

NASKAH PUBLIKASI

**EFEK INFUSA DAGING BUAH TERUNG UNGU TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIBEBANI
GLUKOSA**



**ALFIAN FIRDAUS
NIM 111108032**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2013**

LEMBAR PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

**EFEK INFUSA DAGING BUAH TERUNG UNGU TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIBEBAHI
GLUKOSA**


Tanggung Jawab Yuridis Material pada

Alfian Firdaus
NIM. 111108032


DISETUJUI OLEH,

PEMBIMBING UTAMA

PEMBIMBING KEDUA




Indri Kusharyanti, M.Sc., Apt
NIP. 19830311 200604 2 001




Agustina Arundina T.T., S.Gz., M.PH
NIP. 19820803 200912 2 003

PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA



dr. lit Fitrianingrum
NIP. 19820722 200812 2 002



dr. Mardhia
NIP. 19850417 201012 2 004

MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA



dr. Sugito W. W. W. W. W.
NIP. 19481012 197501 1 001

THE EFFECT OF EGGPLANT FRUIT INFUSION ON BLOOD GLUCOSE LEVEL OF MALE WISTAR RATS

Alfian Firdaus¹; Indri Kusharyanti²; Agustina Arundina³

Abstract

Background—Diabetes melitus is a chronical disease signed by high blood glucose level. Eggplant (*Solanum melongena* Linn.) is tropical plant, which phytochemicals of its fruit from earlier study had potential effect as hypoglicaemic agents.

Objective—The aim of the study was to know the effect of eggplants fruit infusion on blood glucose level of white rats loaded by glucose compared with metformin.

Method—This study was an experiment study with controlled time-series design used glucose tolerance method. The experiment study used 25 male wistar rats which were devided into 5 groups, they were negative control group (aquadest), positive control group (metformin), dose I (5,25 g/kgBW) group, dose II (10,5 g/kgBW) group, and dose III (21g/kgBW) groups. First, rats fasted for 18-20 hours, then fasting blood glucose level was examined, the next step, rats got 2 times of per-oral administrations, each administration had 30 minutes of time interval. After that, blood glucose level was observed using Easy Touch[®] glucometer in 0, 15, 30, 60, 120 minutes after the second administration. The data was analized based on the broad of AUC₀₋₁₂₀ with One Way Anova test and Post-Hoc LSD test.

Result—Based on data analysis, there were significant differences of AUC₀₋₁₂₀ between negative control group with positive control group and three doses group of eggplant fruit ($p < 0,001$), and also between positive control group with dose III group ($p = 0,036$).

Conclusion—All doses of eggplant fruit infusion could lower rats blood glucose level. Dose I (5,25 g/kgBW) and dose II (10,5 g/kgBW) were as effective as metformin (63 mg/kgBW), whereas dose III (21 g/kgBW) was less effective than metformin in lowering blood glucose level of rats loaded by glucose.

Keywords: *Solanum melongena*, glucose, hypoglicaemic.

-
1. Medical Study Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
 2. Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
 3. Nutrition Departement, Medical Study Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.

EFEK INFUSA DAGING BUAH TERUNG UNGU TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIBEKANI GLUKOSA

Alfian Firdaus¹; Indri Kusharyanti²; Agustina Arundina³

Intisari

Latar Belakang—Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Terung ungu (*Solanum melongena* Linn.) merupakan jenis tanaman tropis, dimana metabolit sekunder yang terkandung di dalam daging buahnya dari beberapa penelitian terdahulu berpotensi memiliki efek hipoglikemik.

Tujuan—Mengetahui efek infusa daging buah terung ungu terhadap kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa dibandingkan dengan metformin.

Metodologi—Penelitian eksperimental *controlled time-series design* dengan metode uji toleransi glukosa. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (akuades), kelompok kontrol positif (metformin), kelompok dosis I (5,25 g/kgBB), kelompok dosis II (10,5 g/kgBB) dan kelompok dosis III (21 g/kgBB). Sebelum perlakuan, tikus dipuasakan selama 18-20 jam, kemudian diperiksa kadar glukosa darah puasa, lalu tikus akan diberikan 2 kali tindakan per oral dengan selisih waktu 30 menit. Kadar glukosa darah diperiksa kembali pada menit ke-0, 15, 30, 60, dan 120 pasca perlakuan kedua dengan glukometer *Easy Touch*[®]. Data dianalisis berdasarkan luas AUC₀₋₁₂₀ menggunakan uji *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc LSD*.

Hasil—Terdapat perbedaan yang bermakna nilai AUC₀₋₁₂₀ antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan ketiga kelompok dosis infusa daging buah terung ungu ($p < 0,001$), serta antara kelompok kontrol positif dan kelompok dosis III ($p = 0,036$).

Kesimpulan—Ketiga dosis infusa daging buah terung ungu dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Dosis I (5,25 g/kgBB) dan dosis II (10,5 g/kgBB) sama efektifnya dibandingkan dengan metformin (63 mg/kgBB), sedangkan dosis III (21 g/kgBB) kurang efektif dibandingkan dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa.

