

**PENGARUH EKSTRAK METANOL AKAR PUTRI MALU
(*Mimosa pudica*) PADA KADAR GULA DARAH TIKUS
WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIABETES INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

TUGAS AKHIR

**UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN
MEMPEROLEH GELAR SARJANA KEDOKTERAN UMUM**



ADHI SATRIYO UTOMO

Pembimbing: Dr. drg. Nur Permatasari, MS

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2013

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK METANOL AKAR PUTRI MALU (*Mimosa pudica*)
PADA KADAR GULA DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
DIABETES INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran umum

Oleh:

ADHI SATRIYO UTOMO

NIM: 0910714058

Pembimbing,

Dr. drg. Nur Permatasari, MS
NIP. 19601005 199103 2 001



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji bagi Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga penulis mampu melaksanakan penelitian dengan judul "Pengaruh Ekstrak Metanol Akar Putri Malu (*Mimosa Pudica*) Pada Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Induksi Streptozotocin". Penelitian ini dibuat dalam rangka memenuhi kewajiban tugas akhir mahasiswa FKUB. Pada penelitian ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada:

1. Keluarga penulis, Ayahanda dan Ibunda tercinta yang senantiasa memberikan dorongan, semangat dan doa yang tiada henti demi keberhasilan anaknya.
2. Gayuh Anggita, Deddy Dwi, dan Fitra yang tergabung dalam tim PKM-P hingga lolos dalam PIMNAS XXV di Yogya.
3. Pihak Laboratorium Farmakologi FKUB yang telah membantu dalam proses penelitian.
4. Dr. drg. Nur Permatasari, MS. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, kesabaran, fasilitas dan waktu dalam penelitian ini.
5. Dekanat FKUB yang selalu memberikan dukungan tiada henti demi kemajuan Mahasiswa FKUB tercinta.
6. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga penelitian ini dapat menambah wawasan dan memberi manfaat.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 20 Februari 2013

(ADHI SATRIYO UTOMO)

Nim. 0910714058

ABSTRAK

Satriyo Utomo, A. 2013 **Pengaruh Ekstrak Metanol Akar Putri Malu (*Mimosa pudica*) Pada Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Induksi Streptozotocin**, Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: Dr. drg. Nur Permatasari, MS.

Pada tahun 2000 penderita diabetes dunia diperkirakan berjumlah 171 juta jiwa dan penderita diabetes di Indonesia berada di peringkat 4 dunia yaitu berjumlah 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan bertambah menjadi 21.3 juta jiwa pada tahun 2030. Tujuan penelitian ini yaitu untuk membuktikan efek ekstrak putri malu (*Mimosa pudica*) memberikan efek pada kadar gula darah tikus diabetes induksi streptozotocin. putri malu (*Mimosa pudica*) memiliki kandungan fitokimia flavonoid khususnya kuersetin, saponin, dan tannin. Penelitian ini merupakan penelitian murni dengan metode *Randomized Posttest Only Controlloed Group Design* pada 4 kelompok hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus*) (n=6) dengan induksi diabetes menggunakan *Streptozotocin* dosis 55 mg/KgBB pada kelompok D100, D500, dan K(+), serta kelompok K(-) tidak diinduksi diabetes. Tikus perlakuan diabetes diberikan ekstrak akar putri malu dengan dosis 100 mg/KgBB pada kelompok D100 dan 500 mg/KgBB pada kelompok D500 serta kelompok kontrol diberikan normal salin selama 10 hari dan diperiksa kadar gula darah pada hari terakhir. Data kadar gula darah dianalisa menggunakan one-way ANOVA (p=0,000) dan berikutnya dilakukan uji post hoc LSD dosis 500 mg/KgBB adalah dosis efektif yang mampu menurunkan kadar gula darah hingga ambang batas normal. Pada uji korelasi Pearsons didapatkan angka -0,749 (p=0,000). Kesimpulan dari penelitian ini pemberian ekstrak methanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) mampu memberikan efek anti hiperglikemi pada tikus *Rattus norvegicus* induksi streptozotocin dengan dosis efektif 500 mg/kgBB.

Kata Kunci: Akar Putri malu, Streptozotocin, Kadar gula darah, anti hiperglikemi

ABSTRACT

Satriyo Utomo, A. **Effect of Methanol Extract Roots Putri Malu (*Mimosa pudica*) In Blood Glucose Level of Streptozotocin Induced Diabetic Rats (*Rattus norvegicus*)**. Final assignment, Medical program, Faculty Medicine. Brawijaya University. Supervisor: Dr. drg. Nur Permatasari, MS.

In 2000 the world of diabetes was estimated at 171 million people and diabetics in Indonesia is ranked 4th world that amounted to 8.4 million people and is expected to increase to 21.3 million inhabitants in 2030. The purpose of this study is to demonstrate the effect of the *putri malu* extract (*Mimosa pudica*) effect on blood sugar levels streptozotocin induced diabetic rats. *Putri malu* has the phytochemical content of flavonoids, particularly quercetin, saponins and tannins. This study is purely a method Controlloed Group Randomized Posttest Only Design in 4 groups of animals white rats (*Rattus norvegicus*) (n = 6) with streptozotocin-induced diabetes using doses of 55 mg / kgBW on the D100, D500, and K (+) , and the K (-) is not induced diabetes. Treatment of diabetic rats given the extract of the roots of *putri malu* with a dose of 100 mg / kgBW on the D100 and 500 mg / kg on the D500 as well as a control group given normal saline for 10 days and examined blood sugar levels on the last day. Data were analyzed blood sugar levels using one-way ANOVA (p = 0.000) and subsequent LSD post hoc test performed a dose of 500 mg/kgBW is an effective dose that can lower blood sugar to the normal threshold. At Pearsons correlation test obtained -0.749 (p = 0.000). The conclusion of this study methanol root *putri malu* (*Mimosa pudica*) is able to provide anti-hyperglycemic effects in streptozotocin-induced rat *Rattus norvegicus* effective dose of 500 mg/kgBW.

Keywords: Roots *Mimosa pudica*, streptozotocin, blood sugar levels, anti-hyperglycemic

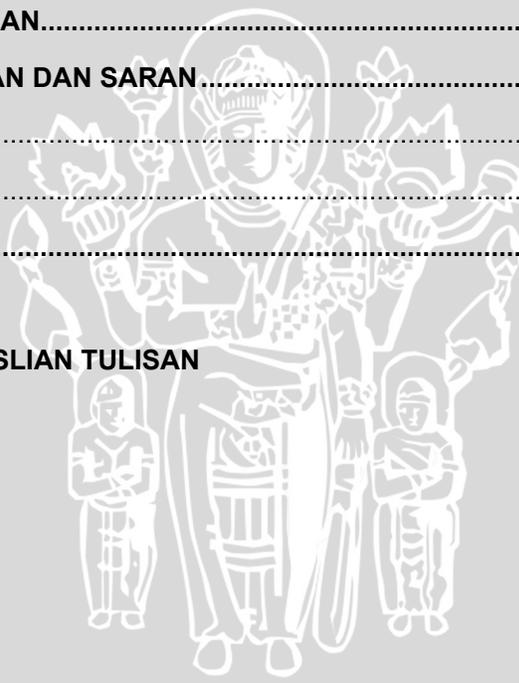
DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes	4
2.1.1 Klasifikasi dan Patogenesis Diabetes	4
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Diagnosis	7
2.1.4 Komplikasi	8
2.1.4.1 Komplikasi Akut	8
2.1.4.2 Komplikasi Kronis	9
2.2 Pankreas	9
2.2.1 Anatomi Pankreas	10
2.2.2 Fisiologi Insulin	10
2.1.2.1 Biosintesis Insulin	10
2.1.2.2 Sekresi Insulin	11
2.1.2.3 Aksi Insulin	12

2.2.3 Mekanisme Kerja Streptozotocin.....	14
2.3 Putri Malu (<i>Mimosa Pudica</i>).....	15
2.3.1 Definisi dan Taksonomi Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i>)	15
2.3.2 Kandungan Fitokimia Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i>).....	16
2.3.2.1 Tannin.....	17
2.3.2.2 Saponin	17
2.3.2.3 Flavonoid	17
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	20
3.1 Kerangka Konsep.....	20
3.1.1 Penjelasan Kerangka Konsep	21
3.2 Hipotesis Penelitian.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN	23
4.1 Desain Penelitian	23
4.2 Variabel Penelitian	24
4.3 Objek dan Sampel.....	24
4.3.1 Kriteria Inklusi.....	24
4.3.2 Kriteria Ekslusi.....	24
4.3.3 Jumlah Sampel.....	25
4.4 Pelaksanaan Penelitian.....	26
4.4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	26
4.4.2 Instrumen Penelitian.....	26
4.5 Definisi Operasional	27
4.6 Metode Penelitian	28
4.6.1 Ekstraksi Akar Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i>).....	28
4.6.2 Induksi Diabetes	29
4.6.3 Pengukuran Gula Darah Tikus Coba.....	29
4.6.4 Analisis Statistik.....	30



BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	32
5.1 Hasil Penelitian	32
5.2 Analisis Data Kadar Gula Darah Akhir	33
5.2.1 Uji Normalitas Data.....	33
5.2.2 Uji Homogenitas Variasi	33
5.2.3 Uji One-Way ANOVA.....	34
5.2.4 Uji Post Hoc.....	34
5.2.4 Uji Korelasi Pearsons	34
5.2.4 Uji Linear Regresi	35
BAB VI PEMBAHASAN.....	36
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
7.1 Kesimpulan	42
7.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	



