabetes, Perlakuan 1 dan Perlakuan 2

Tabel 5.3 Hasil uji homogenitas dan normalitas kadar glukosa darah *post test* pada hari ke-17 pada semua kelompok

Variabel (hari ke-17)	Sig (homogenitas)	Sig (distribusi normal)
Kadar glukosa darah Puasa (<i>post test</i>)	0,416	0,061
Kadar glukosa darah 2 jam PP (<i>post test</i>)	0,254	0,074

Uji homogenitas dengan *One way Anova Homogeneity of Variance* dan normalitas *Kolmogorov Smirnov* dilakukan pada kadar glukosa darah *post test* yang meliputi kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa 2 jam PP. Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *post test* yang meliputi kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa 2 jam PP homogen dan berdistribusi normal

dengan $p > 0,05$ sehingga dapat diteruskan dengan uji *Anova Post Hoc Test - LSD* (*Least Significant Differences*).

5.1.5 Hasil Analisis dengan Anova

Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah dari seluruh kelompok dan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.4 Hasil uji kadar glukosa darah *post test* dengan *Anova Post Hoc Test - LSD*

Variabel Dependen	Mean Kadar glukosa darah KN (mg/dl)	Mean Kadar glukosa darah KD (mg/dl)	Mean Kadar glukosa darah KP 1 (mg/dl)	Mean Kadar glukosa darah KP 2 (mg/dl)	Hasil Uji
Glukosa darah puasa	152,00	240,00			0,000
	152,00		153,33		0,900
	152,00			147,17	0,648
		240,00	153,33		0,000
		240,00		147,17	0,000
			153,33	147,17	0,561
Glukosa darah 2 jam PP	166,50	254,67			0,000
	166,50		169,83		0,750
	166,50			166,17	0,975
		254,67	169,83		0,000
		254,67		166,17	0,000
			169,83	166,17	0,726

Keterangan :

KN : Kelompok kontrol normal
 KD : Kelompok kontrol Diabetes
 KP 1 : Kelompok perlakuan 1
 KP 2 : Kelompok perlakuan 2

a perbedaan ($p < 0,05$)

a perbedaan ($p > 0,05$)

Tidak ada perbedaan ($p < 0,05$)

Tabel 5.6 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) pada kelompok kontrol normal

dengan kelompok kontrol Diabetes, kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok perlakuan 2 diperoleh hasil uji 0,000. Hal ini berarti antara kelompok tersebut terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Hasil uji kadar glukosa darah *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) pada kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 1 adalah $p=0,900$ (hasil uji kadar glukosa darah puasa) dan $p=0,750$ (hasil uji kadar glukosa darah 2 jam PP). Kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 2 adalah $p=0,648$ (hasil uji kadar glukosa darah puasa) dan $p=0,975$ (hasil uji kadar glukosa darah 2 jam PP). Hal ini berarti kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 hampir sama dengan kelompok kontrol normal ($p > 0,05$).

Hasil uji kadar glukosa darah *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 adalah $p=0,561$ (hasil uji kadar glukosa darah puasa) dan $p=0,726$ (hasil uji kadar glukosa darah 2 jam PP) . Hasil uji ($p > 0,05$) berarti kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 hampir sama dengan kelompok perlakuan 2.

5.2 Pembahasan

Hasil percobaan yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) pada mencit yang mengalami Diabetes dengan pemberian aloksan, diperoleh hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit (12 jam) setelah pemberian larutan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 200 mg/kg bb dapat dilihat pada lampiran dan diketahui adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit yang sesuai untuk kadar hiperglikemi (>176 mg/dl) (*pre test*).

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan nilai rerata kadar glukosa darah puasa setelah pemberian aloksan pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol Diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 adalah 151,33 mg/dl; 226,17 mg/dl; 221,33 mg/dl dan 247,17 mg/dl yang berarti terdapat perbedaan hasil kadar glukosa yang nyata antara kelompok kontrol normal , kelompok kontrol Diabetes, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel pankreas. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan kedalam sitoplasma sel pankreas. Didalam sel , aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin. Gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat

meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian : influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Agung, 2006). Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel. Kerusakan yang disebabkan aloksan bersifat permanen pada sel pankreas, dan tingkat kerusakan yang ditimbulkan oleh aloksan bersifat stabil. (Suharmiati, 2003 dalam Lidyanawati, 2009).

