

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1 Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

#### 1.1.1 Klasifikasi tumbuhan dan nama daerah

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida (Dicots)
Anak kelas	: Asteridae
Bangsa	: Scrophulariales
Nama suku/familia	: Acanthaceae
Nama jenis/species	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f) Wallisch ex Nees
Sinonim	: <i>Andrographis subspathulata</i> C.B Clarke

(Cronquist, 1981:Xiii - XViii)

Sambiloto merupakan tumbuhan berkhasiat obat berupa tera tegak yang tingginya bisa mencapai 90 sentimeter. Asalnya diduga dari Asia tropika. Penyebarannya dari India meluas ke selatan sampai di Siam, ke timur sampai semenanjung Malaya, kemudian ditemukan Jawa. Tumbuh baik di dataran rendah sampai ketinggian 700 meter dari permukaan laut. Sambiloto dapat tumbuh baik pada curah hujan 2000-3000 mm/tahun dan suhu udara 25-32 derajat Celcius. Kelembaban yang dibutuhkan termasuk sedang, yaitu 70-90% dengan penyinaran agak lama. Nama daerah untuk sambiloto antara lain: sambilata (Melayu); ampadu tanah (Sumatera Barat); sambiloto, ki pait, bidara, andiloto (Jawa

Tengah); ki oray (Sunda); pepaitan (Madura), sedangkan nama asingnya Chuan xin lien (Haryanto, 2003: 444-447).

### 1.1.2 Deskripsi tumbuhan

Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) adalah tanaman yang memiliki tinggi 40-90 cm dan batangnya berbentuk segi enam dengan nodus yang membesar serta mempunyai banyak cabang. Daunnya berwarna hijau tua dengan permukaan bawah berwarna merah muda, bentuk daun ramping, agak memanjang dengan bagian pangkal dan ujung runcing. Panjang daunnya berkisar 2-8 cm dan lebar 1-3 cm serta tangkai daun pendek. Bunga berukuran kecil berwarna putih keunguan yang keluar dari ujung batang atau ketiak daun. Buah berbentuk memanjang sampai lonjong, panjang sekitar 1,5 cm dan lebar 0,5 cm, pangkal dan ujung buah tajam, setelah masak buah akan pecah menjadi empat keping. Biji kecil, gepeng dan berwarna coklat muda. Tanaman Sambiloto memiliki daun berbentuk lanset, tepi daun rata, penampang melintang, dengan letak saling berhadapan. Cabang berbentuk segi empat dan tidak berbulu, daun bagian atas cabang berbentuk seperti daun pelindung, bunga tegak dan bercabang berbentuk tabung dan berbibir dengan bibir atas bunga berwarna putih dengan warna kuning di bagian kepala serta bibir bunga bawah berbentuk baji berwarna ungu. Buah Sambiloto berbentuk jorong dengan ujung yang tajam (Backer, 1965).

Tanaman ini ditemukan di dataran rendah dan tinggi, dan di tempat naungan. Tanaman ini sering ditemukan tumbuh liar di tempat terbuka. Daerah penyebaran dari dataran rendah sampai ketinggian 700 m dan atas permukaan

laut, tetapi sering ditemukan tumbuh di bawah ketinggian 100 m di atas permukaan laut (Backer, 1965).

### 1.1.3 Kandungan kimia

Daun sambiloto mengandung: saponin, flavonoid, dan tannin. Kandungan kimia daun dan cabang sambiloto mengandung: diterpen lakton terdiri dari: deoksi andrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehydroandrografolid, dan homoandrografolid, komponen utamanya adalah andrografolid (Hu, 1982).

### 1.1.4 Penggunaan empiris

Pada *Traditional Chinese Medicine*, sambiloto diketahui sebagai tanaman dingin yang digunakan sebagai penurun panas serta membersihkan racun-racun di dalam tubuh. Tanaman ini kemudian menyebar ke daerah tropis Asia hingga sampai di Indonesia, menurut data spesimen *Herbarium Bogoriensis* di Bogor. sambiloto sudah ada di Indonesia sejak tahun 1893, menurut WHO (*World Health Organization*) mengatakan tumbuhan sambiloto sudah dipakai sebagai obat secara turun menurun selama 3 generasi (Yulinah., 2001, Widyawati., 2007).