Kata kunci: *Solanum melongena*, glukosa, hipoglikemik.

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
2. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
3. Bagian Gizi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, dan atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin.¹

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan angka penyandang Diabetes Melitus terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2000, diperkirakan 171 juta orang dengan usia di atas 20 tahun atau sekitar 2,8% dari 6 miliar penduduk dunia menderita diabetes melitus dan akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 366 juta orang. Sedangkan perkiraan kasus diabetes untuk Indonesia adalah sebesar 8,4 juta orang pada tahun 2000 dan akan meningkat menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030, hal ini menjadikan Indonesia menduduki peringkat keempat dunia negara dengan penyandang diabetes melitus terbanyak setelah India, China, dan Amerika Serikat.²

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2007, persentase nasional penduduk daerah perkotaan yang terdiagnosis Diabetes Melitus adalah sebesar 5,7%, dimana Provinsi Kalimantan Barat berada pada peringkat pertama dengan prevalensi tertinggi sebesar 11,1%. Sedangkan untuk proporsi penyebab kematian, penyakit diabetes melitus berada pada posisi keenam setelah stroke (15,4%), tuberkulosis (7,5%), hipertensi (6,8%), cedera (6,5%) dan perinatal (6%), dengan persentase sebesar 5,7%.³

Terapi pengendalian glukosa darah pada pasien DM dapat dilakukan dengan pemberian insulin dan obat hipoglikemik oral. Meskipun

penggunaan agen hipoglikemik dapat memperbaiki penyulit dan mencegah komplikasi, namun pada beberapa kasus masih diperlukan pemberian obat hipolipidemik untuk mengontrol profil lipid pasien DM. Selain itu, terapi yang diberikan sering kali dalam jangka waktu lama dan dengan berbagai efek samping, akibatnya biaya dan resiko efek samping yang ditanggung pasien juga cukup besar. Untuk mengatasi hal tersebut dapat diberikan obat tradisional sebagai salah satu terapi komplemen alternatif yang mampu bekerja sebagai agen hipoglikemik dan hipolipidemik. Salah satu tanaman yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan profil lipid adalah *Solanum melongena* Linn atau yang lebih dikenal dengan terung ungu.

Terung ungu merupakan jenis tanaman tropis yang mudah tumbuh dan ditemukan di Kalimantan Barat. Buah terung ungu memiliki kandungan metabolit sekunder antara lain flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin.⁴⁻⁶ Golongan senyawa-senyawa kimia tersebut telah terbukti dari beberapa penelitian terdahulu dapat bekerja menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin,⁷ sensitifitas sel terhadap insulin,^{8,9} ambilan glukosa oleh sel otot dan hati,^{5,10} serta melalui penghambatan penyerapan glukosa di saluran pencernaan.¹¹ Berdasarkan uji yang dilakukan pada tikus putih hiperlipidemia, ekstrak etanol dari terung ungu juga terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus.¹²

Penelitian di Indonesia saat ini belum ada yang cukup dalam mengkaji efek terung ungu yang tumbuh di Indonesia terhadap kadar glukosa darah, sehingga peneliti ingin membuktikan efek pemberian infusa daging buah terung ungu (*Solanum melongena* .L) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dibebani glukosa dibandingkan dengan metformin.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan jenis penelitian *controlled time-series design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak pada tanggal 6 April sampai dengan 2 Mei 2013.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar usia 1,5 - 3 bulan, dengan berat badan 150-250 gram dengan kondisi badan sehat (aktif dan tidak cacat). Pengelompokan sampel dilakukan dengan cara *simple randomization*, dengan perhitungan jumlah tikus untuk semua kelompok berdasarkan pada rumus *Federer* adalah sebanyak 25 ekor.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu buah terung ungu segar, metformin tablet 500 mg, D-Glukosa anhidrat, CMC (Carboxy Methyl Celulose), dan akuades. Sedangkan alat yang digunakan antara lain spuit oral tikus, glukometer *easy touch*[®], strip cek glukosa *easy touch*[®], lanset, timbangan elektronik, panci infusa, dan penangas air elektrik.

A. Determinasi Tanaman

Determinasi untuk memastikan dan meyakinkan bahwa tanaman yang digunakan adalah spesies tanaman yang dimaksud dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura. Tanaman sampel determinasi penelitian ini diambil dari perkebunan kawasan Dharma Putra di bawah asuhan Dinas Pertanian Kota Pontianak dalam bentuk tanaman utuh dengan batang, akar, daun, bunga, dan bakal buah, sedangkan sampel buah utuh, diperoleh dari Pasar Tradisional Flamboyan Pontianak.