Pada penelitian ini digunakan aloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi Diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak Diabetes yang disebabkan oleh aloksan sama seperti Diabetes mellitus tipe I pada manusia yaitu terjadinya pengerusakan pada β -pankreas sehingga menyebabkan

terjadinya defisiensi sekresi insulin. Perbedaan bentuk Diabetes yang terjadi adalah pada percobaan ini Diabetesnya akut sedangkan pada manusia Diabetes kronis.

Pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dan konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dapat meregulasi kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *one way ANOVA* dengan LSD pada variabel dependen glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam PP menunjukkan bahwa terdapat perubahan kadar glukosa yang nyata ($p < 0,05$). Hasil uji *one way ANOVA* Pada kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 adalah $p = 0,000$ yang berarti terdapat perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna antara kelompok tersebut.

Hasil uji kadar glukosa darah *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) pada kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 1 adalah $p = 0,900$ (hasil uji kadar glukosa darah puasa) dan $p = 0,750$ (hasil uji kadar glukosa darah 2 jam PP). Hasil uji *one way ANOVA* kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 2 adalah $p = 0,648$ (hasil uji kadar glukosa darah puasa) dan $p = 0,975$ (hasil uji kadar glukosa darah 2 jam PP). Hasil uji ($p > 0,05$) berarti kadar glukosa darah kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 hampir sama dengan kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa mencit yang mengalami Diabetes setelah mendapatkan perlakuan rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*), kadar glukosa darahnya teregulasi hampir sama dengan keadaan glukosa darah mencit yang tidak Diabetes (kelompok kontrol normal).

Kemampuan rebusan daun talok (*Muntingia calabura L*) dalam meregulasi kadar glukosa darah diduga karena daun talok mempunyai senyawa yang memiliki kemampuan sebagai obat Diabetes. Senyawa aktif tanin dapat membantu kerja insulin yang produksinya sedikit oleh pankreas. Mekanisme kerja tanin diketahui serupa dengan insulin (Liu, 2004 dalam Sholikhah, 2009) yaitu berikatan dengan reseptor insulin yang kemudian memicu terjadinya translokasi GLUT 4 yang meningkatkan masukan glukosa ke dalam sel adiposit. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas. Sel – sel pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Flavonoid juga mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga glukosa darah regulasi dan terjadi penurunan kadar glukosa darah (tidak hiperglikemia) (Ramdhani, 2008). Polifenol merupakan bagian dari senyawa flavonoid yang memiliki gugus –OH. Senyawa polifenol ini mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas yang merupakan molekul yang sangat tidak stabil yang berada di dalam tubuh. Polifenol merupakan antioksidan yang kekuatannya 100 kali lebih efektif dibandingkan vitamin C dan 25 kali lebih efektif dibandingkn vitamin E (Santoso dan Saryono, 2002). Flavonoid bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus. Sel - sel pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Selain itu, flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Kondisi

tersebut menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Ramdhani, 2008). Menurut Ivorra dalam buku *A Review of Natural Product and Plants as Potensial Antidiabetic*, senyawa aktif alkaloid dan flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurunan kadar glukosa darah (Nagara, 2006).

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol normal, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol Diabetes, karena mencit pada kelompok kontrol Diabetes tidak mendapatkan pengobatan apapun sehingga kadar glukosa darahnya tetap tinggi diatas 200 mg/dl. Rerata kadar glukosa darah pemberian rebusan daun talok dengan konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb lebih rendah daripada rerata kadar glukosa darah pemberian rebusan daun talok dengan konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gr bb dan kadar glukosa darah keduanya masih berada dalam kadar glukosa darah normal.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil pengolahan data dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terjadi perubahan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus sebelum dan sesudah pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dan dosis dengan konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb. Rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis konsentrasi 20 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb dan dosis dengan konsentrasi 40 % sebanyak 0,36 ml/25 gram bb. dapat meregulasi kadar glukosa darah mencit dengan Diabetes mellitus. Rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis konsentrasi 40 % 0,36 ml/25 gram bb lebih efektif dalam meregulasi kadar glukosa darah mencit dengan Diabetes mellitus. Berdasarkan teori, zat aktif dalam daun talok yang mempunyai kemampuan meregulasi kadar glukosa darah diabetes mellitus yaitu tannin, saponin, polivenol dan flavonoid

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut sebagai berikut :

1. Menentukan secara spesifik senyawa aktif daun talok (*Muntingia calabura L.*) yang mampu meregulasi kadar glukosa darah.
2. Diperlukannya uji toksikologi dan penentuan dosis rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) yang tepat sebelum diaplikasikan secara klinik sebagai pengobatan alternatif pada penderita Diabetes mellitus.