Daftar Gambar

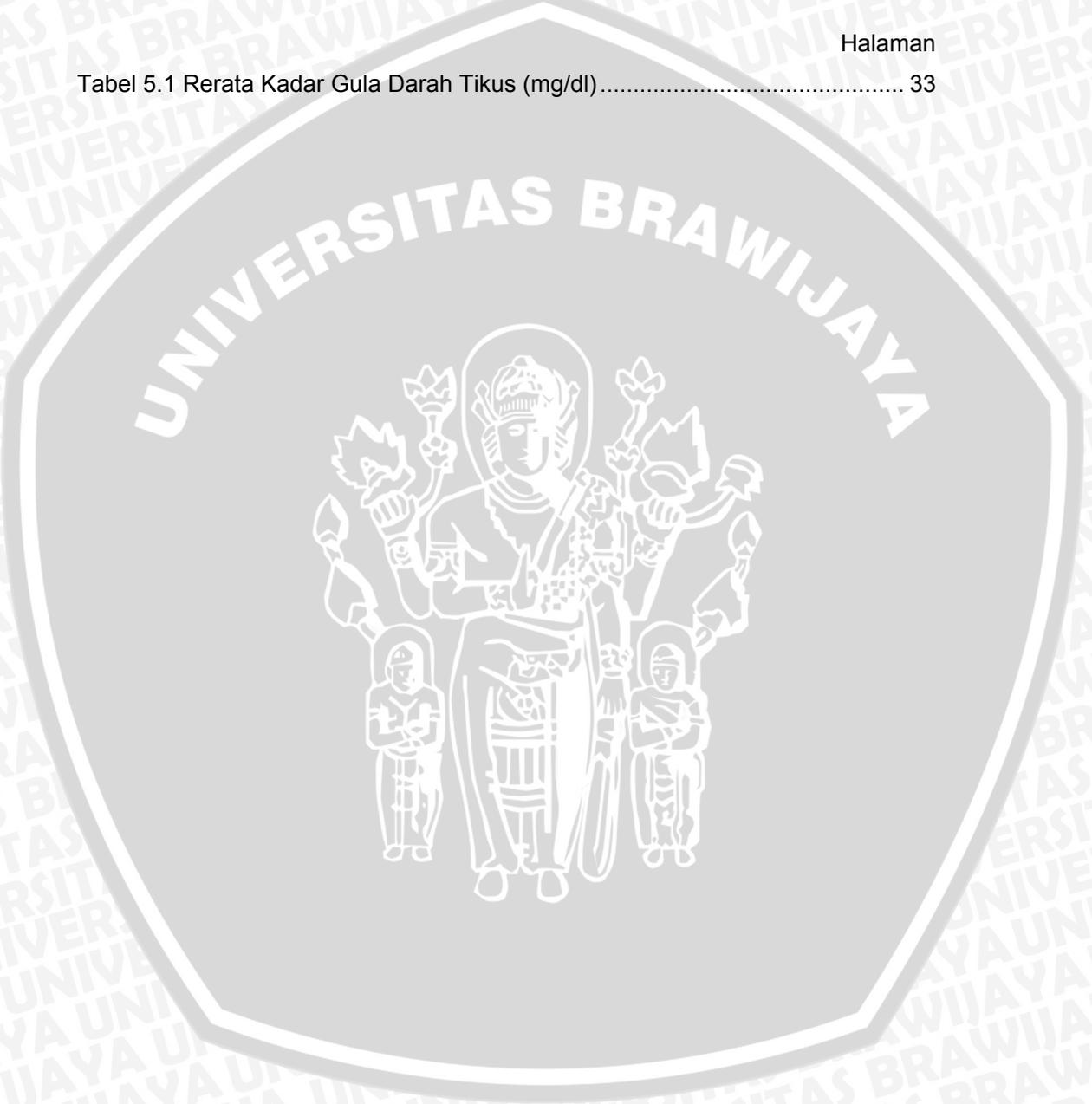
	Halaman
Gambar 2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus	5
Gambar 2.2 Prevalensi Diabetes Dunia	7
Gambar 2.3 Komplikasi Akut Diabetes Mellitus.....	9
Gambar 2.4 Gambaran Histologi Pankreas.....	10
Gambar 2.5 Sekresi Insulin	12
Gambar 2.6 Aksi Kerja Insulin	14
Gambar 2.7 Mekanisme Kerja Streptozotocin.....	15
Gambar 2.8 Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i>).....	16
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	20
Gambar 4.1 Desain Penelitian	23
Gambar 4.2 Proses Ekstraksi Maserasi Metanol	29
Gambar 5.1 Rerata Kadar Gula Darah Tikus (mg/dl).....	32



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 5.1 Rerata Kadar Gula Darah Tikus (mg/dl)..... 33



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik pankreas yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula darah (Powers, 2005). Pada tahun 2000 penderita DM dunia diperkirakan berjumlah 171 juta jiwa dan penderita diabetes di Indonesia berada di peringkat 4 dunia yaitu berjumlah 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan bertambah menjadi 21.3 juta jiwa pada tahun 2030 (wild, 2004).

Keadaan hiperglikemia mampu menimbulkan masalah serius lainnya berupa komplikasi yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis. Di amerika DM dianggap sebagai penyebab utama kerusakan ginjal, amputasi kaki non trauma, dan kebutaan. Berdasarkan peningkatan angka kejadian di seluruh dunia, DM akan menjadi penyebab utama kecacatan dan kematian (Powers, 2005). Mekanisme dasar terjadinya komplikasi pada penderita DM adalah terjadinya kerusakan pada tingkat selular.

Pengobatan untuk penyakit diabetes sampai saat ini terfokus pada penanganan masalah peningkatan kadar gula darah dengan terapi menggunakan insulin dan agen lainnya yang bekerja sebagai peningkat absorpsi glukosa perifer dan penghambat absorpsi glukosa pada usus. Penurunan kadar gula darah dimaksudkan untuk mencegah terjadinya toksikasi glukosa yang

mengakibatkan terjadinya komplikasi DM (Powers, 2005). Pengobatan menggunakan insulin merupakan terapi untuk DM untuk saat ini akan tetapi membutuhkan biaya yang besar yang tidak dapat dijangkau oleh semua kalangan masyarakat. Oleh karena itu perlu adanya perkembangan metode penyembuhan yang terjangkau bagi semua kalangan masyarakat.

Putri malu (*Mimosa pudica*) adalah salah satu tanaman yang banyak tersedia di alam Indonesia tetapi kurang dimanfaatkan secara maksimal karena dianggap tanaman pengganggu (gulma) dan hanya digunakan sebagai pakan ternak. Selain jumlahnya yang banyak, tanaman ini juga memiliki keunggulan lain yaitu dapat tumbuh di segala musim di iklim tropis dan tidak memerlukan perlakuan khusus untuk menumbuhkannya (Ladion, 1988). Tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) memiliki kandungan polifenol flavonoid, kuersetin, narigin, saponin, tannin, dan glikosida (Vinothapooshan, 2010). Pada studi terbaru mengenai kuersetin, ditemukan bahwa kuersetin mampu bekerja sebagai penghambat α -glukosidase yang mampu menurunkan kadar gula darah pada hewan coba (Zhang et al, 2011), Dengan demikian perlu diteliti lebih lanjut kemanfaatan ekstrak akar putri malu dengan kandungan kuersetin pada penurunan kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.2 Perumusan Masalah

Apakah ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) mampu menurunkan kadar gula darah pada model tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes induksi streptozotocin?

1.3 Tujuan Penelitian

Umum

Memperoleh bukti bahwa ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) mampu menurunkan kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* induksi STZ.

Khusus

1. Mengetahui kadar gula darah tikus wistar yang diberi ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*).
2. Mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus wistar induksi diabetes.
3. Mengetahui besar pengaruh pemberian ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus wistar induksi diabetes.

1.4 Kegunaan

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang ilmu pengetahuan alam, khususnya pengobatan dan pencegahan pada penderita diabetes.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

Diabetes adalah kelainan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah atau Hiperglikemia. Diabetes dapat disebabkan oleh interaksi genetik yang kompleks, faktor lingkungan, dan pilihan gaya hidup. Berdasarkan etiologi diabetes mellitus, faktor yang mendukung terjadinya hiperglikemia, terjadinya penurunan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa (Powers, 2005).

2.1.1 Klasifikasi dan Patogenesis Diabetes

Diabetes diklasifikasikan berdasarkan proses terjadinya penyakit (Patogenesis) yang menyebabkan pada keadaan hipoglikemia, dibagi menjadi 4 golongan yaitu:

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus (DM) terjadi dikarenakan terjadinya penyakit autoimun yang mengakibatkan terjadinya perusakan pada sel β pankreas, dimana perusakan sel tersebut mengakibatkan produksi insulin yang berkurang (Powers, 2005).

b. Diabetes Melitus Type 2

DM tipe 2 merupakan sekumpulan gangguan yang ditandai oleh adanya insulin resisten, gangguan sekresi insulin, dan peningkatan kadar glukosa darah. Insulin resisten terjadi dikarenakan paparan glukosa dengan kadar

tinggi dalam darah dengan jangka waktu yang panjang sehingga reseptor menjadi kebal terhadap hormon insulin keadaan tersebut mampu menjadikan keadaan hiperglikemia meskipun pankreas dapat menghasilkan insulin (Powers, 2005).

c. Diabetes Tipe Lain

Penyebab lain terjadinya diabetes meliputi gangguan spesifik genetic pada sekresi atau aksi insulin, kelainan metabolic yang menyebabkan kecacatan sekresi insulin, kelainan mitokondria, dan kondisi yang menyebabkan kegagalan toleransi terhadap glukosa (Powers, 2005).

d. Gestasional Diabetes Melitus (GDM)

Intoleransi yang terjadi pada masa kehamilan, insulin resisten dikaitkan pada perubahan metabolik pada akhir kehamilan meningkatkan penggunaan insulin dapat menjadikan keadaan IGT (Impaired Glukose Tolerant) atau keadaan gula darah yang mendekati tinggi. Sebagian besar wanita hamil akan kembali dalam keadaan normoglikemia setelah melahirkan tetapi memiliki resiko untuk terkena DM pada masa mendatang (Powers, 2005).

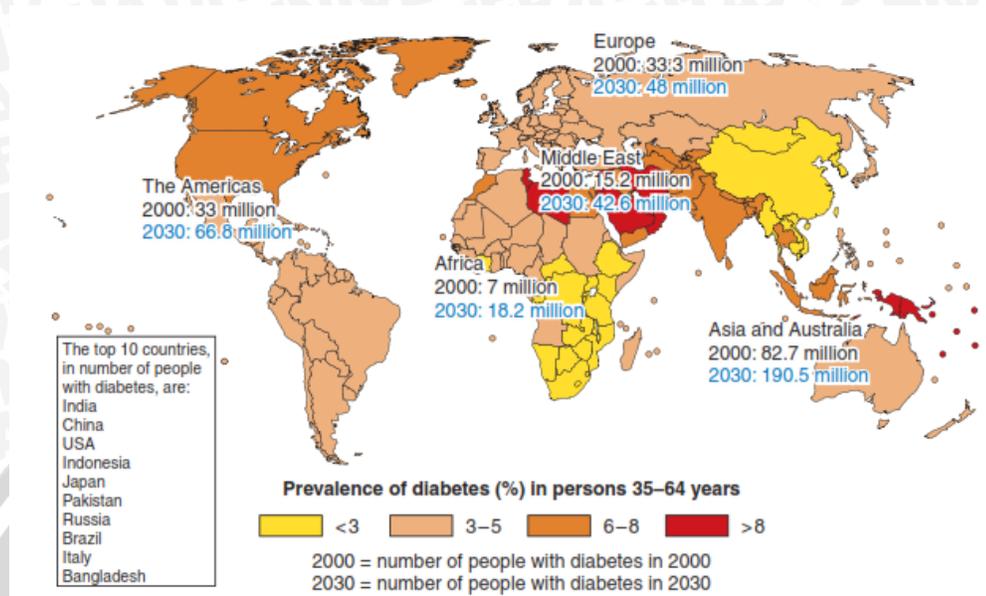
Type of Diabetes	Normal glucose tolerance	Hyperglycemia		
		Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance	Diabetes Mellitus	
			Not insulin requiring	Insulin required for control or survival
Type 1	→	→	→	→
Type 2	→	→	→	→
Other specific types	→	→	→	→
Gestational Diabetes	→	→	→	→
Time (years)	→	→	→	→
FPG (mg/dL)	<100	100–125	≥126	
2-h PG (mg/dL)	<140	140–199	≥200	

Gambar 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Pada keadaan normal kadar glukosa darah puasa berada dibawah 100 mg/dL sedangkan pada 2 jam setelah makan kadar gula darah dibawah 140 mg/dL. Keadaan diabetes mellitus (DM) diklasifikasikan berada pada konsentrasi ≥ 126 mg/dL kadar gula darah puasa dan ≥ 200 mg/dL kadar gula darah pada 2 jam setelah makan. Insulin dibutuhkan pada keadaan DM untuk mengontrol kadar gula darah atau bahkan sebagai pertahanan hidup penderita DM. perjalanan penyakit dari waktu ke waktu menunjukkan kebutuhan akan insulin akan menjadi suatu kebutuhan untuk pertahanan hidup (Powers, 2005).

2.1.2 Epidemiologi

Prevalensi DM dunia (Gambar 2.2) telah meningkat drastic selama dua decade dan 80 % diantaranya adalah diabetes melitus tipe 2. Meskipun, prevalensi DM tipe 1 dan DM tipe 2 meningkat, DM tipe 2 meningkat lebih cepat dikarenakan peningkatan jumlah obesitas dan penurunan tingkat aktivitas masyarakat dunia. Prevalensi diabetes melitus meningkat seiring dengan penambahan umur. Hasil Riset kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%. Dan daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang (Powers, 2005).