Tanaman sambiloto di Indonesia digunakan sebagai obat tradisional. Daunnya dapat digunakan untuk tifoid, demam, TB paru, batuk rejan, darah tinggi, dan kencing manis. Sedangkan herbanya digunakan untuk disentri basiler, diare, radang saluran napas, radang paru, influenza, sakit kepala, radang paru, radang mulut, tonsilitis, faringitis, Hidung berlendir (rinorea), infeksi telinga tengah (OMA), sakit gigi, kencing nanah, tifus. Penelitian Wibudi A, (2006) telah membuktikan mekanisme kerja rebusan daun sambiloto terbukti mampu

meningkatkan sekresi insulin baik yang mengandung glukosa tinggi maupun tanpa glukosa. Untuk cara penggunaan sambiloto secara empiris, herba kering sebanyak 10-20 gram direbus atau herba kering digiling halus menjadi bubuk lalu diseduh, minum atau 3-4 kali sehari (Sugeng, 2003).

## 1.2 Daun Sendok (*Plantago major* L.)

### 1.2.1 Klasifikasi dan nama daerah

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida (Dicots)
Anak Kelas	: Asteridae
Bangsa	: Plantaginales
Nama suku/familia	: Plantaginaceae
Nama jenis/species	: <i>Plantago major</i> L.
Sinonim	: <i>Plantago hasskarlii</i> Decne

(Cronquist, 1981:935 ; Materia Medika Indonesia III, 1979)

Daun sendok di berbagai daerah dikenal dengan nama yang berbeda-beda. Sumatra : daun urat, daun urat-urat, ekor angin, kuping menjangan (Melayu). Jawa : ki urat, ceuli, ceuli uncal (Sunda), meloh kiloh, otot-ototan, sangkabuah, sangkubah, sangkuwah, sembung otot, suri pandak (Jawa). Sulawesi : torongoat (Minahasa). (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

### 1.2.2 Deskripsi tumbuhan

Habitus tanaman daun sendok berupa herba, semusim, tinggi 6-50 cm. Batangnya pendek, bulat, berwarna coklat. Daunnya tunggal, bulat telur sampai

lancet, ujungnya tumpul, pangkal meruncing, tepi bergerigi, roset, akar panjang 3-22 cm, lebar 1-20 cm, permukaan licin, panjang tangkai 1-25 cm, pertulangan daun melengkung, hijau muda, hijau. Bunga majemuk berbentuk bulir dengan panjang  $\pm$  40 cm, tangkai berbulir dengan panjang 4-27 cm, panjang tajuk 1,5 mm berwarna putih. Buahnya terdiri dari kotak-kotak, tiap kotak berisi 2-4 biji, berwarna hijau. Bijinya bulat kecil, jika masih muda berwarna coklat, setelah tua berwarna hitam. Jenis akar serabut, warna putih kotor (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

### 1.2.3 Kandungan kimia

Penelitian menunjukkan bahwa herba daun sendok (*Plantago major* L.) kaya akan berbagai kandungan kimia di antaranya kolin, kromium, serat, niasin, sorbitol, seng, magnesium, asam askorbat, asam klorogenat, mangan dan asam ursolat yang mempunyai efek sebagai antidiabetik dan hipoglikemi. Dari aktivitas kandungan tersebut, daun sendok dapat digunakan untuk terapi terhadap komplikasi diabetik yang timbul akibat naiknya gula glukosa darah (Anggraini, 2010).

Daun sendok mengandung saponin, flavonoid, polifenol, tanin, kalium, dan vitamin (B1, C, A). Biji daun sendok mengandung asam planterolik, protein, mucilago, aukubin, asam suksinat, adenin, kolin, katalpol, syringin, asam lemak (palmitat, stearat, aracidat, oleat, linoleat, dan lenolenat), serta flavanon glikosida (Dalimartha, 1999).

#### **1.2.4 Penggunaan empiris**

Daun sendok merupakan tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat untuk mengatasi keluhan penyakit-penyakit tertentu. Herbanya berkhasiat mengatasi gangguan pada saluran kencing seperti infeksi saluran kencing, kencing berlemak, kencing berdarah, bengkak karena penyakit ginjal (nefrotik edema), kencing sedikit karena panas dalam, batu empedu, batu ginjal, radang prostat (prostatitis), influenza, demam, batuk rejan, radang saluran napas (bronkitis), diare, disentri, nyeri lambung, kencing manis (DM), radang mata merah (konjungtivitis), penglihatan kabur. hepatitis akut disertai kuning (hepatitis ikterik akut), cacangan, gigitan serangga, dan pendarahan seperti mimisan, batuk darah. Penelitian mengenai pengaruh daun sendok terhadap kadar glukosa darah pernah dilakukan antara lain penelitian Aguilar (2006) menunjukkan efek hipoglikemik dari biji daun sendok. Cara penggunaan tanaman ini secara empiris adalah dengan merebus herba kering sebanyak 10-15 gram atau yang segar sebanyak 15-30 gram, lalu diminum airnya. Bisa juga herba segar ditumbuk lalu diperas dan saring untuk diminum (Haryanto, 2003).