3. Penelitian selanjutnya dapat mengembangkan gambaran perbaikan sel pankreas dengan uji histologi.
4. Penelitian selanjutnya dapat mengembangkan pengaruh pemberian rebusan daun talok (*Muntingia calabura L.*) pada manusia dengan mempertimbangkan efek toksik yang dapat ditimbulkan serta dengan dosis yang sesuai dengan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Astutik, D 2007, *Pengaruh Pemberian Buah Apel (Romebeauty) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Di Desa Pulorejo Wilayah Kerja Puskesmas Mentikan Prajurit Kulon Mojokerto*, Skripsi, Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, hal 6-21.
- Avicenna, 2008, 'Diabetes Mellitus (Gejala Klinis Dan Komplikasi)', Tanggal 11 April 2010, <<http://www.rajawana.com/artikel/kesehatan/368-diabetes-mellitus-gejala-klinis-dan-komplikasi.html>>.
- De Figueiredo, Antonio, R, De Oliveira, Aparecida, A, Zacharias, Alice, M, Barbarosa, Maria, S 2008, 'Reproductive Ecology Of The Exotic Tree *Muntingia calabura L. (Muntingiaceae)* In Southeastern Brazil', *R.Arvore, Vicosa – MG* vol.32, no.6, p : 993-999
- DEPKES RI, 2005, 'Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus', tanggal 20 Desember 2009, <<http://ebooks.lib.unair.ac.id/files/disk1/22/adln--departemen-1097-1-12034267b.pdf>>.
- Einbond, LS, Reynertson, Kurt A, Dong Luo, Xiao, Basile, Margaret J, Kennelly, Edward J 2004, 'Anthocyanin Antioxidants From Edible Fruits', *Elsevier Food Chemistry* 84, p : 23-28
- Erniati, Y 2009, *Efek Teratogenik Ekstrak Air daun Talok (Muntingia calabura L.) Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Fetus Mencit (Mus musculus L.)*, Skripsi, Jurusan Biologi Universita Sebelas Maret, Surakarta.
- Ganong, W 1999, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, hal. : 347-355.
- Guyton & Hall 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*, EGC, Jakarta, hal. :871-881,1010-1027
- Indrasari, S 2009, 'Beras untuk Penderita Diabetes', *Warta Penelitian dan pengembangan Pertanian* Vol.31, No.2, Hal 5-7.
- Irfanto, A 2009, 'Manfaat Buah Gersen/Kersen', tanggal 8 April 2010 <<http://asrulirfantosblog.blogspot.com/2009/06/manfaat-buah-gersenkersen.html>>.

- Kristanto, A 2010, 'Berbagai Manfaat Pohon Kersen', tanggal 8 April 2010
< www.wikimu.com/News/DisplayNews.aspx.>.
- Kusriningrum, 2008, *Perancangan Percobaan Untuk Penelitian Bidang : Biologi, Pertanian, Peternakan, Perikanan, Kedokteran, Kedokteran Hewan, Farmasi*. Airlangga University Press, Surabaya, hal : 25-65.
- Kusumawati, 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, UGM Press, Yogyakarta, hal : 5-8, 42, 45, 53-57, 71-78.
- Lidyanawati, Y 2009, *Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Sirih (Piper betle Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus musculus) Dengan Diabetes Mellitus*, Skripsi Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan, Universitas Airlangga.
- Nivethetha, Jayasri, Brindha, 2009, 'Effects of Muntingia calabura L.on Isoproterenol-Induced myocardial infarction', *Singapore Med J.* 50 (3), p : 300-302.
- Notoatmojo, S 2005, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Rineka tjipta, Jakarta, hal : 115-134.
- Nugroho, A 2006, 'Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik', *Biodiversitas* Vol.7 No.4, hal.378-382.
- Palupi, R 2005, *Potensi Sari Buncis (Phaseolus vulgaris L.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus) Yang Diberi Glukosa*, Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga
- Pratiwi, A 2007, 'Epidemiologi, Program Penanggulangan, dan Isu Mutakhir Diabetes Mellitus'. tanggal 9 April 2010
<<http://ridwanamiruddin.wordpress.com/2007/12/10/epidemiologi-dm-dan-isu-mutakhirnya/>>
- Price, SA, Wilson, Lorraine M 2006, *Patofisiologi Konsep Klinis proses-Proses Penyakit Edisi 6*, EGC, Jakarta, hal : 1259-1272.
- Priharyanti, D 2007, 'Tanaman Obat Indonesia *Muntingia calabura*' Tanggal 9 April 2010, <http://toiUSD.multiply.com/journal/item/92/Muntingia_calabura.>