B. Pembuatan Dan Penentuan Dosis Sediaan

Sediaan Infusa Terung Ungu

Pembuatan infusa dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Sampel buah terung ungu didapatkan dari Pasar Tradisional Flamboyan Pontianak. Buah yang diambil adalah buah segar dengan perkiraan usia dari panen tidak melebihi 24 jam, berwarna ungu gelap merata, tidak keriput, tidak terdapat cacat berupa busuk atau berlubang, mahkota buah berwarna hijau, segar, dan tidak rusak, serta masih terdapat batang buah.

Langkah pertama, buah segar dicuci, kemudian, buah dipisahkan antara kulit, biji, dan daging buah. Daging buah yang telah dipisahkan, kemudian dilakukan perajangan guna memperbesar luas permukaan, sehingga area interaksi pelarut dengan daging buah semakin besar.

Daging buah yang telah dirajang ditimbang kemudian ditambahkan sejumlah akuades sebagai pelarut hingga membasahi seluruh sampel. Tahap selanjutnya, sampel diinfundasi pada panci khusus bertingkat infusa dengan suhu 90-98° C selama 15 menit dengan sesekali sampel diaduk. Sampel diserkai dengan kain flanel sambil ditambahkan sejumlah akuades melalui ampas dan diperas hingga memenuhi konsentrasi infusa yang dimaksud.¹³

Dosis infusa yang digunakan adalah dosis yang biasa digunakan di masyarakat dan mengacu pada penelitian Gulmaraés *et al.*⁵ yaitu 83,33 g. Maka untuk dosis pada tikus dengan berat 200 g, yaitu:

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 70/50 \times 83,330 \text{ mg} \times \text{Unit konversi } \textit{Laurence}_{\text{manusia-tikus}} \\ &= 116.662 \text{ mg} \times 0,018 = 2.099,92 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka, dosis per kilogram berat badan tikus adalah:

$$\text{Dosis} = 2.099,92 \text{ mg} / 0,2\text{kg} = 10.499,58 \text{ mg/kgBB} = 10,5 \text{ g/kgBB}$$

Dalam percobaan ini digunakan dosis infusa bertingkat, yaitu :

Kelompok dosis I = $0,5 \times 10,5 \text{ g/kgBB} = 5,25 \text{ g/kgBB}$;

Kelompok dosis II = $1 \times 10,5 \text{ g/kgBB} = 10,5 \text{ g/kgBB}$;

Kelompok dosis III = $2 \times 10,5 \text{ g/kgBB} = 21 \text{ g/kgBB}$.

Sediaan Suspensi Metformin

Dosis metformin yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada dosis yang digunakan pada manusia 50 kg adalah 500 mg setiap kali dosis pemberian oral.

Maka perhitungan dosis metformin untuk tikus putih dengan berat 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 70/50 \times 500 \text{ mg} \times \text{Unit konversi } \textit{Laurence}_{\text{manusia-tikus}} \\ &= 700 \text{ mg} \times 0,018 = 12,6 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka, dosis per kilogram berat badan tikus adalah:

$$\text{Dosis} = 12,6 \text{ mg} / 0,2 \text{ kg} = 63 \text{ mg/kgBB}$$

Sehingga banyaknya bobot murni metformin yang akan disuspensikan dalam 25 ml CMC 1% adalah $12,6 \text{ mg/ml} \times 25 \text{ ml} = 315 \text{ mg/25 ml CMC 1\%}$.

Dosis Larutan Glukosa

Dosis glukosa yang digunakan pada uji toleransi glukosa oral pada manusia dewasa adalah 75 g.

Maka perhitungan dosis glukosa untuk tikus putih dengan berat 200 g adalah:

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 75 \text{ g} \times \text{Unit konversi } \textit{Laurence}_{\text{manusia-tikus}} \\ &= 75 \text{ g} \times 0,018 = 1,35 \text{ g} \end{aligned}$$

Maka, dosis per kilogram berat badan tikus adalah :

$$\text{Dosis} = 1,35 \text{ g} / 0,2 \text{ kg} = 6,75 \text{ g/kgBB}$$

C. Pelaksanaan Penelitian

Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak dan diadaptasikan sejak tanggal 6 April 2013 selama 23 hari di laboratorium hewan uji dan diberi makan serta minum. Kelompok perlakuan yang dimaksud dibagi menjadi : kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif; kelompok II sebagai kelompok kontrol positif; kelompok III sebagai kelompok infusa dosis I; kelompok IV sebagai kelompok infusa dosis II; dan kelompok V sebagai kelompok infusa dosis III.

Pada hari penelitian (29 April dan 1 Mei 2013), tikus diukur kadar glukosa darah puasanya setelah dipuaskan selama 18-20 jam pada hari sebelumnya. Setelah diukur kadar glukosa darah puasanya, pada hari yang sama masing-masing kelompok diberi perlakuan peroral yaitu kelompok I dengan akuades; kelompok II dengan metformin dosis 63 mg/kgBB; kelompok III dengan infusa terung ungu dosis 5,25 g/kgBB; kelompok IV dengan Infusa terung ungu dosis 10,5 g/kgBB; dan kelompok V dengan Infusa terung ungu dosis 21 g/kgBB.