Gambar 2.2 Prevalensi Diabetes Dunia.

2.1.3 Diagnosis

Berdasarkan pada *American Diabetes Association tahun 2007*, kriteria diagnosa dengan mengacu pada spektrum gula darah acak, gula darah puasa dan test glukosa toleran, sebagai berikut:

1. Gejala utama diabetes (Poliuri, polidipsi, polifagi) disertai dengan kadar gula darah acak yang melebihi 200 mg/dL
2. Kadar gula darah puasa lebih dari 126 mg/dL
3. Gula darah 2 jam setelah tes toleransi gula lebih dari 200 mg/dL

Dengan terpenuhinya 1 atau lebuh kriteria tersebut, maka diagnosa diabetes melitus dapat ditegakkan (Powers, 2005).

2.1.4 Komplikasi

2.1.4.1 Komplikasi Akut

Komplikasi akut yang sering terjadi meliputi Diabetic Ketoacidosis (DKA) yang sering terjadi pada penderita DM tipe 1 dan Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS) yang umumnya terjadi pada penderita DM tipe 2.

1. DKA

DKA diakibatkan dari semi atau absolut defisiensi insulin yang disertai dengan kelebihan hormon *counterregulatory* (glucagon, catecholamin, cortisol, dan hormone pertumbuhan). Baik kekurangan insulin dan kelebihan glucagon, keduanya merupakan faktor pembentuk DKA. Menurunnya rasio insulin dalam darah menjadikan glucagon memulai gluconeogenesis, dan membentuk badan keton di hati. Dengan produksi badan keton yang meningkat secara simultan dengan disertai penurunan cadangan bikarbonat maka akan memicu terbentuknya metabolisme asidosis yang menimbulkan manifestasi komplikasi. Tanda dan gejala fisik DKA ditampilkan pada gambar 2.3 dan biasanya terbentuk pada 24 jam, DKA merupakan gejala awal yang kompleks yang mengarah pada diagnosa DM tipe 1 (Powers, 2005).

2. HHS

HHS pada umumnya menyerang orang tua dengan DM tipe 2, dengan gejala beberapa minggu dengan poliuria, kehilangan berat badan, berkurangnya asupan makanan yang menimbulkan penurunan kesadaran, letargi, dan koma. Hal tersebut dikarenakan oleh keseimbangan cairan dan osmolaritas cairan yang terganggu (Powers, 2005).

	DKA	HHS
Glucose, ^a mmol/L (mg/dL)	13.9–33.3 (250–600)	33.3–66.6 (600–1200)
Sodium, meq/L	125–135	135–145
Potassium ^a	Normal to ↑	Normal
Magnesium ^a	Normal ^b	Normal
Chloride ^a	Normal	Normal
Phosphate ^a	↓	Normal
Creatinine	Slightly ↑	Moderately ↑
Osmolality (mOsm/mL)	300–320	330–380
Plasma ketones ^a	++++	+/-
Serum bicarbonate, ^a meq/L	<15 meq/L	Normal to slightly ↓
Arterial pH	6.8–7.3	>7.3
Arterial P _{CO₂} , ^a mmHg	20–30	Normal
Anion gap ^a [Na – (Cl + HCO ₃)]	↑	Normal to slightly ↑

Gambar 2.3 Komplikasi Akut Diabetes mellitus

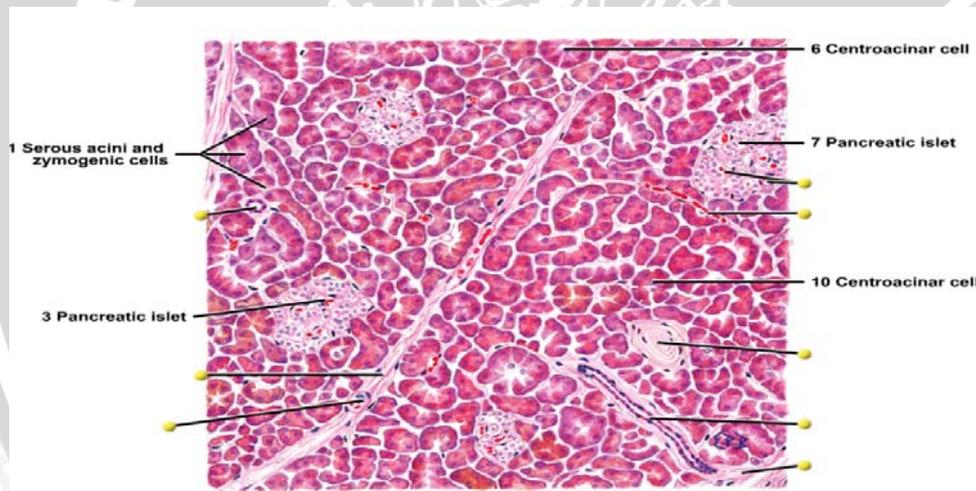
2.1.4.2 Komplikasi Kronis

Komplikasi kronis DM memberikan efek pada banyak sistem organ yang berakibat pada kecacatan dan kematian dikarenakan DM, mekanismenya terdiri dari disfungsi selular dan organ. Komplikasi kronis terdiri dari komplikasi makrovaskular dan komplikasi mikrovaskular, komplikasi makrovaskular merupakan komplikasi akibat DM yang menyerang organ dengan vaskular besar seperti arteri dan arteriol dengan manifestasi umumnya adalah penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer, dan penyakit cerebrovascular. Sedangkan komplikasi mikrovaskular adalah komplikasi DM yang menyerang pada organ vaskular kecil seperti kapiler dengan manifestasi penyakit retinopati, neuropati, dan nefropati (Powers, 2005).

2.2 Pankreas

2.2.1 Anatomi Pankreas

Pankreas adalah organ pencernaan yang terletak pada *retroperitoneal*. Pankreas merupakan organ kelenjar terbesar terdiri dari kelenjar eksokrin dan kelenjar endokrin. Kelenjar endokrin merupakan jenis kelenjar yang berperan penting dalam patofisiologi diabetes mellitus. Kelenjar endokrin terbentuk dalam pulau-pulau yang disebut juga dengan pulau-pulau langerhans atau islet pankreas (gambar 2.1). Pada islet pankreas tersebut terdapat beberapa jenis sel diantaranya sel β , sel dengan jumlah terbanyak tersebut berperan penting dalam pembentukan insulin sebagai regulator metabolisme glukosa (Eroschenko, 2011).



Gambar 2.4 Gambaran Histologi pankreas

2.2.2 Fisiologi Insulin

2.2.2.1 Biosintesis Insulin

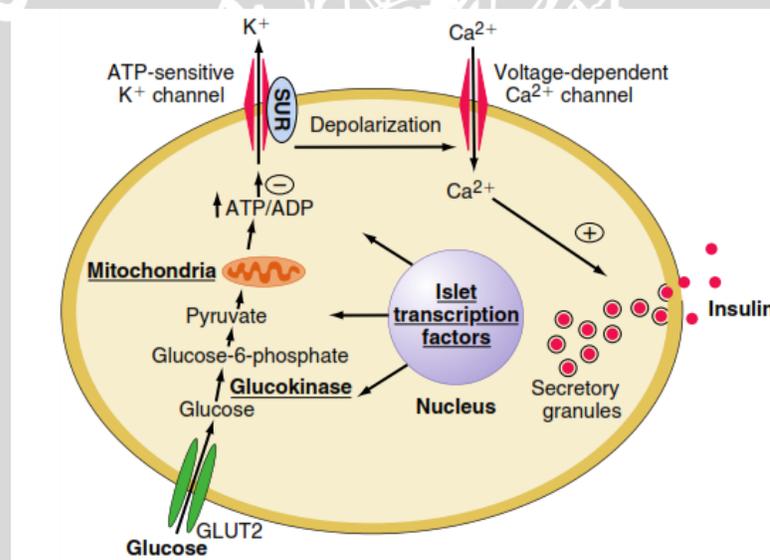
Insulin diproduksi dalam sel-sel beta dari pulau pankreas. Hal ini awalnya disintesis sebagai rantai single 86-asam amino prekursor polipeptida, preproinsulin. Pemrosesan proteolitik selanjutnya menghilangkan sinyal peptida

aminoterminal, sehingga menimbulkan proinsulin. Proinsulin secara struktural terkait dengan insulin-seperti faktor pertumbuhan I dan II, yang mengikat lemah dengan reseptor insulin. Pembelahan dari sebuah fragmen 31-residu internal dari proinsulin menghasilkan peptida C dan A (21 asam amino) dan B (30 asam amino) rantai insulin yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Molekul insulin matang dan peptida C disimpan bersama-sama dan tersekresi dari butiran sekresi dalam sel beta. Karena peptida C kurang rentan daripada insulin untuk degradasi hati, hal itu berguna sebagai penanda dari sekresi insulin dan memungkinkan untuk diskriminasi sumber endogen dan eksogen insulin dalam evaluasi hipoglikemia. Insulin manusia sekarang diproduksi oleh teknologi DNA rekombinan, perubahan struktural pada satu atau lebih residu berguna untuk memodifikasi karakteristik fisik dan farmakologis (Powers, 2005).

2.2.2.2 Sekresi Insulin

Glukosa adalah kunci pengatur sekresi insulin oleh sel beta pankreas, meskipun asam amino, keton, berbagai nutrisi, peptida gastrointestinal, dan neurotransmitter juga mempengaruhi sekresi insulin. Kadar glukosa 3,9 mmol / L (70 mg / dL) merangsang sintesis insulin, terutama oleh translasi dan pemrosesan protein. Stimulasi glukosa pada sekresi insulin dimulai dengan transportasi ke dalam sel beta oleh transporter glukosa GLUT2 (Gbr. 2.4). Glukosa fosforilasi oleh glukokinase adalah tingkat-membatasi langkah yang mengontrol glukosa pada sekresi insulin. Metabolisme lebih lanjut glukosa-6phosphate melalui glikolisis menghasilkan ATP, yang menghambat aktivitas saluran K^+ ATP-sensitif. Saluran ini terdiri dari dua protein yang terpisah: satu adalah reseptor untuk obat hipoglikemik tertentu (misalnya, sulfonilurea, meglitinides), yang lain adalah K^+ dalam hati meluruskan saluran protein.

Penghambatan ini saluran K menginduksi sel depolarisasi membran beta, yang membuka saluran kalsium (menyebabkan masuknya kalsium), dan merangsang sekresi insulin. sekresi Insulin menggunakan pola berdenyut pada pelepasan hormon, dengan semburan sekretorik kecil terjadi setiap 10 menit, mencapai osilasi amplitudo yang lebih besar pada sekitar 80 sampai 150 menit. Makanan atau rangsangan utama lain dari sekresi insulin mampu menginduksi semburan besar (empat sampai lima kali lipat peningkatan dibandingkan dengan keadaan awal) sekresi insulin yang biasanya berlangsung selama 2 sampai 3 jam sebelum kembali ke dasar. kelainan dalam pola sekresi normal adalah salah satu tanda awal dari disfungsi sel beta pada DM (Powers, 2005).