- Ramdhani, SR 2008, 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Muntingia calabura* L. Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster Jantan Dewasa yang Dikondisikan', Tanggal 9 April 2010, <[SKRIPSI](http://www.sith.itb.ac.id/abstract/s1/Pengaruh%20Ekstrak%20Etanol%20Daun%20Muntingia%20calabura%20L.%20terhadap%20Kadar%20Glukosa%20Odarah%20Mencit%20(Mus%20musculus%20L.)%20Swiss%20Webster%20Jantan%20Dewasa%20yang%20Dikondisikan-Rakhmi-S1.></p><p>Sholikhah, Z 2009, <i>Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kelutuk (Musa brachycarpa) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus musculus) Yang Di Injeksi Alloksan</i>, Skripsi Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan. Universitas Airlangga</p><p>Siddiqua, A, Premakumari, K.B, Sultana, R, Vithya, Savitha 2010, 'Antioxidant Activity and Estimation Of Total Phenolic Content Of <i>Muntingia calabura</i> By Colorimetry', <i>International Journal Of ChemTech Research</i> Vol.2, No.1, p : 205-208.</p><p>Steenis, Van CGGJ 2006, <i>FLORA Untuk Sekolah Di Indonesia</i>, PT Pradnya Paramita, Jakarta, hal : 124.</p><p>Suarsana, I N, Priosoeryanto, Bambang, P, Bintang, M, Wresdiyati, T 2008, 'Aktivitas Daya Hambat Enzim -Glukosidase dan Efek Hipoglikemik Ekstrak Tempe pada Tikus Diabetes', <i>Jurnal Veteriner</i>, Vol. 9 No.3, hal.122 – 127.</p><p>Sudiana, I K, Ismono, S R & Faristiowati, F 2008, 'Air Rebusan Biji Buncis (<i>Phaseolus Vulgaris</i> L.) Menurunkan Kadar Glukosa Darah', <i>Jurnal Ners</i> Vol.3 No.2, Airlangga University Press, Surabaya, hal : 105-111.</p><p>Suyono, S & Gustaviani, R 2006, <i>Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid III</i>, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, hal : 1852-1859.</p><p>Suyono, S, Waspadji, S, Darmono, Tjokroprawiro, A, Wiyono, P 1997, <i>Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam</i> Jilid I Edisi Ketiga, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, hal : 571-631.</p><p>Tandra, H 2007, <i>Segala sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes : Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah</i>, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.</p></div><div data-bbox=)

- Tjokroprawiro, 2004, *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes*, Gramedia, Jakarta.
- Turkseven, S, Kruger, A, Mingone, C J, Kaminski, P, Inaba, M, Rodella, L F, Ikehara, S, Wolin, M S, Abraham, N G 2005, 'Antioxidant Mechanism of Heme Oxygenase-1 Involves an Increase in Superoxide Dismutase And Catalase in Experimental Diabetes', *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, p:289.
- Verdayanti, TE 2009, 'Uji Efektivitas Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura* L. Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)', tanggal 9 April 2010, <<http://digilib.umm.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jiptummpp-gdl-s1-2009-tyasekaver-15824&PHPSESSID=42d6ee65b827a38f44956092d28ba985>>.
- Waspadji, S 2005, *Pertanyaan Pasien & Jawabannya Tentang Diabetes*, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, hal : 69-144.
- WHO 1999, 'Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications', Tanggal 10 april 2010 P:1-34, <<http://www.who.int/diabetes/facts/en/diabcare0504.pdf>>.
- Wild, S, Roglic, G, Green, A, Sicree, R, King, H 2004, 'Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030', *Diabetes Care* Vol. 27, No. 5, p :1047-1053.
- Yudo, A 2009, 'Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Mellitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang', Tanggal 8 April 2010, <http://www.facebook.com/note.php?note_id=173284269686>.
- Zakaria, Z A, Fatimah, A M M, Jais, H Z, Henie E F P, Sulaiman, MN, Somchit, M T & Kasthuri, D 2006, 'The in vitro Antibacterial Activity of *Muntingia calabura* Extracts', *Intl. J. Pharmacol.* Vol. 2 No.4, p:439-442.
- Zakaria, Z A, Hazalin, Zaid, S N H M, Ghani, M A, Hasan, M H, Gopalan, H K & Sulaiman, M R 2007d, 'Antinociceptive, Anti-inflammatory, and Antipyretic Effects of *Muntingia calabura* Aqueous Extract in Animal Models', *J. Nat. Med.* Vol. 61, p: 443-448.
- Zakaria, Z A, Mustapha, S, Sulaiman, M R, Jais, A M M, Somchit, M N & Abdullah, F C 2007a, 'The Antinociceptive Action of Aqueous Extract from *Muntingia calabura* Leaves the Role of Opioid Receptors', *Med Princ Pract*, Vol. 16, p: 130-136.

