

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan oleh masyarakat (Dirjen POM, 2000). Penggunaan tanaman obat sebagai obat alternatif oleh masyarakat semakin meningkat, sehingga diperlukan penelitian ilmiah untuk menjamin khasiat, keamanan dan standar kualitas dari tanaman obat yang digunakan.

Salah satu tanaman yang sering digunakan masyarakat adalah tanaman dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) yang memiliki nama lain ki tajam dalam bahasa sunda. Dandang gendis merupakan tanaman perdu dengan tinggi sekitar 1-3 meter, memiliki bunga berwarna merah pudar dengan pangkal berwarna hijau (Kasahara dan Seizaburo, 1986).

Di masyarakat, dandang gendis biasanya digunakan untuk mengefektifkan fungsi kelenjar tubuh, meningkatkan sirkulasi diuretik, ant demam dan antidiare. Selain itu oleh masyarakat digunakan juga sebagai antidiabetes dengan cara 7 atau 21 lembar daun segar dandang gendis direbus dalam 2 gelas air sampai tersisa 1 gelas, setelah dingin minum air rebusan dua kali sehari.

Dalam penelitian penapisan aktivitas dan senyawa antidiabetes ekstrak air daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) menunjukkan bahwa fraksi endapan etanol yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang sama dengan ekstrak air yaitu flavonoid, steroid/triterpenoid, dan

tanin. Fraksi endapan etanol memberikan penurunan kadar glukosa darah mencit dengan metode toleransi glukosa paling besar dibandingkan fraksi n-heksan (Nurulita dkk, 2007).

Sedangkan dalam penelitian tentang pengaruh ekstrak etanolik daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan wistar dengan metode uji toleransi glukosa oral, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dandang gendis dosis 21, 84 dan 336 mg/kg BB bila dibandingkan dengan kontrol negatif dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ($P < 0,05$). Dosis 336 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar dari pada glibenklamid.

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek hipoglikemik ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) menggunakan metode induksi aloksan. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena induksi aloksan dapat mengakibatkan kerusakan sel β pankreas pulau Langerhans. Aloksan dapat mengakibatkan depolarisasi sel-sel β pulau Langerhans dan dapat membuka kanal kalsium sehingga ion kalsium masuk ke sel. Pada kondisi tersebut konsentrasi insulin meningkat mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat, serta dapat menghambat glukokinase dalam proses metabolisme energi (Szkudelski, 2001 ; Walde *et al.*, 2002).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yakni apakah ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar

glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan dibanding dengan glibenklamid 5 mg/kgBB manusia?

Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau) efektif menurunkan kadar gula darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan ?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemik dari daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau) pada mencit putih jantan yang di induksi aloksan dibandingkan dengan glibenklamid serta dosis efektif dari ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) dalam menurunkan darah glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini berguna untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun dandang gendis dapat digunakan sebagai antidiabetes. Selain itu juga untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat daun dandang gendis sebagai antidiabetes alami dan untuk pengembangan ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) menjadi sediaan fitofarmaka.

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tinjauan Botani

1.1.1. Klasifikasi tumbuhan

Klasifikasi tumbuhan dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) (Heyne, 1987:1759, KEMENRISTEK, 2006 dan Cronquist, 1981).

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Dicotyledonae
Anak kelas : Asteridae
Bangsa : Scrophulariales
Famili : Acanthaceae
Genus : *Clinacanthus*
Spesies : *Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau
Sinonim : *Clinacanthus burmani* Nees
Beloperone futgina Hassk

Nama daerah : Ki tajam (Sunda) dan gendis (jawa)

1.1.2. Morfologi tumbuhan

Dandang gendis merupakan tanaman semak belukar berbentuk perdu, dengan ciri fisik batangnya tegak dan tinggi kurang lebih 1-3 meter. Daunnya berbentuk tunggal, berhadapan satu sama lain dan berbentuk lanset. Tanaman ini memiliki bunga majemuk berbentuk malai, muncul diketiak daun dan diujung

batang, berwarna merah pudar dengan pangkal berwarna hijau, mahkota bunga berbentuk tabung, bibir bagian bawahnya bertajur kuning serta memiliki kelenjar berbulu (Kasahara dan Hemmi, 1986).