#### **1.3 Diabetes Melitus**

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang mengalami kelainan sekresi insulin. Pada diabetes, pankreas tidak memproduksi insulin atau memproduksi terlalu sedikit sehingga kadar glukosa darah meningkat. Insulin berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak, akibatnya glukosa bertumpuk di

dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan (glikosuria) (Tjay dan Raharja, 2002: 739).

### 1.3.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi etiologis DM adalah :

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah yang terjadi karena gangguan katabolisme yaitu hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat, dan sel-sel beta pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik. Pemberian insulin sangat penting pada pasien dengan diabetes tipe 1. Diabetes tipe 1 selanjutnya dibagi menjadi yang memiliki penyebab imun dan idiopatik. Bentuk imun merupakan bentuk tersering diabetes tipe 1. (Katzung, 2010: 704).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Penderita mempunyai sirkulasi endogen cukup namun insulinnya sering dalam kadar yang kurang normal atau kadarnya relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan untuk memproduksi insulin. Individu dengan diabetes tipe 2 mungkin tidak memerlukan insulin untuk bertahan hidup, namun 30% pasien atau lebih akan memperoleh keuntungan dari terapi insulin untuk mengontrol glukosa darah (Katzung, 2010: 704).

c. Diabetes tipe lain (tipe 3)

Diabetes tipe ini bisa disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, efek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, akromegali, sindrom *Cushing*, feokromositoma, dan hipertiroidisme, karena obat/ zat kimia, infeksi, penyebab imunologi yang jarang, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (Perkeni, 2011: 4).

d. Diabetes melitus tipe 4 (Gestasional)

Diabetes melitus gestasional (GDM) didefinisikan berupa setiap kelainan kadar glukosa yang ditemukan pertama kali pada saat kehamilan. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga (Katzung, 2010: 705).

### 1.3.2 Gejala diabetes melitus

Gejala utama diabetes yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita (Perkeni, 2011: 4).

Gejala akut penyakit DM tidaklah sama pada tiap penderita, bahkan ada penderita yang tidak menunjukkan gejala apapun sampai saat tertentu. Gejala hampir sama dengan gejala utama. Jika tidak diobati, lama-kelamaan mulai timbul gejala yang disebabkan oleh kurangnya insulin, yaitu nafsu makan mulai berkurang bahkan kadang-kadang disusul dengan mual, mudah lelah, dan bahkan penderita akan jatuh koma (Tjokroprawiro, 2006).



### 1.3.3 Diagnosa diabetes melitus

Diagnosa DM bisa dilihat berdasarkan keluhan atau gejala, selain itu harus dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah secara enzimatik menggunakan bahan darah plasma vena. Dan untuk pemantauan hasil pengobatan dilakukan dengan pemeriksaan glukosa darah kapiler pada kadar glukosa darah sewaktu dan kadar glukosa darah puasa (Perkeni, 2011: 4).

Pengelolaan DM yang rasional (Waspadji, 2009), yaitu:

a. Edukasi

DM tipe 2 terjadi pada saat perubahan pola gaya hidup dan perilaku sudah terbentuk dengan mapan. Pemberdayaan penyandang DM memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga dan masyarakat. Untuk mencapai perubahan perilaku dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi. Edukasi yang komprehensif memberikan pengetahuan pemantauan glukosa darah mandiri, mengenal tanda dan gejala hipoglikemia serta mengatasinya. Diperoleh setelah beberapa kali pelatihan.

b. Terapi nutrisi medis

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penatalaksanaan DM. Angka keberhasilan adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim kesehatan yaitu dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya.

c. Latihan jasmani

Kegiatan jasmani dan latihan jasmani dilakukan secara teratur 3 sampai 4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit. Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menggunakan tangga, berkebun harus tetap dilakukan. Latihan

jasmani/olah raga selain untuk kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga memperbaiki kendali glukosa darah.

d. Intervensi farmakologis

Intervensi farmakologi dapat melalui pemberian obat hipoglikemia oral (OHO) atau insulin.