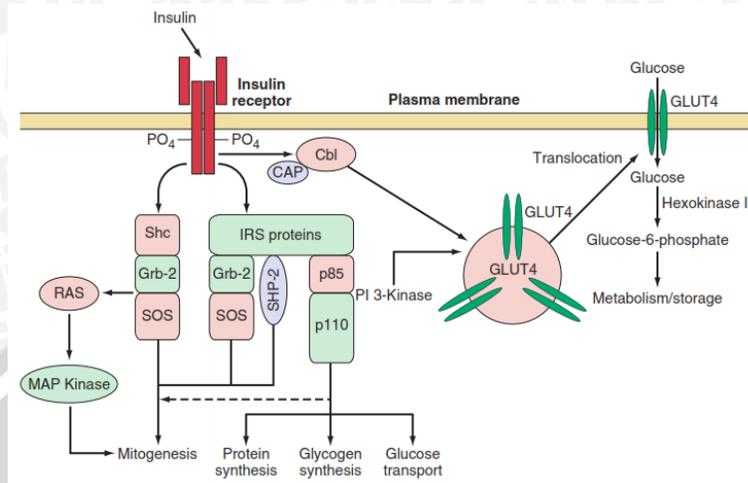
Gambar 2.5 Sekresi Insulin

2.2.2.3 Aksi Insulin

Setelah insulin disekresi ke dalam sistem vena portal, hampir 50% insulin Terdegradasi oleh hati. Insulin yang tidak terekstraksi memasuki sirkulasi sistemik di mana ia mengikat reseptor pada sel target. Insulin mengikat reseptor yang merangsang aktivitas intrinsik tirosin kinase, yang mengarah ke reseptor autofosforilasi dan perekrutan molekul sinyal intraseluler, seperti insulin reseptor

substrat (IRS) (Gbr. 2.5). Ini dan protein adaptor lainnya memulai kaskade kompleks reaksi fosforilasi dan defosforilasi, mengakibatkan metabolisme luas dan efek mitogenik insulin. Sebagai contoh, aktivasi-phosphatidylinositol 3-kinase (PI-3-kinase) jalur merangsang translokasi transporter glukosa (misalnya, GLUT4) ke permukaan sel, suatu peristiwa yang sangat penting untuk penyerapan glukosa oleh otot rangka dan lemak. Aktivasi jalur reseptor insulin lain sinyal menginduksi sintesis glikogen, sintesis protein, lipogenesis, dan pengaturan berbagai gen sel insulin- responsive (Powers, 2005).

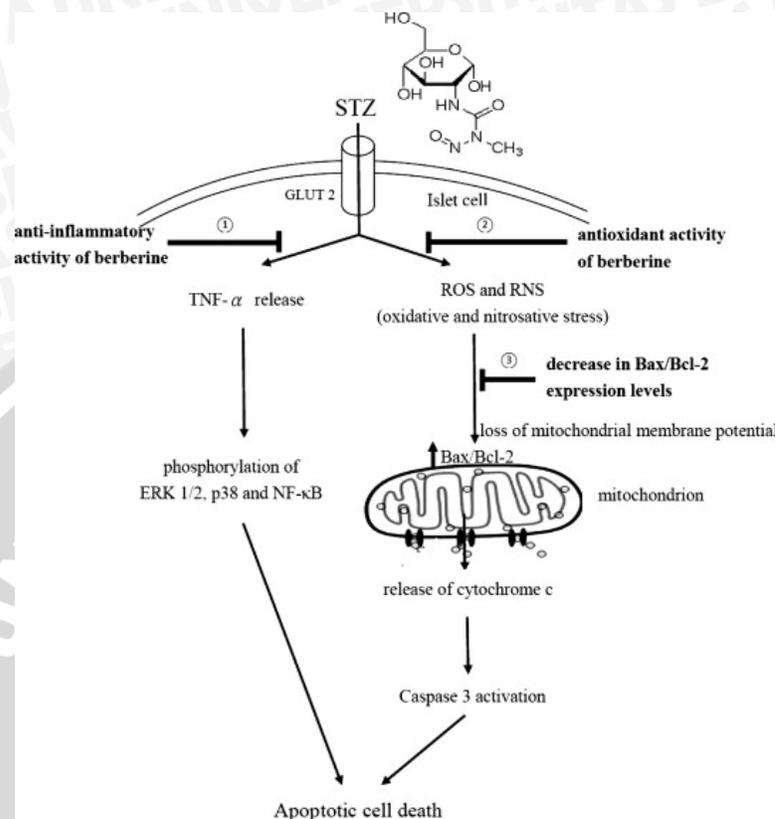
Homeostasis glukosa mencerminkan keseimbangan yang tepat antara produksi glukosa hepatic dan ambilan glukosa perifer serta pemanfaatannya. Insulin adalah regulator yang paling penting dari keseimbangan metabolisme, tetapi input saraf, sinyal metabolik, dan hormon (misalnya, glukagon) terpadu dalam pengendalian pasokan glukosa dan pemanfaatannya (lihat gambar. 2.5). Dalam keadaan puasa, tingkat insulin rendah meningkatkan produksi glukosa oleh hati dan menjalankan proses glukoneogenesis dan glikogenolisis. Glukagon juga merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis oleh hati dan ginjal medulla. Tingkat insulin rendah menurunkan sintesis glikogen, mengurangi penyerapan glukosa dalam insulin-sensitif jaringan, dan mempromosikan mobilisasi prekursor yang tersimpan. Beban glukosa memunculkan peningkatan insulin dan penurunan glukagon menyebabkan pembalikan dari proses ini. Bagian utama dari glukosa postprandial digunakan oleh otot rangka, efek insulin-dirangsang ambilan glukosa. Jaringan lain, terutama otak, memanfaatkan glukosa dalam sebuah model insulin-independen (Powers, 2005).



Gambar 2.6 Aksi kerja insulin

2.2.3 Mekanisme Kerja Streptozotocin

Aksi sitotoksik agen diabetogenik STZ dimediasi oleh ROS (Reactive Oxygen Species). STZ memasuki sel β pankreas melalui transporter glukosa (GLUT2) dan menyebabkan alkilasi dari DNA. Kerusakan DNA meliputi aktivasi dari poly ADP-ribosylation, sebuah proses yang lebih penting dalam pengaruh diabetogenitas dari STZ daripada kerusakan DNA tersebut. Poy-ADP ribosylation menicu untuk deplesi NAD⁺ dan ATP selular. Peningkatan ATP dephosphorilasi setelah pemberian STZ memberikan suplai pada xanthine oxidase yang menyebabkan pembentukan radikal superoksida. Akibatnya, hydrogen peroksida dan radikal hidroksil juga terbentuk. Selanjutnya, STZ melepaskan racun yang mengandung nitrit oksida yang menghambat aktivitas aconitase dan ikut menyebabkan kerusakan DNA. Hasil dari aksi STZ, sel β mengalami perusakan oleh karena nekrosis (szkudelski, 2001).



Gambar 2.7 Mekanisme kerja Streptozotocin

2.3 Putri Malu (*Mimosa Pudica*)

2.3.1 Definisi dan Taksonomi Putri Malu (*Mimosa pudica*)

Putri malu atau dalam bahasa Latin disebut *Mimosa pudica* Adalah tumbuhan dengan ciri daun yang dapat menutup dengan sendirinya saat disentuh (tigmonasti) dan dapat membuka. Tananam ini yang banyak tersedia di alam Indonesia tetapi kurang dimanfaatkan secara maksimal karena dianggap tanaman pengganggu, tanaman ini juga memiliki keunggulan lain yaitu dapat tumbuh di segala musim di iklim tropis dan tidak memerlukan perlakuan khusus untuk menumbuhkannya. Daun putri malu (*Mimosa pudica*) berbentuk majemuk menyirip berganda dua Jumlah anak daun, setiap sirip 5 - 26 pasang bewarna

hijau, umumnya tepi daun berwarna ungu. Tanaman berduri ini termasuk dalam tanaman berbiji tertutup (angiospermae) dan terdapat pada kelompok tumbuhan berkeping dua (dikotil). Batangnya bulat, berambut dan berduri temple. Akarnya berupa akar pena yang kuat. Bunganya berbentuk bulat seperti bola. Buah berbentuk polong. Tanaman ini tersedia sangat banyak pada iklim tropis dan dapat tumbuh pada musim penghujan maupun kemarau. Sebutan lokal antara lain Putri malu, si kejut, rebah bangun, akan kaget (Ladion, 1988).

Sistematika taksonomi adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Family	: Fabaceae
Genus	: Mimosa
Spesies	: <i>Mimosa pudica</i>



Gambar 2.8 Putri Malu (*Mimosa pudica*)

2.3.2 Kandungan Fitokimia akar Putri Malu (*Mimosa pudica*)

Pada studi fitokimia terbaru dilaporkan bahwa putri malu memiliki kandungan senyawa aktif alkaloid, steroid, dan konstituen polyphenolik seperti

flavonoid, kuersetin, narigin, saponin, glikosida, dan tannin. Pada studi Preeliminari kromatografi lapis tipis mengkonfirmasi adanya konstituen tersebut (Vinothapooshan, 2010).

2.3.2.1 Tannin

Tannin atau biasa disebut dengan asam tannic adalah suatu polyphenol yang larut air yang terdapat pada tanaman. Tannins sudah diteliti dan terbukti memiliki efek antimikroba. Pertumbuhan dari banyak jenis jamur, ragi, bakteri, dan virus dihambat oleh tannins oleh karena itu tannin juga sering disebut sebagai pertahanan alami melawan infeksi mikroba. Tannins juga memiliki efek fisiologi seperti mempercepat pembekuan darah, mengurangi tekanan darah, dan memodulasi respon imun (Chung, 1998).

2.3.2.2 Saponin

Saponin adalah glikosida yang banyak terdapat pada tanaman. Saponin dibagi menjadi 2 grup yaitu steroidal saponin dan triterpenoid saponin. Banyak efek farmakologi yang telah dilaporkan mengenai saponin seperti efek antibiotik, antijamur, antivirus, anti-inflamasi, dan anti ulserasi (Soetan, 2006).

2.3.2.3 Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah salah satu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan pada tanaman. Dalam penelitian membuktikan bahwa flavonoid memiliki efek antimikroba, Anti oksidan, anti-inflamasi, anti-neoplasma, antivirus. Sebagai Antioksidan yang kuat, flavonoid memiliki kemampuan membersihkan radikal hidroksil, anion superoksida, dan radikal peroksida lemak (Miller, 1996)

- **Kuersetin**

Kuersetin adalah senyawa kelompok flavonol terbesar, kuerertin dan glikosidanya dalam jumlah sekitar 60-75 % dari flavonoid (Waji. 2009). Kuersetin merupakan bioflavonoid yang telah teruji pada studi di laboratorium memiliki efek protektif melawan segala mekanisme yang terkait dalam penyakit degenerative. Kuersetin larut dalam alcohol yang terbukti dalam kandungan anggur merah yang mengandung kuersetin dan flavonoid lainnya (Chafer et al. 2004).