Gambar I.1. Daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau)

1.1.3. Kandungan kimia

Dalam penelitian tentang penapisan aktivitas dan senyawa antidiabetes ekstrak air daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) menunjukkan ekstrak air daun dandang gendis dengan dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan dan fraksi endapan etanol yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang sama dengan ekstrak air yaitu flavonoid, steroid/triterpenoid, dan tanin memberikan penurunan kadar glukosa darah mencit dengan metode toleransi glukosa paling besar dibandingkan fraksi n-heksan, fraksi etanol dan fraksi endapan air (Nurulita dkk, 2007) .

1.1.4. Kegunaan

Dandang gendis seperti yang sudah diketahui mengandung banyak senyawa aktif. Dimasyarakat daun dandang gendis banyak digunakan untuk

pengobatan tradisional. Dalam penelitian tentang pengaruh ekstrak etanolik daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan wistar dengan metode uji toleransi glukosa oral, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dandang gendis dosis 21, 84 dan 336 mg/kg BB bila dibandingkan dengan kontrol negatif dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ($P < 0,05$). Dosis 336 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar dari pada glibenklamid (Nauli, 2004).

1.2. Glukosa Darah

1.2.1. Sumber glukosa darah

Karbohidrat dalam makanan berbentuk polisakarida dipecah oleh enzim *ptyalin* dalam saliva di dalam mulut, enzim ini bekerja optimum pada pH 6,7. Polisakarida yang dimakan di dalam usus halus dipecah kembali oleh enzim *amilase* yang dihasilkan oleh pankreas. *Ptyalin* saliva dan *amilase* pankreas menghidrolisis polisakarida menjadi hasil akhir berupa disakarida, laktosa, maltosa, sukrosa. Monosakarida akan masuk melalui sel mukosa dan kapiler darah untuk diabsorpsi di intestinum.

Glukosa diangkut oleh mekanisme ko-transport aktif natrium glukosa dimana transport aktif natrium menyediakan energi untuk mengabsorpsi glukosa melawan suatu perbedaan konsentrasi (Ganong, 2003). Unsur-unsur gizi tersebut diangkut ke dalam hepar lewat vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera dikonversi menjadi glukosa di dalam hepar (Marks *et. al*, 2000).

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Energi untuk sebagian besar fungsi sel dan jaringan berasal dari glukosa. Pembentukan energi alternatif juga dapat berasal dari metabolisme asam lemak, tetapi jalur ini kurang efisien dibandingkan dengan pembakaran langsung glukosa, dan proses ini juga menghasilkan metabolit-metabolit asam yang berbahaya apabila dibiarkan menumpuk, sehingga kadar glukosa di dalam darah dikendalikan oleh beberapa mekanisme homeostatik yang dalam keadaan sehat dapat mempertahankan kadar dalam rentang 70 sampai 110 mg/dl dalam keadaan puasa (Sacher *and* McPherson, 2004).

Setelah pencernaan makanan yang mengandung banyak glukosa, secara normal kadar glukosa darah akan meningkat, namun tidak melebihi 170 mg/dl. Penyimpangan yang berlebihan dari normal, baik terlalu tinggi atau terlalu rendah, menandakan terjadinya gangguan homeostatis dan sudah semestinya mendorong tenaga analis kesehatan melakukan pemeriksaan untuk mencari etiologinya (Sacher *and* McPherson, 2004).

1.2.2. Pembentukan glukosa darah

Pada umumnya pembentukan glukosa dibagi menjadi dua jalur utama, yakni glukoneogenesis dan glikoneolisis.

a. Glukoneogenesis

Glukoneogenesis merupakan istilah yang digunakan untuk semua mekanisme yang bertanggung jawab atas perubahan senyawa non karbohidrat menjadi glukosa atau glikogen. Proses ini memenuhi kebutuhan tubuh atas

glukosa pada saat karbohidrat tidak tersedia dengan jumlah yang cukup di dalam makanan. Substrat utama bagi glukoneogenesis adalah asam amino glukogenik, laktat, gliserol, dan propionat. Hepar dan ginjal merupakan jaringan utama yang terlibat karena kedua organ tersebut mengandung komplemen lengkap enzim-enzim yang diperlukan (Marks *et. al*, 2000:417-419).

b. Glikolisis

Mekanisme penguraian glikogen menjadi glukosa yang dikatalisasi oleh enzim fosforilase dikenal sebagai glikogenolisis. Glikogen yang mengalami glikogenolisis terutama yang tersimpan di hati, sedang glikogen otot akan mengalami deplesi yang berarti setelah seseorang melakukan olahraga yang berat dan lama. Di hepar dan ginjal terdapat enzim glukosa 6-fosfatase, yang membuang gugus fosfat dari glukosa 6-fosfat sehingga memudahkan glukosa untuk dibentuk dan berdifusi dari sel ke dalam darah (Marks *et. al*, 2000:417-419).