Kriteria diagnosis DM (Perkeni, 2006) :

- 1) Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L)  
*Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.*
- 2) Gejala klasik DM + Kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/L)  
*Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam*
- 3) Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L)  
*TTGO dilakukan dengan standart WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75gr glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.*

Untuk kelompok tanpa keluhan DM diperlukan pemeriksaan lebih lanjut dengan mendapatkan sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl pada hari yang lain, atau hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah setelah pembebanan  $\geq 200$  mg/dl (Perkeni, 2011: 6).

## 1.4 Antidiabetika Oral

### 1.4.1 Senyawa golongan biguanida

Biguanida tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Kerjanya dalam menurunkan kadar gula darah tidak bergantung pada sel beta pankreas yang berfungsi. Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), memperlambat absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersihan glukosa dari darah dan menurunkan kadar glukagon plasma (Katzung, 2002: 719). Saat ini antidiabetika oral golongan biguanid yang paling sering digunakan adalah metformin. Metformin biguanid (dimetil biguanid) digunakan secara luas sebagai obat anti hiperglikemik oral yang banyak digunakan pada terapi DM tipe 2. Metformin memiliki efikasi antihiperglikemik yang sama dengan sulfonilurea pada pasien DM tipe 2 obese dan non obese. Tetapi tidak seperti sulfonilurea dan insulin, metformin tidak meningkatkan berat badan (BB). Metformin tidak menyebabkan hipoglikemik. Metformin juga dapat memperbaiki profil lipid plasma dan fibrinolitik yang berkaitan dengan DM tipe 2, sehingga ada kemungkinan efeknya terhadap penyakit kardiovaskular, karena tidak meningkatkan BB, maka metformin adalah obat first line pada terapi pasien obese dengan DM tipe 2 (tetapi juga baik untuk terapi non obese). Obat ini mempunyai peran yang potensial dalam pengobatan sindrom resistensi insulin tanpa gangguan toleransi glukosa, termasuk untuk pasien dengan derajat resistensi insulin berat. Berbeda dengan golongan sulfonilurea, metformin menurunkan kadar glukosa

darah tanpa merangsang pelepasan insulin endogen. Metformin tidak menurunkan kadar glukosa darah sampai di bawah kadar glukosa normal. Walaupun mekanisme kerja metformin masih sering diperdebatkan, agaknya jelas bahwa metformin meningkatkan disposal glukosa secara langsung di jaringan perifer. Pada pasien DM gemuk dengan resistensi insulin, metformin menekan produksi basal glukosa hati, memperbaiki toleransi glukosa serta menurunkan kadar insulin, kadar kolesterol, kadar trigliserida dan asam lemak bebas plasma. Metformin adalah obat oral yang aman, efektif dan tersedia luas untuk terapi diabet onset dewasa. Obat ini meningkatkan efektifitas insulin pada level sel perifer, menurunkan hiperinsulinemia dan menurunkan hiperandrogenemia, sehingga mengoreksi efek biokimia dengan melakukan koreksi pada sumbernya (Murfida, 2001).

#### **1.4.2 Senyawa golongan sulfonilurea**

Golongan ini menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans pankreas sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Disamping itu kepekaan sel-sel beta bagi kadar glukosa darah juga diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transport glukosa. Ada indikasi bahwa obat ini juga memperbaiki kepekaan organ tujuan bagi insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati (Tjay dan Rahardja, 2002: 752).

Obat ini membebaskan insulin yang dapat dimobilisasi dari sel  $\beta$  pankreas dan pada saat yang sama memperbaiki tanggapan terhadap rangsang glukosa fisiologi. Obat ini berkhasiat jika produksi insulin tubuh sendiri paling kurang sebagian masih bertahan, atau dengan kata lain obat ini tidak berkhasiat bila tidak

ada insulin. Pada dosis tinggi obat ini menghambat metabolisme insulin dan menurunkan ikatan insulin pada protein plasma sehingga tipe sulfonamida hanya diindikasikan pada penderita diabetes tipe II yang tidak membutuhkan insulin, karena pada penderita ini normalisasi kadar gula darah tidak mungkin dilakukan dengan tindakan diet (Mutschler, 1991: 349).