- a. **Kuersetin Sebagai anti oksidan**

Ketika flavonol quersetin bereaksi dengan radikal bebas, quersetin mendonorkan protonnya dan menjadi senyawa radikal, tapi electron tidak berpasangan yang dihasilkan didelokalisasi oleh resonansi, hal ini membuat senyawa kuersetin radikal memiliki energy yang sangat rendah untuk menjadi radikal yang reaktif. Potensi anti oksidan Kuersetin adalah 4,7 kali lebih kuat dibandingkan vitamin C (Waji, 2009)

- b. **Kuersetin Meningkatkan Produksi Insulin dan Fungsi Pankreas pada DM**

Pada studi saat ini, efek kuersetin pada tikus yang diinfeksi dengan streptozotocin dievaluasi menggunakan pewarnaan histologi dan assay biokimia. QE mampu menyebabkan penurunan yang signifikan pada kadar gula darah dan peningkatan kadar insulin plasma (adewole et al. 2007)

Quecertin memiliki kemampuan sebagai agonis dari reseptor glitazon (obat anti herglikemia yang menghambat tiroksin kinase, mengurangi resistensi yang mengatasi masalah hiperglikemia dan hipertriglisemia) (Phytochemicals, 2010). QE juga mampu menurunkan

gula darah dengan meningkatkan produksi insulin dan peningkatan kemampuan reseptor pada tingkat sel (Blaylock, 2005)

c. **Quecetin Menghambat Absorpsi Glukosa pada Usus**

Pada penemuan terbaru mengenai pilihan pencegahan dan pengobatan diabetes mellitus yaitu penghambatan ambilan nutrisi terutama glukosa pada usus halus. Memiliki mekanisme yang sama seperti agen penghambat absorpsi lemak, kolesterol dan katabolisme kompleks karbohidrat pada usus (grundy, 2005)

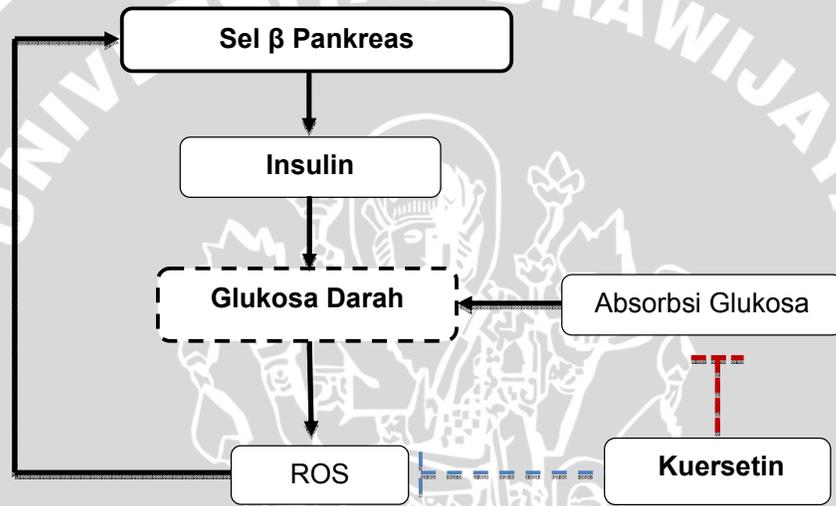
Kelas terbaru agen yang menunda atau menghambat absorpsi glukosa dari usus halus menuju pembuluh darah dapat mampu memberikan pengaruh substansial terhadap diabetes dan obesitas. Berdasarkan bukti pada lumen usush bahwa Glucose Transporter 2 (GLUT2) adalah jalur utama penyerapan glukosa yang merupakan target potensi antihyperglukemik (kellet dan Brot-Laroche, 2005).

Glukosa yang berasal dari penyerapan usus ditransportkan menggunakan transporter GLUT2, SGULT1 dan GLUT5. Kuersetin dan deglikosilasi dari bagian kuersetin mampu menghambat transport glukosa dan fruktosa dengan transporter yang dominan yaitu GLUT2, akan tetapi SGLUT% dan GLUT5 tidak dihambat (kellett and Brot-laroche, 2005). Temuan lainnya yaitu kuersetin adalah flavonoid yang mampu diserap dengan baik oleh tubuh manusia (Oran et al, 2007).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 - Kerangka Kosep Penelitian

Keterangan:



Variabel yang diukur dalam penelitian



Mekanisme Antioksidan ekstrak metanol akar *Mimosa pudica*



Mekanisme α -glucosidase inhibitor ekstrak metanol akar *Mimosa pudica*

3.1.1 Penjelasan Kerangka Konsep

Streptozotocin adalah analog glukosa bersifat sitotoksik yang dimediasi oleh Reactive Oxygen Spesies (ROS) atau radikal bebas. Streptozotocin memasuki sel β pankreas melalui sebuah transport glukosa (GLUT2) dan menyebabkan alkilasi DNA yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan sel β pankreas (Szkudelski, 2001). Selain itu keadaan hiperglikemia yang menyebabkan toksikasi glukosa juga akan melepaskan ROS yang mampu mengakibatkan stress oksidatif yang pada akhirnya akan merusak sel β pankreas (Bigagli, 2011). Akibatnya hormon insulin yang diproduksi sel β menurun. Dengan menurunnya kadar insulin, gula darah yang ditransportkan menuju target sel akan berkurang dan pada akhirnya menyebabkan kenaikan kadar gula darah.

Selain itu jumlah karbohidrat yang dicerna juga akan berpengaruh pada jumlah glukosa dalam darah. Enzim kunci yang bekerja untuk penyerapan glukosa dalam epitel lumen usus halus adalah α -glucosidase. α -glucosidase telah dikenal sebagai penyebab kenaikan gula darah postprandial. Oleh karena itu penghambatan α -glucosidase pada usus halus akan menghambat penyerapan glukosa dan mampu menekan kenaikan gula darah postprandial (Powers, 2005).

Kuersetin yang ditemukan pada *Mimosa pudica*, memiliki kemampuan sebagai anti oksidan kuat yang mampu bekerja sebagai pelindung perusakan sel β pankreas oleh streptozotocin serta pemeliharaan integritas sel β (Coskun, 2005). Selain itu kuersetin mampu bekerja sebagai α -glucosidase inhibitor yang mampu mengurangi penyerapan glukosa oleh usus halus, sehingga mampu mencegah terjadinya hiperglikemia postprandial (Zhang et al. 2011).

Dengan mekanisme pada dua titik yaitu anti oksidan kuat dan α -glucosidase inhibitor. Maka kerusakan sel β oleh ROS mampu dicegah, serta kadar gula darah mampu tetap terkontrol oleh α -glucosidase inhibitor sehingga mampu menurunkan kadar gula darah tinggi yang mampu memproduksi ROS yang menyebabkan kerusakan integritas sel β pankreas itu sendiri.

3.2 Hipotesis Penelitian

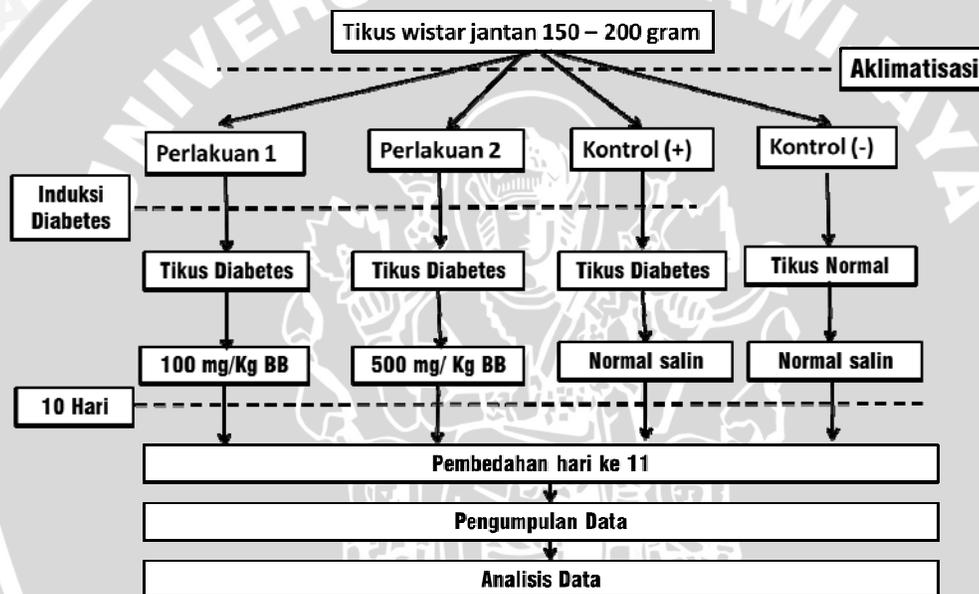
Atas dasar latar belakang permasalahan, rumusan masalah, tujuan penelitian, tinjauan pustaka, dan kerangka konsep yang telah dijelaskan sebelumnya, maka disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Ekstrak metanol putri malu (*Mimosa pudica*) mampu menurunkan kadar gula darah pada model tikus wistar diabetes yang diinduksi streptozotocin.



BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian



Gambar 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) di laboratorium secara *in vivo* menggunakan rancangan *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Tikus yang telah menjalani masa aklimatisasi dibedakan menjadi 4 kelompok yaitu (gambar 4.1): Perlakuan 1, tikus diabetes dengan dosis penyondean ekstrak 100 mg / kg BB; Perlakuan 2, tikus diabetes dengan dosis penyondean ekstrak 500 mg/ Kg BB; Kontrol (+),

tikus diabetes diberikan pelarut normal salin; Kontrol (-), tikus normal diberikan pelarut normal salin. Semua perlakuan dilakukan selama 10 hari dan dilakukan pembedahan pada hari ke 11. Pengumpulan data yang dilakukan adalah darah untuk mengukur kadar gula darah puasa dan pada tahap akhir dilakukan analisis data.

4.2 Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis penyondean 100mg/kgBB pada kelompok D100 dan dosis sonde 500mg/kgBB pada kelompok D500, serta kelompok kontrol positif diabetes K+ dan kelompok kontrol negatif K- yang diberikan normal salin. Variabel tergantung adalah kadar gula darah akhir

4.3 Objek dan Sampel

Sampel penelitian adalah tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan umur 6-8 minggu dengan berat 150-200 gram yang didapatkan dari Fakultas MIPA, Institut Teknologi Bandung.

4.3.1 kriteria Inklusi

1. Jenis kelamin jantan
2. umur 6-8 minggu
3. berat rata-rata 150-200 gram,
4. tampak sehat, tingkah laku normal (Kannan, 2009).

4.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang gagal dalam induksi STZ

2. Tikus yang mati dalam percobaan

4.3.3 Jumlah Sampel

Menurut Supranto (2000) untuk penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap, acak kelompok atau faktorial, secara sederhana perhitungan besar sampel dapat dirumuskan :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

dimana : t = banyaknya kelompok perlakuan

r = jumlah replikasi

Berdasarkan rancangan penelitian yang akan dilakukan 3 macam perlakuan pada hewan coba, maka besar sampel penelitian (jumlah replikasi) dapat dihitung seperti berikut :

$$(4-1)(r-1) \geq 15$$

$$3(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 15/3$$

$$r-1 \geq 5$$

$$r \geq 5 + 1$$

$$r \geq 6$$

Menurut perhitungan, besar sampel yang diperlukan untuk setiap kelompok adalah 6 ekor.

Tikus dibagi menjadi dalam 4 kelompok yaitu:

1. Kontrol (-) : Tikus tanpa induksi Diabetes dan Ekstrak akar putri malu
2. Kontrol (+) : Tikus dengan induksi Streptozotocin tanpa
3. D100 : Tikus dengan induksi Streptozotocin dengan ekstrak akar putri malu dosis 100 mg /Kg BB

4. D500 : Tikus dengan induksi Streptozotocin dengan ekstrak akar putri malu dosis 500 mg /Kg BB

4.4 Pelaksanaan Penelitian

4.4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang Pada Bulan Februari – April 2012.