1.2.3. Pengaturan kadar glukosa darah

Pengaturan kadar glukosa darah adalah mekanisme homeostatik. Pengaturan kadar glukosa darah merupakan kesatuan proses metabolisme berupa produksi insulin dari sel β pankreas dan kerja hepar dalam proses glikogenesis, glukoneogenesis, dan glikolisis (Guyton *and* Hall, 1997).

Insulin adalah hormon yang disekresikan oleh sel β pulau Langerhans dalam pankreas. Berbagai stimulus melepaskan insulin dari granula penyimpanan dalam sel β , tetapi stimulus yang paling kuat adalah peningkatan glukosa plasma (hiperglikemia) insulin terikat pada reseptor spesifik dalam membran sel dan

memulai sejumlah aksi termasuk peningkatan ambilan glukosa oleh otot, hati dan jaringan adiposa. Insulin adalah polipeptida yang mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai (A dan B) dan dihubungkan oleh ikatan disulfida (Neal, 2006:78-79).

1.3. Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes mellitus adalah suatu gangguan kronis yang bercirikan hiperglikemik dan khususnya menyangkut metabolisme glukosa di dalam tubuh. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk di metabolisme agar dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi. Penyebab lainnya adalah menurunnya kepekaan reseptor sel bagi insulin (resistensi insulin) (Tjay dan Rahardja, 2007:738).

Diabetes mellitus ditandai dengan gejala sering buang air kecil dengan volume yang banyak (poliuria), mudah haus (polidipsia), mudah lapar (polifagia), adanya gula di dalam urin (glukosuria), turunnya berat badan karena tidak terjadi metabolisme glukosa untuk menghasilkan energi sehingga lemak yang terdapat dalam tubuh dibakar agar kebutuhan energi dapat dipenuhi yang disertai pembentukan zat-zat perombakan, antara lain aseton, asam hidroksibutirat dan diasetat, yang membuat darah menjadi asam (ketoasidosis) (Tjay dan Rahardja, 2007:740).

1.3.1. Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus dapat dilakukan melalui tiga cara yaitu, pemeriksaan glukosa plasma sewaktu, pemeriksaan glukosa darah puasa dan pemeriksaan dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO).

- a. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegaskan diagnosis DM.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.
- c. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus (PERKENI, 2011:5-6) .

Tabel I.1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100 -199	≥ 200
	Darah kapiler	< 90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90-99	≥ 100

1.3.2. **Klasifikasi diabetes mellitus**

Pada prinsipnya diabetes di bagi menjadi beberapa tipe diabetes mellitus, yakni tipe 1, tipe 2, tipe lain dan diabetes mellitus gestasional.

a. Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 biasanya di akibatkan karena terjadinya destruksi sel beta dan umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut. Diabetes mellitus tipe 1 terjadi karena autoimun dan idiopatik (PERKENI, 2011:4).

b. Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 diakibatkan oleh banyak faktor, diantaranya karena resistensi insulin relatif sampai karena defek sekresi insulin disertai resistensi insulin PERKENI, 2011:4).

c. Tipe lain

Diabetes ini bisa diakibatkan oleh defek genetik fungsi sel beta pankreas, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (PERKENI, 2011:4).

d. Diabetes mellitus gestasional

Sebagian besar wanita yang mengalami diabetes saat hamil memiliki homeostasis glukosa yang normal pada paruh pertama kehamilan dan berkembang menjadi defisiensi insulin relatif selama paruh kedua, sehingga terjadi hiperglikemia. Hiperglikemia menghilang pada sebagian besar wanita setelah melahirkan, namun mereka memiliki peningkatan risiko menyandang diabetes tipe 2 (Rubenstein *et.al*, 2007:184-185).

1.3.3. Pengobatan Diabetes Mellitus

Pengobatan diabetes mellitus dibagi menjadi dua yakni injeksi insulin untuk penderita diabetes mellitus tipe 1 dan antidiabetika oral untuk penderita diabetes mellitus tipe II.

a. Golongan sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang. Namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang (PERKENI, 2011:21-22).

Farmakodinamik dari glibenklamid yakni penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin dari pankreas. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa karena ternyata pada saat hiperglikemi, gagal merangsang sekresi insulin dalam jumlah yang cukup, obat-obat tersebut masih mampu merangsang sekresi insulin pada dosis tinggi. Mekanisme kerja sulfonilurea termasuk menurunkan kadar glukagon dalam serum, meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor, dan menghambat penghancuran insulin oleh hati (Mycek *et al*, 2001).