Zakaria, ZA, Sufian, AS, Ramasamy, K, Ahmat, N, Sulaiman, MR, Arifah, AK, Zuraini, A, Somchit, MN 2010, 'In vitro antimicrobial activity of *Muntingia calabura* Extracts and Fractions', *African Journal Of Microbiology Research* Vol. 4 No.4, p : 304-308.

Zakaria, Z A 2007, 'Free Radical Scavenging Activity of Some Plants Available in Malaysia', *Iranian Journal Of Pharmacology & therapeutics* Vol.6, No.1, p : 87-91.

Lampiran

Observasi Kadar Glukosa Darah

Kelompok		GDP (mg/dl) <i>Pre test</i>	GDP setelah 7 hari (mg/dl) <i>Post test</i>	GD 2 jam PP setelah 7 hari (mg/dl) <i>Post test</i>
Kelompok Kontrol Normal	1	140	145	168
	2	152	152	160
	3	146	159	167
	4	159	164	177
	5	164	164	162
	6	147	128	135
Kelompok Kontrol Diabetes	1	226	245	267
	2	257	207	220
	3	237	255	263
	4	210	218	231
	5	204	252	262
	6	223	263	285
Kelompok Perlakuan 1 (Dosis 20% dalam 0,36 ml/25 gr bb)	1	218	170	183
	2	242	164	175
	3	224	164	180
	4	204	146	157
	5	202	137	165
	6	238	140	159
Kelompok Perlakuan 2 (Dosis 40% dalam 0,36 ml/25 gr bb)	1	245	126	149
	2	290	171	177
	3	283	146	166
	4	250	125	157
	5	210	170	185
	6	205	145	163

Lampiran

Penyesuaian Dosis Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) dengan BB Mencit

Kelompok Perlakuan 1	Hari ke-10	
	Berat Badan Mencit (gram)	Dosis Rebusan Daun Talok (<i>Muntingia calabura L.</i>) 20 % 0,36 ml/25 gram bb (ml)
1	24	0,34
2	22	0,32
3	24	0,34
4	23	0,33
5	25	0,36
6	24	0,34

Kelompok Perlakuan 2	Hari ke-10	
	Berat Badan Mencit (gram)	Dosis Rebusan Daun Talok (<i>Muntingia calabura L.</i>) 40 % dalam 0,36 ml/25 gram bb
1	23	0,33
2	24	0,34
3	23	0,33
4	25	0,36
5	23	0,33
6	22	0,32

Lampiran

Observasi Berat Badan Hari ke-5 dan ke-10

Kelompok		BB hari ke-5 (gram)	BB hari ke-10 (gram)
Kelompok Kontrol Normal	1	23	25
	2	21	24
	3	24	25
	4	23	24
	5	22	23
	6	24	26
Kelompok Kontrol Diabetes	1	25	24
	2	23	20
	3	23	21
	4	22	21
	5	26	25
	6	26	25
Kelompok Perlakuan 1 (Dosis Rebusan daun Talok 20 % 0,36 ml/25 gr bb	1	25	24
	2	24	22
	3	26	24
	4	25	23
	5	27	25
	6	26	24
Kelompok Perlakuan 2 (Dosis Rebusan daun Talok 40 % 0,36 ml/25 gr bb	1	25	23
	2	26	24
	3	24	23
	4	27	25
	5	25	23
	6	24	22

Lampiran 6

DOKUMENTASI PENELITIAN



Aloksan



Timbangan



Glukotes



Strip glukotes

Mencit (*Mus musculus*)