4.4.2 Instrumen Penelitian

a. Alat

- Perawatan Tikus: kandang berukuran 36x30x12, Botol minum, gelas ukur, baskom, pengaduk, neraca sartorius.
- Ekstraksi Akar putri malu: Corong pisah, kertas saring, blender, timbangan analitik, rotary evaporator, tabung ekstraksi evaporator, waterbath, vaccum, freezer.
- Induksi Diabetes: Spuit tuberculin 1ml, kertas pengukur PH
- Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa: Glucose blood monitoring, glucose test strip 120 buah, jarum.
- Pembedahan Tikus: gunting bedah 2, pinset 2, jarum pentul 2 set, steroform 2, dan kapas.

b. Bahan

- Perawatan Tikus: PAR-S, Terigu, akuades, sekam.
- Ekstraksi Akar putri malu: akar putri malu, metanol 95 %

- Induksi Diabetes: STZ (Streptozotocin) 350 mg, asam sitrat 1M 10ml, alkohol 70% , kapas
- Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa: Kapas, Alkohol
- Pembedahan Tikus: kloroform 20 ml, formalin 10% 200 ml, alkohol, wadah plastic+tutup 25 buah, spuit insulin 1 ml 30 buah, dan vacuotainer 25 buah

4.5 Definisi Operasional

- a. Bagian tanaman yang diekstraksi adalah pada bagian akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) yang didapatkan dari Jombang, Jawa timur. Diekstraksi menggunakan teknik maserasi dengan pelarut metanol 95%.
- b. Hewan coba yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus* galur wistar jantan yang didapat dari fakultas MIPA, ITB, Bandung dan diaklimatisasikan selama 2 minggu.
- c. Induksi diabetes adalah injeksi agen diabetogenik Streptozotocin dengan dosis 55 mg/Kg BB intra peritoneal dan setelah 3 hari akan menyebabkan peningkatan kadar gula darah hingga mencapai pada level diatas 140 mg/dl, maka dapat dikategorikan sebagai tikus diabetes (Sutar, 2009),
- d. Gula darah awal adalah pengukuran kadar gula darah setelah 3 hari induksi diabetes yang diambil dari arteri dorsalis pada buntut tikus yang diukur menggunakan glucometer merek Optium Omega.
- e. Gula darah akhir adalah sampel gula darah puasa yang diambil dari jantung tikus pada saat pembedahan tikus atau hari ke- 11 setelah

induksi diabetes yang diukur di laborarorium klinis Kawi 31 menggunakan metode GOD-PAP.

- f. Gula darah puasa adalah pengukuran kadar gula setelah 8 jam puasa dengan nilai batas ambang normal <126 mg/dl dan dikatakan hiperglikemia pada kadar ≥ 126 mg/dl.

4.6 Metode Penelitian

4.6.1 Ekstraksi Akar Putri Malu (*Mimosa pudica*)

Bahan baku berupa akar putri malu sebanyak 500 gram dibersihkan dari kotoran dengan cara direndam selama dua jam untuk meluruhkan sisa tanah, dicuci bersih dengan air mengalir, dan diulang sampai dua kali pembersihan. Akar putri malu di keringkan secara *shadow drying* selama sepuluh hari, pada hari ke-11 akar dipotong kecil dan didapat berat kering 300 gram.

Sample yang telah kering dan terpotong dihaluskan menggunakan penggiling sampai menjadi serbuk simplisia sebanyak 150 gram. Timbang 100gram serbuk akar Putri Malu masukkan dalam tabung *elenmeyer* ukuran 1 liter dan kemudian rendam metanol sebanyak 900mL kemudian kocok sampai benar-benar tercampur kurang lebih selama 30 menit, diamkan satu malam sampai mengendap.

Lapisan atas campuran metanol dengan zat aktif yang sudah tercampur saring menggunakan kertas saring, lakukan proses ini sampai 3 kali, masukkan dalam labu evaporasi 1 liter, pasang labu evaporasi pada evaporator, isi water bath dengan air sampai penuh, pasang semua rangkaian alat termasuk rotary evaporator. Atur suhu pemanas waterbath sampai suhu mencapai 90 derajat celcius atau sama dengan titik didih pelarut, sambungkan dengan aliran listrik,

tunggu sampai aliran metanol berhenti menetas pada labu penampung sekitar 1,5 sampai 2 jam untuk satu labu, dengan ukuran 900mL. Hasil yang sudah diperoleh disimpan dalam lemari beku.



Gambar 4.2. Proses Ekstraksi Maserasi Metanol

4.6.2 Induksi Diabetes

Induksi diabetes dilakukan menggunakan STZ (streptozotocin) yang mengakibatkan kerusakan sel β pankreas tikus coba. Dosis yang digunakan adalah 55mg/kgbb dilarutkan dalam 1 ml akuades dengan pengasaman PH hingga PH 4-4.5 menggunakan asam sitrat, diberikan secara intra peritoneal dan memerlukan waktu selama 3 hari untuk proses induksi (Sutar, 2009).

4.6.3 Pengukuran Gula Darah Tikus Coba

Pengukuran Kadar gula darah menggunakan metode *Fasting Blood Glucose* dengan batas angka normal 55 mg/dL sampai dengan 126 mg/dL. Pada pengukuran gula darah awal (H+3 induksi) pengukuran dilakukan secara enzimatik menggunakan glucose meter merk Optium Omega, darah diambil dari buntut tikus pada arteri ventral dengan tikus coba yang dipuasakan selama 8 jam. Sedangkan pengukuran gula darah akhir (pembedahan tikus) dilakukan di

laboratorium klinik Kawi 31 menggunakan metode GOD-PAP, darah diambil dari jantung menggunakan spuit 10 cc yang kemudian dilakukan sentrifugasi untuk didapatkan serum yang berikutnya dikirim ke laboratorium klinis.

4.6.4 Analisis Statistik

Hasil pengukuran kadar gula darah tikus kelompok kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistic menggunakan uji sebagai berikut:

- Uji normalitas (uji Kolmogorov-smirnov dan uji Shapiro wilk): bertujuan untuk menguji apakah data yang diperoleh dari setiap kelompok memiliki sebaran normal. Jika sebaran data normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian.
- Uji homogenitas varian: bertujuan untuk menguji apakah data yang diperoleh dari setiap kelompok memiliki varian homogeny. Jika varian homogeny, analisa dilanjutkan dengan ANOVA.
- Uji One-way ANOVA: bertujuan untuk membandingkan nilai rerata masing-masing kelompok, serta mengetahui bahwa minimal terdapat dua kelompok yang berbeda secara signifikan.
- Analisis *post hoc* LSD (*Least Significant Difference*): bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dari hasil tes ANOVA.
- Analisis Korelasi Pearsons: Bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) dengan penurunan gula darah. Jika didapatkan signifikansi $<0,05$ berarti didapatkan hubungan antara pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) dan kadar gula darah dan sebaliknya.

- Analisa Linear Regresi: Bertujuan untuk menentukan pengaruh pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap kadar gula darah tikus.

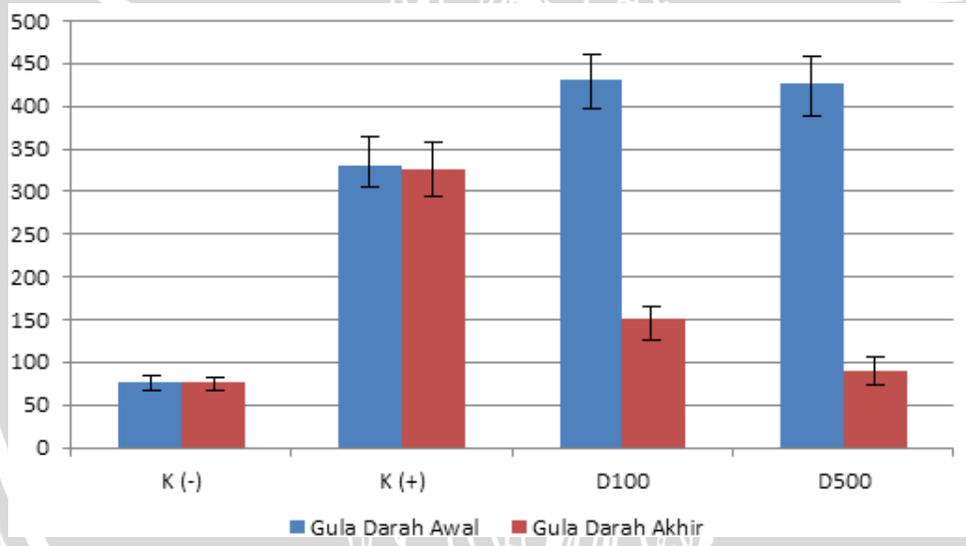
Teknik pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan program IBM Software Statistical Product and Service Solution 19 (IBM SPSS 19), dengan tingkat signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ($p=0,05$) dan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).



BAB V
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Pengukuran Kadar Gula Darah



Gambar 5.1 Rerata Kadar Gula Darah Tikus (mg/dl)

Keterangan: P<0,05;
 kadar gula darah puasa normal (125 mg/dl);
 n= masing-masing 6;
 K (-) : Tikus tanpa induksi Diabetes dan Ekstrak akar putri malu;
 K (+) : Tikus Diabetes tanpa pemberian Ekstrak akar putri malu;
 D100 : Tikus Diabetes + ekstrak akar putri malu dosis 100 mg /KgBB;
 D500 : Tikus Diabetes + ekstrak akar putri malu dosis 500 mg /KgBB.

Tabel 5.1 Rerata Kadar Gula Darah Awal Tikus (mg/dl)

Kelompok	Rerata Gula Darah (mg/dl)	
	Awal ($\bar{x} \pm SD$)	Akhir ($\bar{x} \pm SD$)
K (-)	76,50 \pm 11,61 ^a	77,33 \pm 8,36 ^a
K (+)	331,17 \pm 66,96 ^b	325,17 \pm 53,35 ^b
D100	430,17 \pm 55,52 ^b	151,17 \pm 43,34 ^c
D500	426,17 \pm 55,52 ^b	90,1 \pm 35,07 ^{ab}

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang Signifikan ($p < 0,05$);
 n= masing-masing 6;
 K (-) : Tikus tanpa induksi Diabetes dan Ekstrak akar putri malu;
 K (+) : Tikus Diabetes tanpa pemberian Ekstrak akar putri malu;
 D100 : Tikus Diabetes + ekstrak akar putri malu dosis 100 mg /Kg BB;
 D500 : Tikus Diabetes + ekstrak akar putri malu dosis 500 mg /Kg BB;

5.2 Analisis Data Gula Darah Akhir

5.2.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas dijalankan untuk memastikan bahwa distribusi data telah terdistribusi dengan normal. Pada penelitian ini hasil uji normalitas Shapiro-Wilk dan Kolmogorov-Smirnov data kadar gula darah pada setiap kelompok diperoleh sebaran dengan $P > 0,05$, hal tersebut menunjukkan bahwa sebaran data kadar gula darah adalah normal.

5.2.2 Uji Homogenitas Variasi

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas, Uji ini dilakukan untuk menentukan homogenitas pada populasi data. Pada penelitian ini diperoleh angka signifikansi 0.07 yang artinya data telah memiliki varian yang homogen ($p > 0.05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

5.2.3 Uji One-Way ANOVA

Setelah kedua syarat terpenuhi, selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* dan didapatkan angka signifikansi 0,000 yang artinya semua data dari kelompok bisa dikatakan berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan pemberian ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis berbeda memberikan perbedaan yang signifikan dalam mempengaruhi kadar gula darah pada tikus diabetes.

5.2.4 Uji Post Hoc

Dari analisa *post hoc* LSD didapatkan perbedaan rerata kadar gula darah yang bermakna dari perbandingan antara kelompok D100 dengan k(+) serta D500 dengan K(+) ($p < 0,05$), hal itu menunjukkan bahwa adanya efek pemberian ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) berupa penurunan kadar gula darah pada semua dosis perlakuan. Namun kadar gula darah pada kelompok perlakuan D100 dan D500 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Akan tetapi perbandingan kelompok D100 dan K- menunjukkan adanya perbedaan ($P = 0,04$) dan Kelompok D500 dan K- Menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($P = 0,573$). Hal tersebut membuktikan bahwa dosis D500 lebih memberikan pengaruh efektif pada kadar gula darah tikus diabetes.