Farmakokinetik dari glibenklamid adalah absorpsi derivat sulfonilurea melalui usus cukup baik sehingga dapat diberikan secara per oral. Setelah

absorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat dalam protein plasmanya diatas 99 %, waktu paruh dalam plasmanya adalah 10 jam , daya kerjanya dapat bertahan sampai 24 jam. Dalam hati zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif, yang disekresikan sama rata lewat urin dan feses (Tjay dan Rahardja, 2007:753).

Efek samping dari glibenklamid adalah hipoglikemik yang terjadi secara terselubung dan adakalanya tanpa gejala khas. Agak jarang terjadi gangguan lambung dan usus seperti mual, muntah dan diare, sakit kepala, pusing, rasa tidak nyaman di mulut, juga gangguan kulit alergis (exanthema, fotosensitas) dan nafsu makan diperbesar dan berat badan bisa naik terutama pada pasien yang tidak mentaati diet (Tjaya dan Rahardja, 2007:748).

b. Golongan glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial (PERKENI, 2011:22).

c. Golongan tiazolidindion

Tiazolidindion (pioglitazon) berikatan pada *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-g), suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan

meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer.

Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala (PERKENI, 2011 : 22).

d. Golongan biguanida

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin >1,5 mg/dL) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebro-vaskular, sepsis, renjatan, gagal jantung).

Metformin dapat memberikan efek samping mual. Untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan. Selain itu harus diperhatikan bahwa pemberian metformin secara titrasi pada awal penggunaan akan memudahkan dokter untuk memantau efek samping obat tersebut (PERKENI, 2011:23).

e. Golongan inhibitor alfa glukosidase (akarbosa)

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Akarbosa tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan flatulens (PERKENI, 2011:23).

f. Golongan DPP-IV

GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Namun demikian, secara cepat GLP-1 diubah oleh enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), menjadi metabolit GLP-1-(9,36)-amide yang tidak aktif. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat dicapai dengan pemberian obat yang menghambat kinerja enzim DPP-4 (penghambat DPP-4), atau memberikan hormon asli atau analognya (analog inkretin = GLP-1 agonis).

Berbagai obat yang masuk golongan DPP-4 inhibitor, mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin serta menghambat pelepasan glukagon. Salah satu contoh golongan DPP-IV adalah sitagliptin (PERKENI, 2011:23).

g. Golongan agonis GLP-I

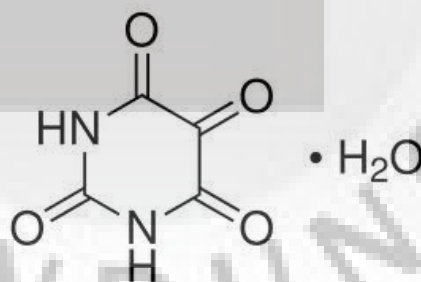
Pengobatan dengan dasar peningkatan GLP-1 merupakan pendekatan baru untuk pengobatan DM. Agonis GLP-1 dapat bekerja sebagai perangsang pelepasan insulin yang tidak menimbulkan hipoglikemia ataupun peningkatan berat badan yang biasanya terjadi pada pengobatan dengan insulin ataupun sulfonilurea. Agonis GLP-1 bahkan mungkin menurunkan berat badan.

Efek agonis GLP-1 yang lain adalah menghambat pelepasan glukagon yang diketahui berperan pada proses glukoneogenesis. Pada percobaan binatang,

obat ini terbukti memperbaiki cadangan sel beta pankreas. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa sebah dan muntah (PERKENI, 2011:28).

1.4 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil (Gambar I.2). Waktu paruh 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 (Szkudelski, 2001; Rees *et al*, 2005).



Gambar I.2. Struktur kimia aloksan

Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian seperti influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengkaibatkan depolarisasi sel β 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 kedua faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Szkudelski, 2001; Walde *et al*, 2002).

1.5. Uji Efek Antidiabetes

Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan menggunakan dua metode, yakni metode uji toleransi glukosa dan metode uji diabetes aloksan.

1.5.1. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metodenya yakni kepada kelinci yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam, diberikan larutan glukosa peroral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang diuji. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sejumlah 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Suryawati dan Santoso, 1993:15-16).

1.5.2. Metode uji diabetes aloksan

Prinsip metodenya yakni induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg BB. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemik

diperiksa setiap hari. Pemberian obat antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap mencit positif (Suryawati dan Santoso, 1993:15-16).