Rebusan daun talok



Sonde untuk mencit



Kelompok kontrol normal



Kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan)



Kelompok perlakuan



Pemotongan ekor mencit untuk pengambilan darah (tes kadar glukosa darah)



Injeksi aloksan intra peritoneal



Sonde rebusan daun talok

Lampiran

Observasi BB dan Dosis Aloksan

Kelompok Induksi		BB hari ke-5 (gram)	Dosis Aloksan 200 mg/kg bb (mg)
Kelompok Kontrol Positif	1	23	4,6
	2	21	4,2
	3	24	4,8
	4	23	4,6
	5	22	4,4
	6	24	4,8
Kelompok Kontrol Perlakuan	1	25	5,0
	2	23	4,6
	3	23	4,6
	4	22	4,4
	5	26	5,2
	6	26	5,2
Kelompok Perlakuan 1 (dosis 20 % dalam 0,36 ml/ 25 gr bb)	1	25	5,0
	2	24	4,8
	3	26	5,2
	4	25	5,0
	5	27	5,4
	6	26	5,2
Kelompok Perlakuan 2 (dosis 40 % dalam 0,36 ml/25 gr bb)	1	25	5,0
	2	26	5,2
	3	24	4,8
	4	27	5,4
	5	25	5,0
	6	24	4,8

Lampiran

Hasil analisis uji Anova

1. BB Normal

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BB_awal	6	21.00	24.00	22.8333	1.16905
BB_akhir	6	23.00	26.00	24.5000	1.04881
Perubahan	6	1.00	3.00	1.6667	.81650
Valid N (listwise)	6				

2. BB Kontrol Diabetes

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BB_awal	6	22.00	26.00	24.1667	1.72240
BB_akhir	6	20.00	25.00	22.6667	2.25093
Perubahan	6	-3.00	-1.00	-1.5000	.83666
Valid N (listwise)	6				

3. BB Perlakuan 1

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BB_awal	6	24.00	27.00	25.5000	1.04881
BB_akhir	6	22.00	25.00	23.6667	1.03280
Perubahan	6	-2.00	-1.00	-1.8333	.40825
Valid N (listwise)	6				

4. BB Perlakuan 2

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BB_awal	6	24.00	27.00	25.1667	1.16905
BB_akhir	6	22.00	25.00	23.3333	1.03280
Perubahan	6	-2.00	-1.00	-1.8333	.40825
Valid N (listwise)	6				

5. BB seluruh kelompok

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompok	24	1.7500	.44233	1.00	2.00
BB_awal	24	24.4167	1.61290	21.00	27.00
BB_akhir	24	23.5417	1.50302	20.00	26.00
Perubahan	24	-.8750	1.62354	-3.00	3.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok	BB_awal	BB_akhir	Perubahan
N		24	24	24	24
Normal Parameters ^a	Mean	1.7500	24.4167	23.5417	-.8750
	Std. Deviation	.44233	1.61290	1.50302	1.62354
Most Extreme Differences	Absolute	.464	.141	.203	.281
	Positive	.286	.102	.124	.281
	Negative	-.464	-.141	-.203	-.203
Kolmogorov-Smirnov Z		2.273	.692	.995	1.375
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.725	.275	.046

a. Test distribution is Normal.

6. Glukosa darah kelompok kontrol normal

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
GDP_pre	6	140.00	164.00	1.5133E2	8.89194
GDP_post	6	128.00	164.00	1.5200E2	13.87083
GD_2jamPP	6	135.00	188.00	1.6650E2	19.68502
Valid N (listwise)	6				

7. Glukosa darah kelompok kontrol Diabetes

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
GDP_pre	6	204.00	257.00	2.2617E2	19.13548
GDP_post	6	207.00	263.00	2.4000E2	22.34278
GD_2jamPP	6	220.00	285.00	2.5467E2	24.32009
Valid N (listwise)	6				

8. Glukosa darah kelompok perlakuan 1

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
GDP_pre	6	202.00	242.00	2.2133E2	16.71726
GDP_post	6	136.00	170.00	1.5333E2	14.40370
GD_2jamPP	6	157.00	183.00	1.6983E2	11.03479
Valid N (listwise)	6				

9. Glukosa darah kelompok perlakuan 2

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
GDP_pre	6	205.00	290.00	2.4717E2	35.47065
GDP_post	6	125.00	171.00	1.4717E2	20.17341
GD_2jamPP	6	149.00	185.00	1.6617E2	13.12123
Valid N (listwise)	6				