Pada menit ketiga-puluh pasca perlakuan langkah ketiga, kadar glukosa darah tikus diukur kembali. Kemudian, masing-masing tikus dari masing-masing kelompok diberikan glukosa peroral dengan dosis yang telah ditentukan yaitu 6,75 g/kgBB. Selanjutnya, pada menit ke-0, 15, 30, 60, dan 120 pasca pemberian glukosa kadar glukosa darah tikus diukur kembali.

D. Analisis data

Data berupa kadar glukosa darah (mg/dl) diubah ke dalam persentase kadar glukosa darah terhadap kadar awal dengan rumus:

$$P_n = \frac{C_n}{C_o} \times 100\%$$

Keterangan:

C_n = kadar glukosa darah pada waktu tertentu

C_o = kadar glukosa awal (puasa)

P_n = persentase kadar glukosa darah pada waktu tertentu terhadap kadar glukosa awal (puasa)

t_n = waktu tertentu pemeriksaan kadar glukosa darah

Antara persentase kadar glukosa darah terhadap kadar awal dan waktu pengambilan cuplikan dibuat kurva. Dari kurva tersebut kemudian dihitung luas daerah dibawah kurva / *Area Under the Curve* (AUC) dari menit ke-0 sampai menit ke-120 dengan rumus sebagai berikut:

$$AUC_{0-120} = \frac{t_{15} - t_0}{2} \times (P_0 + P_{15}) + \frac{t_{30} - t_{15}}{2} \times (P_{15} + P_{30}) + \dots + \frac{t_{120} - t_{60}}{2} \times (P_{60} + P_{120})$$

Kemudian dilakukan uji statistik analitik untuk menilai distribusi dan varian data. Dari uji *Saphiro-Wilk* didapatkan nilai kemaknaan $> 0,05$ dan pada uji varian (*Levene's test*) dihasilkan nilai $p > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan memiliki variasi yang homogen. Selanjutnya dilanjutkan dengan uji *parametric One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% yang dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Least Significant Different* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna. Seluruh data ditabulasi menggunakan *Microsoft Office Excel 2010* dan dianalisis menggunakan Program *SPSS Statistics 19*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Kadar glukosa darah pada setiap waktu pencuplikan ditampilkan dalam bentuk persentase terhadap kadar glukosa darah puasa seperti yang ditampilkan pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Presentase kadar glukosa terhadap kadar glukosa darah puasa pada berbagai kelompok perlakuan (n = 5)

| Kelompok | Persentase kadar glukosa darah terhadap kadar glukosa darah puasa (rata-rata ± SE) | | | | | |
|-----------|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Puasa | Menit ke-0 | Menit ke-15 | Menit ke-30 | Menit ke-60 | Menit ke-120 |
| KN | 100,00 ± 0,00 | 180,31 ± 10,36 | 276,59 ± 26,37 | 280,12 ± 12,56 | 260,00 ± 24,40 | 222,49 ± 05,77 |
| KP | 100,00 ± 0,00 | 167,31 ± 22,02 | 256,01 ± 11,89 | 247,70 ± 07,72 | 218,87 ± 05,30 | 192,01 ± 08,90 |
| Dosis I | 100,00 ± 0,00 | 161,04 ± 14,58 | 265,38 ± 18,83 | 235,30 ± 16,07 | 209,99 ± 11,67 | 175,96 ± 08,12 |
| Dosis II | 100,00 ± 0,00 | 161,42 ± 14,59 | 275,59 ± 50,47 | 254,21 ± 35,49 | 214,96 ± 13,35 | 167,98 ± 16,21 |
| Dosis III | 100,00 ± 0,00 | 165,44 ± 20,72 | 289,37 ± 66,04 | 273,65 ± 30,53 | 231,27 ± 24,43 | 182,72 ± 12,89 |

KN = Kontrol Negatif, KP = Kontrol Positif, Dosis I = Dosis 5,25 g/kgBB; Dosis II = Dosis 10,5g/kgBB; Dosis III = Dosis 21 g/kgBB.

(Sumber : Data primer, 2013)

Berdasarkan data persentase kadar glukosa darah, dihitung luas area dibawah kurva (AUC/Area Under Curve) dari kurva hubungan persentase kadar glukosa darah terhadap waktu dengan rumus linear trapesium.¹⁴ Hasil perhitungan AUC ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Nilai AUC₀₋₁₂₀ dari persentase kadar glukosa darah terhadap waktu pada berbagai kelompok perlakuan (n = 5)

| Kelompok | AUC ₀₋₁₂₀ (rata-rata ± SE) |
|-------------------|--|
| Kontrol Negatif | 30.178,86 ± 1.014,68 |
| Kontrol Positif | 26.277,38 ± 611,91 |
| Dosis 5,25 g/kgBB | 25.211,12 ± 637,04 |
| Dosis 10,5 g/kgBB | 25.776,69 ± 908,31 |
| Dosis 21 g/kgBB | 27.627,39 ± 1.365,71 |

(Sumber : Data primer, 2013)

Untuk mengetahui efektivitas metformin dan infusa dalam menurunkan kadar glukosa darah diperlukan uji statistik terhadap nilai AUC₀₋₁₂₀ pada berbagai kelompok perlakuan.