5.2.5 Uji Korelasi Pearson

Selanjutnya hubungan antara pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) dengan penurunan gula darah. Jika didapatkan signifikansi $< 0,05$ berarti didapatkan hubungan antara pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) dan kadar gula darah dan sebaliknya. Berdasarkan hasil uji korelasi didapatkan nilai signifikansi antara ekstrak metanol akar putri malu

(*Minosa pudica*) dengan penurunan gula darah sebesar 0,000 dengan koefisien korelasi – 0,749. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan yang terbalik dan kuat antara kadar gula darah dengan pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Minosa pudica*). Hal tersebut berarti dengan semakin besar dosis yang diberikan maka akan semakin besar juga penurunan kadar gula darah.

5.2.6 Uji Linear Regresi

Berdasarkan dari hasil uji linear regresi didapatkan R Square=0,561 dan nilai Koefisien Determinasi (KD) sebesar 56,1 %. Hal tersebut menunjukkan bahwa pengaruh pemberian ekstrak akar putri malu (*Mimosa pudica*) pada kadar gula darah sebesar 56,1 %. Sedangkan 43,9 % lainnya dipengaruhi oleh faktor-faktor lain. Selain itu uji linear regresi juga didapatkan persamaan $Y=471,06-98,33X$ (sigifikansi=0,000) dimana Y adalah kadar gula darah (mg/dl) dan X adalah pemberian ekstrak (mg/Kg BB).

BAB VI PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) yang ditemukan di Indonesia pada kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* jantan diabetes dengan induksi streptozotocin. Tikus jantan dipilih karena berdasarkan riset terdahulu, pengaruh induksi diabetes pada tikus jantan lebih besar dibandingkan tikus betina (American Medical Network, 2006). Sehingga dapat diasumsikan tikus jantan lebih sensitive terhadap pemberian induksi diabetes Streptozotocin

Hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak metanol akar (*Mimosa pudica*) mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes dengan induksi streptozotocin. Pada penelitian ini dilakukan 4 perlakuan pada tikus *Rattus norvegicus* yaitu: kelompok negatif (tanpa pemberian STZ) adalah model manusia normal dengan metabolisme dan struktur organ yang berfungsi dengan normal. Sebaliknya kelompok positif adalah model untuk manusia DM dengan kadar gula darah yang tinggi dikarenakan produksi insulin yang rendah disebabkan kerusakan sel β pankreas oleh STZ. Kelompok perlakuan (D100 dan D500) mendemonstrasikan pasien DM yang diberikan pengobatan ekstrak metanol akar *Mimosa pudica* dengan dosis masing-masing 100 dan 500 mg/Kg BB. Semua perlakuan tersebut dilakukan selama 10 hari terhitung pada keadaan hiperglikemia post injeksi streptozotocin.

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok kontrol negatif (tikus normal) menunjukkan kadar gula darah yang berada pada ambang batas normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa fungsi pankreas dalam pengaturan gula darah masih berfungsi dengan normal. Pada tikus normal (juga pada manusia), glukosa dari makanan ditransportkan menuju vena porta oleh transporter glukosa yang terdapat pada usus. Terdapat 3 macam transporter glukosa pada usus yaitu GLUT2, GLUT5 dan SGLT1. Pada studi terdahulu, disebutkan bahwa GLUT2 memiliki peran terbesar dalam fungsi transport glukosa dari usus ke pembuluh darah (Oran et al, 2007), pada tubuh manusia, gula darah diatur pada nilai ambang yang sempit. Insulin dan glucagon adalah hormone yang berpengaruh pada pengaturan gula darah. Hormon insulin dan glukagon Keduanya diproduksi oleh pankreas dan keduanya disebut sebagai hormone endokrin pankreas. Normalnya insulin diproduksi oleh sel β pada islet pankreas. Gula darah yang tinggi menyebabkan produksi insulin. Jumlah insulin yang yang disekresi akan meningkat seiring dengan meningkatnya kadar gula darah. Akan tetapi pada gula darah yang rendah, jumlah insulin yang disekresikan oleh islet pankreas akan menurun dan glucagon (hormone yang diproduksi oleh sel α islet pankreas) akan disekresi sebanyak hormone insulin. Jika gula darah tinggi maka hormone glucagon tidak diproduksi. Ketika gula darah rendah maka glucagon banyak diproduksi. Regulasi dari dua hormone tersebut akan menjaga kadar gula darah tikus seperti juga pada manusia pada keadaan normal (James, 2010).

Pada kelompok positif dan perlakuan (K+, D100, dan D500), Streptozotocin (STZ) digunakan untuk menginduksi keadaan diabetes di tikus. Mekanisme aksi STZ pada sel β pankreas pada saat ini telah diinvestigasi dan telah dipahami lebih baik. Aksi sitotoksik agen diabetogenik STZ dimediasi oleh

ROS (Reactive Oxygen Species). STZ memasuki sel β pankreas melalui transporter glukosa (GLUT2) dan menyebabkan alkilasi dari DNA. Kerusakan DNA meliputi aktivasi dari poly ADP-ribosylation, sebuah proses yang lebih penting dalam pengaruh diabetogenitas dari STZ daripada kerusakan DNA tersebut. Poy-ADP ribosylation memicu untuk deplesi NAD⁺ dan ATP selular. Peningkatan ATP dephosphorilasi setelah pemberian STZ memberikan suplai pada xanthine oxidase yang menyebabkan pembentukan radikal superoksida. Akibatnya, hydrogen peroksida dan radikal hidroksil juga terbentuk. Selanjutnya, STZ melepaskan racun yang mengandung nitrit oksida yang menghambat aktivitas aconitase dan ikut menyebabkan kerusakan DNA. Hasil dari aksi STZ, sel β mengalami perusakan oleh karena nekrosis (szkudelski, 2001).

Pada penelitian ini, kelompok positif diberikan STZ menggunakan dosis 55 mg/Kg BB diinjeksi intra peritoneal. Dalam waktu 3 hari gula darah puasa diperiksa dan apabila menunjukkan kadar gula darah ≥ 140 mg/dl maka dapat dikategorikan sebagai tikus diabetes (Sutar, 2009). Pada pemeriksaan tes Post-Hoc LSD (gambar 5.1) menunjukkan notasi yang signifikan pada kelompok positif (K+, D100, D500) dengan kelompok negatif (K-). Maka hal tersebut telah membuktikan bahwa STZ telah merusak fungsi dari pankreas (terutama sel β) sehingga menyebabkan kondisi diabetes mellitus pada tikus.

Pada penelitian ini, test Post Hoc LSD juga digunakan untuk menentukan signifikansi kadar gula darah antar kelompok perlakuan dan kontrol. Pada hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dosis 100 mg/Kg BB (D100) dan dosis 500 mg/Kg BB (D500) dan kelompok K- dengan K+ ($P=0,000$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) mampu memberikan efek pada kadar

gula darah. Namun pada Dosis 100 mg/Kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok K- ($P=0,04$), hasil uji tersebut mengindikasikan pemberian dosis 100 mg/Kg BB ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) tidak cukup mengandung kuersetin untuk memberikan pengaruh pada kadar gula darah hingga mencapai kadar gula darah yang normal yaitu <125 mg/dl (gambar 5.1). Akan tetapi pada pemberian dosis 500 mg/Kg BB ekstrak metanol menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,573$) dibandingkan dengan kelompok K-, hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian dosis 500 mg/Kg BB memiliki kandungan kuersetin lebih banyak sehingga mampu memberikan pengaruh pada penurunan kadar gula darah hingga mencapai batas ambang yang normal (Tabel 5.1).

Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa kuersetin mampu mengurangi keadaan stress oksidatif dan mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada tikus diabetes dengan induksi STZ (Atef, 2009). Kuersetin mampu menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan produksi insulin dan peningkatan jumlah reseptor insulin pada tingkat sel (Blaylock, 2005). Selain itu Kuersetin juga terbukti mampu bekerja sebagai penghambat α -glukosidase, sehingga mampu mencegah ambilan glukosa pada lumen usus halus (Oran et al. 2007).

Kuersetin mampu berkerja sebagai penghambat α -glukosidase yaitu dengan cara menghambat transport glukosa dan fruktosa pada transorter GLUT 2. GLUT2 adalah transorter utama yang ditrmukan pada lumen usus halus. Dengan dilakukannya penghambatan di GLUT2, Kuersetin berperan besar dalam mengurangi penyerapan glukosa pada lumen usus halus yang berikutnya akan disalurkan ke vena porta, pada akhirnya kuersetin mampu melakukan

penghambatan pada transporter GLUT2 akan menurunkan kadar gula darah (Oran et al. 2007).

Selain dari efek pemberian STZ, ROS (Reactive Oxygen Species) juga akan dilepaskan pada keadaan hiperglikemia. Pada keadaan hiperglikemia terjadi toksikasi glukosa yang memicu terjadinya stress oksidatif (Bigagli, 2011). Maka seperti yang dijelaskan sebelumnya, Stres oksidatif akan menimbulkan kerusakan pada sel β pankreas. Dengan terjadinya kerusakan sel β pankreas maka produksi insulin akan menurun dan akan meningkatkan kadar gula darah. Kuersetin mampu bekerja sebagai anti oksidan yang mampu menetralkan oksidan bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif. Kuersetin merupakan anti oksidan kuat, apabila vitamin C mempunyai aktivitas antioksidan 1, maka kuersetin memiliki aktivitas antioksidan 4,7 (Waji, 2009). Dengan aktivitas anti oksidan, kuersetin mampu mencegah terjadinya kerusakan berlanjut oleh ROS pada sel β pankreas dan terbukti pada penelitian ini seperti yang dijelaskan sebelumnya.

Berdasarkan analisa data yang didapat, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan terbalik dan kuat yang ditunjukkan pada korelasi Pearsons sebesar -0,749 ($P < 0,05$) antara pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) dengan kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* induksi streptozotocin. Selain itu besar pengaruh pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap kadar gula darah tikus ditunjukkan pada hasil uji linear regresi, didapatkan koefisien determinasi sebesar 56,1% ($R^2 = 0,561$) maka kemungkinan penurunan kadar glukosa dengan mekanisme penghambatan α -glukosidase (Oran et al. 2007), peningkatan sensitivitas reseptor pada sel perifer (Blaylock, 2005), dan antioksidan (Waji, 2009) adalah

56,1%. 43,9% lainnya kemungkinan karena variasi masing-masing individu seperti pada kadar gula darah sebelum intervensi ekstra baik farmakokinetik dan farmakodinamik pada setiap tikus serta pola makan pada masing-masing tikus dan lainnya mengenai tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) yang belum diteliti. Pada pemberian dosis 500 mg/Kg BB menunjukkan efek yang lebih potensial daripada dosis 100 mg/Kg BB pada penurunan kadar gula darah dalam waktu 10 hari perlakuan. Dosis maksimal pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) untuk memberikan efek toksik masih belum diketahui yang perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Hasil penelitian telah menunjukkan beberapa keuntungan dari ekstrak metanol akar *Mimosa pudica* di Indonesia. Pertama dan yang utama, penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak akar *Mimosa pudica* dengan kandungan kuersetin mampu menurunkan kadar gula darah. Karena tanaman ini banyak terdapat di Indonesia dan mampu hidup dalam cuaca apapun, tanaman ini dapat digunakan menjadi salah satu pilihan alternatif untuk pengobatan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus.