10. Glukosa darah seluruh kelompok

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompok	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00
GDP_Pre	24	2.1150E2	42.29195	140.00	290.00
GDP_Post	24	1.7312E2	42.95327	125.00	263.00
GD_2jamPP	24	1.8929E2	42.01706	135.00	285.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok	GDP_Pre	GDP_Post	GD_2jamPP
N		24	24	24	24
Normal Parameters ^a	Mean	2.5000	211.5000	173.1250	189.2917
	Std. Deviation	1.14208	42.29195	42.95327	42.01706
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.161	.270	.262
	Positive	.169	.119	.270	.262
	Negative	-.169	-.161	-.131	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.829	.789	1.321	1.285
Asymp. Sig. (2-tailed)		.498	.561	.061	.074

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.905	3	20	.060
.994	3	20	.416
1.465	3	20	.254

HASIL ANALISIS UJI ANOVA POST HOC

LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
GDP_Pre	Kontrol negatif	kontrol positif	-74.83333 [*]	12.85453	.000	-101.6474	-48.0193
		perlakuan 1	-70.00000 [*]	12.85453	.000	-96.8141	-43.1859
		perlakuan 2	-95.83333 [*]	12.85453	.000	-122.6474	-69.0193
	kontrol positif	Kontrol negatif	74.83333 [*]	12.85453	.000	48.0193	101.6474
		perlakuan 1	4.83333	12.85453	.711	-21.9807	31.6474
		perlakuan 2	-21.00000	12.85453	.118	-47.8141	5.8141
	perlakuan 1	Kontrol negatif	70.00000 [*]	12.85453	.000	43.1859	96.8141
		kontrol positif	-4.83333	12.85453	.711	-31.6474	21.9807
		perlakuan 2	-25.83333	12.85453	.058	-52.6474	.9807
	perlakuan 2	Kontrol negatif	95.83333 [*]	12.85453	.000	69.0193	122.6474
		kontrol positif	21.00000	12.85453	.118	-5.8141	47.8141
		perlakuan 1	25.83333	12.85453	.058	-.9807	52.6474
GDP_Post	Kontrol negatif	kontrol positif	-88.00000 [*]	10.43245	.000	-109.7617	-66.2383
		perlakuan 1	-1.33333	10.43245	.900	-23.0951	20.4284
		perlakuan 2	4.83333	10.43245	.648	-16.9284	26.5951
	kontrol positif	Kontrol negatif	88.00000 [*]	10.43245	.000	66.2383	109.7617
		perlakuan 1	86.66667 [*]	10.43245	.000	64.9049	108.4284
		perlakuan 2	92.83333 [*]	10.43245	.000	71.0716	114.5951
	perlakuan 1	Kontrol negatif	1.33333	10.43245	.900	-20.4284	23.0951
		kontrol positif	-86.66667 [*]	10.43245	.000	-108.4284	-64.9049
		perlakuan 2	6.16667	10.43245	.561	-15.5951	27.9284
	perlakuan 2	Kontrol negatif	-4.83333	10.43245	.648	-26.5951	16.9284
		kontrol positif	-92.83333 [*]	10.43245	.000	-114.5951	-71.0716
		perlakuan 1	-6.16667	10.43245	.561	-27.9284	15.5951
GD_2jamPP	Kontrol negatif	kontrol positif	-88.16667 [*]	10.29927	.000	-109.6506	-66.6828
		perlakuan 1	-3.33333	10.29927	.750	-24.8172	18.1506
		perlakuan 2	.33333	10.29927	.975	-21.1506	21.8172

kontrol positif	Kontrol negatif	88.16667*	10.29927	.000	66.6828	109.6506
	perlakuan 1	84.83333*	10.29927	.000	63.3494	106.3172
	perlakuan 2	88.50000*	10.29927	.000	67.0161	109.9839
perlakuan 1	Kontrol negatif	3.33333	10.29927	.750	-18.1506	24.8172
	kontrol positif	-84.83333*	10.29927	.000	-106.3172	-63.3494
	perlakuan 2	3.66667	10.29927	.726	-17.8172	25.1506
perlakuan 2	Kontrol negatif	-.33333	10.29927	.975	-21.8172	21.1506
	kontrol positif	-88.50000*	10.29927	.000	-109.9839	-67.0161
	perlakuan 1	-3.66667	10.29927	.726	-25.1506	17.8172

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.