Uji statistik pada penelitian ini menggunakan program SPSS 19. Uji statistik pertama adalah uji *Saphiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel penelitian tidak melebihi 50 sampel. Pada uji *Saphiro-Wilk* didapatkan nilai signifikansi pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dosis I (5,25 g/kgBB), dosis II (10,5 g/kgBB), dan dosis III (21 g/kgBB) berturut-turut adalah 0,315; 0,721; 0,510; 0,381; dan 0,755, sehingga disimpulkan data

terdistribusi normal ($p > 0,05$). Kemudian dilakukan uji *Levene*, dengan hasil nilai signifikansi 0,631 ($p > 0,05$), uji *Levene* menunjukkan bahwa data AUC_{0-120} semua kelompok memiliki varian yang homogen.

Selanjutnya dilakukan uji *Anova* satu jalan (*One Way Anova*), dari uji ini didapatkan nilai signifikansi < 0.001 ($p < 0,05$). Kemudian dilanjutkan uji *Post-Hoc LSD* untuk membandingkan kemampuan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan secara berbeda bermakna. Hasil uji *Post-Hoc LSD* ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil *Post-Hoc LSD test* antar kelompok perlakuan dengan taraf kepercayaan 95%

| Antar kelompok penelitian | Nilai p | Keterangan |
|---------------------------------------|---------|------------------------|
| Kontrol negatif – Kontrol positif | < 0,001 | Berbeda bermakna |
| Kontrol negatif – Dosis 5,25 g/kgBB | < 0,001 | Berbeda bermakna |
| Kontrol negatif – Dosis 10,5 g/kgBB | < 0,001 | Berbeda bermakna |
| Kontrol negatif – Dosis 21 g/kgBB | < 0,001 | Berbeda bermakna |
| Kontrol positif – Dosis 5,25 g/kgBB | 0,091 | Berbeda tidak bermakna |
| Kontrol positif – Dosis 10,5 g/kgBB | 0,414 | Berbeda tidak bermakna |
| Kontrol positif – Dosis 21 g/kgBB | 0,036 | Berbeda bermakna |
| Dosis 5,25 g/kgBB – Dosis 10,5 g/kgBB | 0,357 | Berbeda tidak bermakna |
| Dosis 5,25 g/kgBB – Dosis 21 g/kgBB | 0,001 | Berbeda bermakna |
| Dosis 10,5 g/kgBB – Dosis 21 g/kgBB | 0,006 | Berbeda bermakna |

(Sumber : Data primer, 2013)

B. Pembahasan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan usia 1,5-3 bulan, dan dengan berat badan 150-250 gram. Pada penelitian ini tidak digunakan tikus betina dikarenakan pada tikus betina terdapat siklus estrus yang dipengaruhi oleh hormon estrogen. Hormon estrogen diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini dikarenakan reseptor estrogen yang berada di pankreas ($ER\alpha$) yang berikatan dengan estrogen yang beredar di dalam darah akan memicu pelepasan insulin. Pelepasan insulin yang tinggi akan

menyebabkan utilisasi glukosa ke dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah menurun.¹⁵

Hewan uji yang akan digunakan dipuasakan selama 18-20 jam sebelum penelitian untuk menjaga kadar glukosa darah dari peningkatan akibat asupan makanan, serta untuk mendapatkan kadar glukosa darah puasa sebagai patokan perubahan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa diharapkan dapat menggambarkan kadar glukosa darah basal tikus yaitu kadar glukosa darah minimal untuk menjaga fungsi organ tubuh.¹⁶ Sebagai pengganti cairan selama puasa, tikus diberi minum *ad libitum* (sepuasnya).

Selama puasa, kadar glukosa darah dipertahankan oleh tubuh dalam kadar glukosa darah basal untuk memungkinkan metabolisme seluruh tubuh dapat berfungsi optimal. Hal ini dikarenakan otak harus tetap mendapatkan glukosa bahkan ketika tidak terdapat penyerapan glukosa oleh saluran pencernaan (*fase puasa/ post-absorptive phase*). Selama fase ini, simpanan energi endogen dimobilisasi untuk menghasilkan energi, sementara glukoneogenesis dan penghematan glukosa dilakukan untuk mempertahankan kadar glukosa darah pada tingkat yang adekuat untuk nutrisi otak.¹⁶ Selama puasa pula, sel beta pankreas tetap menyekresikan insulin basal dalam jumlah yang adekuat dalam upaya mengatur pengaktifan produksi glukosa hati, kadar glukosa darah puasa, serta kadar asam lemak bebas.¹⁷