#### **1.4.3 Golongan penghambat alfa glukosidase / akarbosa**

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

Cara kerja obat golongan ini adalah berdasarkan persaingan inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase di mukosa deodenum, sehingga reaksi penguraian di-/polisakarida menjadi monosakarida dihambat. Dengan demikian glukosa dilepas lebih lambat dan absorpsinya di dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata sehingga memuncaknya kadar gula darah bisa dihindari (Tjay dan Rahardja, 2002: 754).

#### **1.4.4 Golongan tiazolidindion**

Golongan ini mempunyai efek meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, 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).

Obat golongan ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea, tetapi penurunan kadar glukosa darah dan insulin dengan menaikkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan, lemak dan hati. Obat ini khusus dianjurkan sebagai obat tambahan pada pasien DM tipe II yang perlu diobati dengan insulin (Tjay dan Rahardja, 2002: 755).

#### **1.4.5 Golongan meglitinid**

Obat ini harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Insulin yang dilepas menurunkan glukosa darah dan ekskresinya juga cepat sekali dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh, contoh dari obat ini adalah Repaglinida (Tjay dan Rahardja, 2002: 753).

#### **1.4.6 Golongan inkretin mimetik dan dipeptidyl peptidase-4 (DPP IV)**

##### **inhibitor**

- a. Mimetik inkretin adalah kelompok antidiabetes baru dengan daya kerja menyerupai efek hormon inkretin endogen yang menunjukkan aktifitas glukoregulator multiple. Pada akhirnya obat ini mampu menstimulasi sekresi insulin sekaligus menghambat pelepasan glukagon, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah.

- 1) Analog dan Agonis Glucagon-Like Peptide (GLP). Contoh obat:  
Exenatide, Liraglutide, Taspoglutide

2) Analog Gastric Inhibitory Peptide (GIP): Belum ada yang disetujui oleh FDA

b. Inhibitor DPP-4 memiliki mekanisme kerja: meningkatkan konsentrasi inkretin GLP-1 di dalam darah dengan menghambat degradasinya oleh DPP-4. Contoh obat : vildagliptin, sitagliptin, saxagliptin

## 1.5. Uji Aktivitas Antidiabetes

### 1.5.1. Uji aktivitas antidiabetes dengan metode uji toleransi glukosa dan metode uji diabetes aloksan.

#### a. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metode ini yaitu hewan yang telah dipuasakan kurang lebih 10-16 jam diberikan larutan glukosa peroral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang diuji. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah masing-masing hewan uji untuk dihitung kadar glukosa darah awal. Kemudian glukosa darah dihitung kembali pada waktu-waktu tertentu (Midian, 1993).

#### b. Metode uji diabetes aloksan

Prinsip dari metode ini yaitu induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kgBB. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia diperiksa tiap hari. Pemberian obat antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap mencit positif (Midian, 1993).

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis

dengan glutathion yang bereaksi dengan gugus SH nya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan perusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Beberapa hipotesis tentang mekanisme aksi yang telah diajukan antara lain : pembentukan khelat terhadap Zn, interferensi dengan enzim-enzim sel serta deaminasi dan dekarboksilasi asam amino. Perusakan sel pankreas secara selektif oleh aloksan belum banyak diketahui. Aloksan lazim digunakan karena zat kimia ini menimbulkan hiperglikemik yang permanen dalam 2-3 hari (Mulyadin, 2012). Aloksan dapat menyebabkan Diabetes Melitus tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Melitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Yuriska, 2009: 13-14).

#### **1.5.2. Pengukuran kadar glukosa darah secara enzimatik**

Pada metode enzimatik, glukosa ditentukan kadarnya secara enzimatik yaitu dengan penambahan enzim glukosa oksidase (GOD). Pereagen yang digunakan menggunakan pereagen GOD-PAP. Absorbansi dan warna absorbansi metode enzimatik intensitasnya pada 500 nm dengan warna merah. Dengan prinsip dasar glukosa dioksidasi oleh oksigen dengan katalis enzim glukosa oksidase(GOD) akan membentuk asam glukonik dan hidrogen peroksida. Dengan adanya oksigen atau udara, glukosa dioksidasi oleh enzim menjadi asam glukuronat disertai pembentukan  $H_2O_2$  . Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri (Midian, 1993).