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) mampu menurunkan kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* wistar dengan induksi diabetes streptozotocin.
2. Terdapat hubungan terbalik dan kuat antara dosis pemberian ekstrak dan penurunan kadar gula darah yaitu meningkatnya dosis pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) akan meningkatkan efek penurunan pada kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* wistar dengan induksi diabetes streptozotocin.
3. Pemberian ekstrak metanol akar putri malu (*Mimosa pudica*) memberikan pengaruh kuat terhadap penurunan kadar gula darah tikus *Rattus norvegicus* wistar dengan induksi diabetes streptozotocin.

7.2 Saran

Saran yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

1. Perlu diteliti lebih lanjut mengenai kuersetin di dalam penyembuhan dan pencegahan komplikasi DM.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut metode ekstraksi akar putri malu (*Mimosa pudica*) dan pemilihan dosis aman, dosis toksik serta efek samping yang ditimbulkan
3. Perlu dilakukan penelitian fitokimia mengenai tanaman putri malu yang tumbuh di Indonesia terhadap pengaruh musim, kondisi tanah, dan nutrisi.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR PUSTAKA

- Adewole, S. O., Caxton-Martins, E. A., Ojewole, J. A. 2007. Protective Effect of Quercetin on The Morphology of Pancreatic β -Cells of Streptozotocin-treated Diabetic Rats. *Journal of Complementary and Alternative Medicine*, 4. (1): 64-67.
- Atef E. 2011. Quercetin Protective Action On Oxidative Stress, Sorbitol, Insulin Resistance, and β Cells Function in Experimental Diabetic Rats. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*. Vol. III Issue II/April-June, 2011/11-18.
- Bigagli E. (et al). Lipid and protein oxidation products, antioxidant status and vascular complications in poorly controlled type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2011;12:33-39.
- Blaylock R.L. 2005. The Diabetes Solution. *Journal of Diabetes*, 14. (4):15-20.
- Chafer, A. Fomari. T., Berna, A. Sateva, R. P. 2004. Solubility of Quercetin in Supercritical CO₂ and Ethanol as a modifier: Measurements and Thermodynamic modeling. *Journal of Supercritical fluids*, 3. (32): 89-96.
- Coskun O. (et al). Flavonoid Antioksidant, Prevents and Protects Streptozotocin-induced Oxidatives and β -Cell Damage in Rat Pancreas. *phrs*. 2004;06:002.
- Eroschenko, Victor P. 2011. *Di Fiore's Atlas of Histology*. EGC:Jakarta.

- Grundy, S. M. 2005. Stanol Esters As a Component of Maximal Dietary Therapy in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment. *Journal of Cardiology*, 96. (1): 47-50.
- Harborne, JB. 1996. *Metode Fitokimia Terbitan Kedua*. Penerbit ITB: Bandung.
- James, N. 2010. The Important of Insulin and Glucagon: Diabetes and Hypoglycemia. Online at <http://www.endocrineweb.com>. Diakses pada 5 mei 2012.
- Kannan S. (et al). Wound Healing Activity of *Mimosa Pudica* Linn Formulation. *Int.J. PharmTech Res.* 2009; 1(4): 1554-1558.
- Kellet, G. L., and Brot-Laroche, E. 2005. Apical Glut2: A Major Pathway of Interstitial Sugar Absorption. *Journal of Diabetes*, 54. (10): 3056-3062.
- Ladion HG. 1988. *Tanaman Obat Penyembuh Ajaib*. Bandung: Indonesia Publishing House.
- Oran, K., (et al.). 2007. Inhibition of Interstitial Glucose Transporter GLUT2 by Flavonoids. *Journal of FASEB*, 5. (21): 336-377.
- Paul J. (et al.). Wound Healing Evaluation of Chloroform and Methenolic Extracts of *Mimosa Pudica* Roots in Rats. *Int J Biol Med Res.* 2010; 1(4): 223-227.
- Powers, Alvin C. Diabetes Mellitus. *Harrison's: Principles of Internal Medicine*. 2005; 324 (16): 2152-2179.
- Rosen JM. 2008. *SOP: Hematoxylin and Eosin (H&E) Staining*. Tersedia pada: <http://www.uos.harvard.edu/ehs/longwood/sop-hematoxylin_staining.pdf> [Diakses 9 Oktober 2011].
- Sutar N. G. (et al.). Antidiabetic of The Leaves of *Mimosa pudica* Linn In Albino Rats. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 3. 2009;1:123-126.

Szudelkski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells Of The Rat Pancreas. *Physiol Res.* 2001;50(6):537-46.

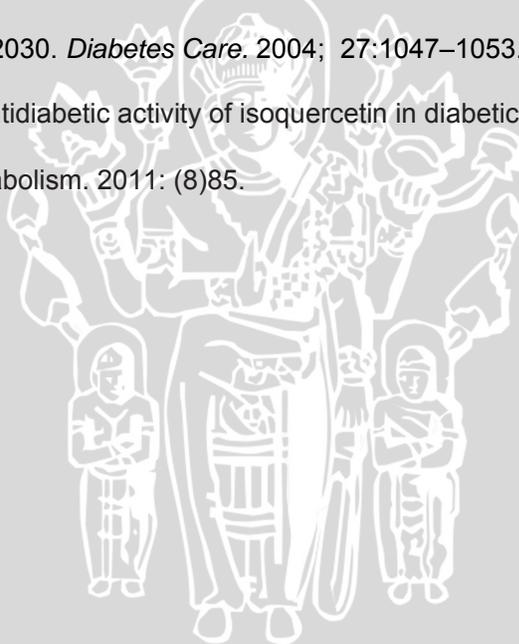
Varnika S. (et al.). A Review On Ethnomedical and Traditional Uses of *Mimosa pudica*. *IRJP.* 2012; 3(2).

Vinothapooshan. G. (et al.). Anti-Ulcer Activity of *Mimosa pudica* Leaves Against Gastric Ulcer in Rats. *RJPBCS.* 2010; 1(4): 606.

Waji R. A. (et al.). 2009. Tesis: *Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (Quercetin)*. Universitas Hasanudin. Makasar.

Wild S. (et al.). Global Prevalence of Diabetes: Estimates for Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27:1047–1053.

Zhang R. (et al.). Antidiabetic activity of isoquercetin in diabetic KK–A^y mice. *Nutrition & Metabolism.* 2011: (8)85.



Lampiran 1

Data Gula Darah Tikus Coba

NAMA TIKUS		GULA DARAH		
		AWAL	Akhir	Prosentase Penurunan (%)
D100	1	456	85.00	82.89
	2	457	156.00	65.86
	3	441	160.00	72.34
	4	500	211.00	57.80
	5	355	122.00	69.01
	6	372	173.00	53.49
	Rerata	430,167	151.167	66.898
D500	1	500	48	91.80
	2	492	54	90.65
	3	409	131	60.39
	4	500	125	65.60
	5	322	101	42.55
	6	334	82	90.42
	Rerata	426.167	90.167	73.568
K +	1	253	334	-32.02
	2	285	78	72.63
	3	305	220	27.87
	4	427	395	7.49
	5	396	362	8.59
	6	321	332	-3.43
	rerata	331.167	286.833	13,521
K -	1	91.00	82	9.89
	2	74.00	85	-14.86
	3	67.00	73	-8.96
	4	62.00	69	-11.29
	5	89.00	68	23.60
	6	76.00	87	-14.47
	rerata	76,50	77.333	-2,681

Lampiran 2

Hasil Uji Normalitas data

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Gula Darah K (-)	.212	6	.200*	.877	6	.255
Akhir K (+)	.218	6	.200*	.962	6	.832
(mg/dl) D100	.211	6	.200*	.975	6	.926
D500	.182	6	.200*	.914	6	.462

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Lampiran 3

Hasil Uji Homogenitas Data

Gula Darah Akhir (mg/dl)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.748	3	20	.070

Lampiran 4

Hasil Uji One-Way ANOVA

Gula Darah Akhir (mg/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	234389.125	3	78129.708	51.879	.000
Within Groups	30119.833	20	1505.992		
Total	264508.958	23			

Lampiran 5

Hasil Uji Post Hoc

Dependent Variable:Gula Darah Akhir (mg/dl)

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	K (-)	K (+)	-247.83333*	22.40529	.000	-310.5443	-185.1223
		D100	-73.83333*	22.40529	.017	-136.5443	-11.1223
		D500	-12.83333	22.40529	.939	-75.5443	49.8777
	K (+)	K (-)	247.83333*	22.40529	.000	185.1223	310.5443
		D100	174.00000*	22.40529	.000	111.2890	236.7110
		D500	235.00000*	22.40529	.000	172.2890	297.7110
	D100	K (-)	73.83333*	22.40529	.017	11.1223	136.5443
		K (+)	-174.00000*	22.40529	.000	-236.7110	-111.2890
		D500	61.00000	22.40529	.058	-1.7110	123.7110
	D500	K (-)	12.83333	22.40529	.939	-49.8777	75.5443
		K (+)	-235.00000*	22.40529	.000	-297.7110	-172.2890
		D100	-61.00000	22.40529	.058	-123.7110	1.7110
LSD	K (-)	K (+)	-247.83333*	22.40529	.000	-294.5700	-201.0967
		D100	-73.83333*	22.40529	.004	-120.5700	-27.0967
		D500	-12.83333	22.40529	.573	-59.5700	33.9033
	K (+)	K (-)	247.83333*	22.40529	.000	201.0967	294.5700
		D100	174.00000*	22.40529	.000	127.2634	220.7366
		D500	235.00000*	22.40529	.000	188.2634	281.7366
	D100	K (-)	73.83333*	22.40529	.004	27.0967	120.5700
		K (+)	-174.00000*	22.40529	.000	-220.7366	-127.2634
		D500	61.00000*	22.40529	.013	14.2634	107.7366
	D500	K (-)	12.83333	22.40529	.573	-33.9033	59.5700
		K (+)	-235.00000*	22.40529	.000	-281.7366	-188.2634
		D100	-61.00000*	22.40529	.013	-107.7366	-14.2634

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

Lampiran 6

Hasil Uji Persamaan Subset

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Tukey HSD ^a K (-)	6	77.3333		
D500	6	90.1667	90.1667	
D100	6		151.1667	
K (+)	6			325.1667
Sig.		.939	.058	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

Lampiran 7

Hasil Uji Korelasi Pearsons

		Gula Darah Akhir	perlakuan
Gula Darah Akhir	Pearson Correlation	1	-.749**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	18	18
perlakuan	Pearson Correlation	-.749**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	18	18

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 8

Hasil Uji Linear Regresi

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.749 ^a	.561	.534	75.33492

a. Predictors: (Constant), perlakuan

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	471.056	67.615		6.967	.000
	perlakuan	-98.333	21.747	-.749	-4.522	.000

a. Dependent Variable: Gula Darah Akhir



LAMPIRAN 9

DOKUMENTASI KEGIATAN



Proses Aklimatisasi Tikus



Akar Putri Malu Kering



Proses Ekstraksi Akar Putri Malu



Hasil Ekstraksi



Pembuatan Dosis Ekstrak



Induksi Diabetes Streptozotocin



Injeksi STZ Intra Peritoneal



Pengecekan Gula Darah Awal



Penyondean Ekstrak Akar Putri Malu



Pakan Tikus Menggunakan PARs



Pembedahan Tikus dan dilakukan pengambilan darah



Sampel Serum Tikus Digunakan untuk Pemeriksaan Gula Darah di Laboratorium Klinis

LAMPIRAN 10



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adhi satriyo Utomo

NIM : 0910714058

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya aku sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Malang, 20 Februari 2013

Yang membuat pernyataan,

(Adhi Satriyo Utomo)

NIM. 0910714058