Tabel 1 menunjukkan pada seluruh kelompok terjadi peningkatan kadar glukosa darah lebih dari 50% terhadap kadar glukosa darah puasa antara waktu pencuplikan waktu puasa dan pencuplikan menit ke-0 dari pembebanan glukosa, dimana jarak antara kedua pencuplikan tersebut adalah 30 menit. Kemudian, jika peningkatan tersebut dibandingkan antar kelompok perlakuan, tampak perbedaan peningkatan persentase kadar

glukosa darah antara waktu puasa dengan menit ke-0, dimana pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan sebesar 80,31%, sedangkan pada kelompok kontrol positif dan ketiga dosis infusa mengalami peningkatan yang lebih rendah rendah, yaitu berturut-turut sebesar 67,31%, 61,06%, 61,42%, dan 65,44%. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif dan ketiga dosis infusa terdapat mekanisme yang memperkuat mekanisme fisiologis tubuh dalam menjaga kenaikan kadar glukosa darah seperti yang terjadi pada kelompok kontrol negatif antara waktu pencuplikan darah puasa dan pencuplikan darah menit ke-0.

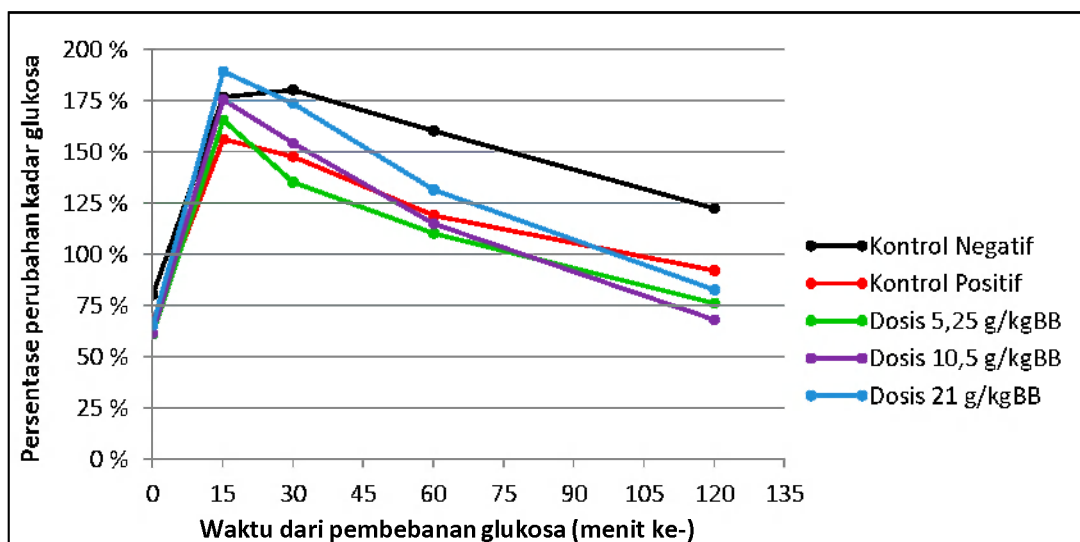
Peningkatan yang terjadi dimungkinkan akibat sudah terjadinya penyerapan glukosa yang minimal beberapa saat setelah pembebanan. Selain itu, pada rentang waktu tersebut terdapat 2 kali pengaplikasian sonde peroral, hal ini memungkinkan terjadinya stress pada tikus yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah tikus.

Tubuh beradaptasi terhadap stress dengan perangsangan hipotalamus untuk menghasilkan CRH (*Cortisol Releasing Hormone*) yang menyebabkan hipofisis anterior menghasilkan ACTH (*Adrenocorticotropic Hormone*) yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk menghasilkan hormon kortisol. Hormon kortisol dapat meningkatkan penghasilan glukosa melalui jalur glukoneogenesis di hati.¹⁸ Kondisi stress juga menyebabkan peningkatan sekresi epinefrin yang mempersiapkan tubuh dalam kondisi "*fight-or-flight*" dengan meningkatkan kadar glukosa darah melalui perangsangan glukoneogenesis dan glikogenolisis di hati.¹⁶

Setelah pembebanan, sebagian glukosa terserap oleh tubuh dan meningkatkan kadar glukosa darah. Pada fase ini glukosa yang beredar di dalam darah masuk kedalam sel beta pankreas dengan bantuan GLUT2, glukosa yang masuk termetabolisme menjadi ATP yang menyebabkan

depolarisasi kanal kalsium dan kemudian terjadi penyekresian insulin.¹⁹ Bersamaan dengan itu, *incretins*, peptida dari sel neuroendokrin gastrointestinal, akan memperkuat stimulus untuk penyekresian insulin yang distimulasi oleh glukosa tersebut.²⁰ Sekresi insulin ini terbagi atas dua fase, fase pertama berlangsung selama 3-5 menit setelah peningkatan kadar glukosa darah diikuti dengan peningkatan kadar insulin plasma hingga 10 kali lipat dari kadar insulin basal yang berlangsung kurang lebih selama 10 menit yang kemudian disusul dengan sekresi insulin fase kedua yang lebih panjang.^{17,18}

Insulin yang tersekresi akan menghambat terjadinya glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati, selain itu juga menghambat penguraian protein.¹⁶ Insulin membantu utilisasi glukosa di sel target, di antaranya sel otot dan adiposa. Insulin yang melekat pada reseptor insulin di permukaan sel akan mempromosikan translokasi GLUT4 ke membran plasma sehingga membantu transpor glukosa ke dalam sel otot.²⁰



Gambar 1. Grafik persentase perubahan kadar glukosa darah pada waktu tertentu terhadap kadar glukosa darah puasa pada berbagai kelompok (Sumber : Data primer, 2013)

Pada pengamatan kadar glukosa darah hingga 2 jam setelah pembebebanan, pada kelompok kontrol positif dan ketiga dosis infusa terung ungu, tidak menunjukkan penurunan persentase kadar glukosa darah melebihi kadar glukosa darah basal/puasa. Hal ini menunjukkan bahwa, metformin dan ketiga dosis infusa terung ungu tidak menyebabkan hipoglikemia pada 30 menit pertama tanpa asupan glukosa, maupun pada 2 jam setelah asupan glukosa. Kondisi ini sesuai dengan pernyataan oleh Klip dan Leiter²¹ yang menyebutkan bahwa kelebihan dari terapi dengan menggunakan metformin adalah terapi metformin tidak menyebabkan hipoglikemia pada pasien DM.

Pada grafik gambar 1, tampak sekresi insulin fase pertama pada kedua kelompok kontrol belum sanggup untuk mengatasi peningkatan kadar glukosa darah pada 15 menit pertama dari pembebanan glukosa sehingga tampak peningkatan kadar glukosa darah pada waktu tersebut. Tampak pula kenaikan persentase kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif pada 15 menit pertama, dimana pada kelompok kontrol positif hanya terjadi kenaikan sebesar 88,70% sedangkan pada kelompok kontrol negatif sebesar 96,28%.

Metformin yang diberikan dimungkinkan bekerja dengan meningkatkan utilisasi glukosa di sel target dengan meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel, meningkatkan jumlah reseptor insulin di sel darah (eritrosit dan monosit), penghambatan penyerapan glukosa di saluran pencernaan serta menghambat pembentuk glukosa oleh hati.^{22,21} Mekanisme penghambatan peningkatan kadar glukosa darah ini tentunya memperkuat respon fisiologis tubuh terhadap kenaikan kadar glukosa darah akibat asupan glukosa.

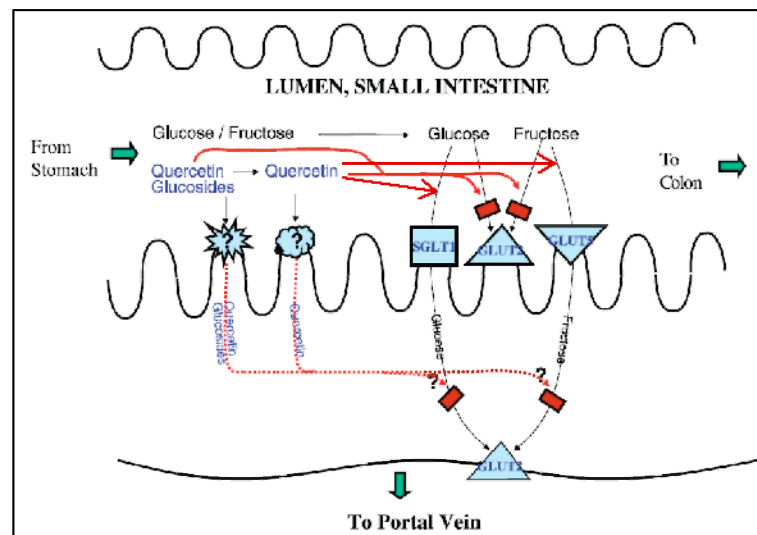
Pada uji statistik, terdapat perbedaan luas AUC_{0-120} yang bermakna antara kedua kelompok kontrol (tabel 3), dimana AUC_{0-120} kelompok kontrol

positif lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol negatif (tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa metformin cukup efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus setelah pembebanan dengan glukosa.

Ketiga dosis infusa tampak dapat menjaga kenaikan kadar glukosa darah setelah menit ke-15 dimana tampak penurunan persentase kadar glukosa darah hingga menit ke-120. Hal ini dimungkinkan karena beberapa metabolit sekunder yang tersari dalam infusa dapat bekerja secara cukup sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder yang diperkirakan bekerja menurunkan kadar glukosa darah dalam infusa tersebut antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.⁴⁻⁶

Jenis flavonoid yang teridentifikasi oleh Miean dan Mohamed⁴ dan Singh *et al.*²⁷ di dalam daging buah terung ungu adalah myricetin, quercetin dan kaempferol. Flavonoid seperti pada penelitian sebelumnya diperkirakan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari lumen saluran cerna,²⁵⁻²⁷ meningkatkan utilisasi glukosa di jaringan perifer, hingga bekerja secara langsung terhadap sel beta pankreas, dengan memicu pengaktifan kaskade sinyal cAMP dalam memperkuat sekresi insulin yang disensitisasi oleh glukosa.⁷

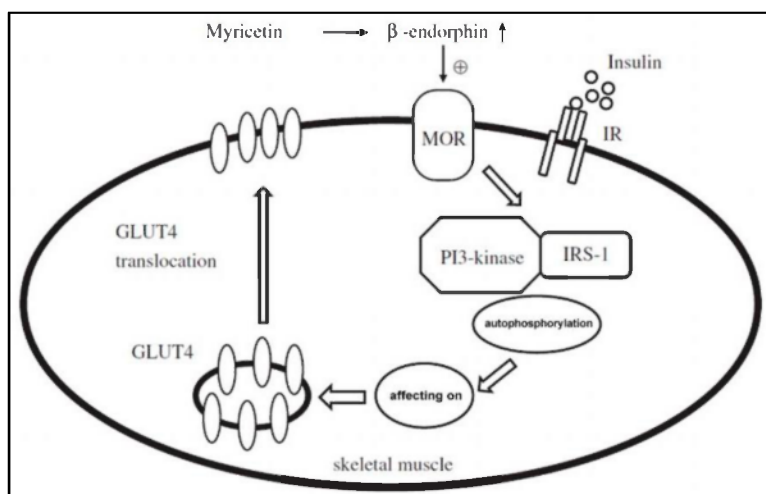
Penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna oleh flavonoid seperti model yang ditampilkan pada gambar 2, dimana flavonoid glikosida menghambat penyerapan glukosa baik secara kompetitif pada transporter glukosa 2 (GLUT2) dari lumen usus halus ke enterosit, maupun secara non kompetitif. Akan tetapi mekanisme penghambatan transpor glukosa dari enterosit ke aliran vena porta belum dapat dijelaskan sepenuhnya. Selain melalui GLUT2, penghambatan diduga juga dapat melalui jaras transporter SGLUT1 untuk glukosa dan GLUT5 untuk fruktosa.²⁵



Gambar 2. Model mekanisme penghambatan penyerapan glukosa di saluran pencernaan oleh flavonoid
(Sumber : modifikasi dari Kwon *et al.*, 2007)

Alkaloid diduga dapat menjaga peningkatan kadar glukosa darah dengan menghambat penyerap glukosa di saluran pencernaan dengan menghambat penyerap glukosa di saluran pencernaan dengan menghambat alfa glukosidase,^{27,28} menstimulasi pengambilan glukosa oleh adiposit,²⁷ menstimulasi glikogenesis,²⁸ serta memperkuat induksi glukosa dalam penyekresian insulin.^{27,30}

Menurut penelitian oleh Tzeng *et al.*⁸, myricetin dapat memperbaiki defek sinyal insulin *post-receptor* dengan memperkuat rangsangan sekresi beta endorfin oleh kelenjar adrenal yang akan mengaktifasi reseptor opioid μ (MOR) di sel otot. Seperti pada gambar 3, dimana aktivasi MOR akan menginduksi autofosforilasi pasca reseptor insulin yang mempengaruhi translokasi GLUT4 sehingga memodulasi peningkatan utilisasi glukosa di jaringan otot. Bahkan mekanisme peningkatan utilisasi glukosa di jaringan otot diduga dapat terjadi tanpa sensitisasi oleh insulin. Liu dan Cheng⁹ menambahkan bahwa, selain di jaringan otot, MOR juga terdapat pada hati. Sensitisasi MOR di hati oleh beta endorfin akan menyebabkan peningkatan glikogenesis dan menghambat glukoneogenesis. Sehingga dapat membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah.



Gambar 3. Model aktivitas beta endorfin pada sel otot yang dipengaruhi myricetin
(Sumber : modifikasi dari Tzeng *et al.*, 2010)

Sedangkan tanin, dapat bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperkuat mekanisme pemasukan glukosa melalui pengaktifan mediator-mediator pada jalur sinyal translokasi GLUT4 yang diinduksi oleh insulin, seperti mediator PI3K (*phosphatidylinositol-3'-kinase*). Bahkan menurut penelitian oleh Liu *et al.*³¹ bahwa tanin juga menstimulasi fosforilasi dari protein-protein mediator pada transpor glukosa yang diinduksi insulin, sehingga diduga kuat, tanin dapat bekerja pada sel target dengan mekanisme seperti insulin (*insulin-like activity*). Selain itu, tanin juga dapat berperan dalam penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna, bahkan hingga menginduksi regenerasi dari sel β pankreas, serta memperkuat aktifitas insulin di adiposit.³²

Saponin yang diduga terdapat di dalam infusa terung ungu juga memiliki peran yang cukup besar dalam menurunkan kadar glukosa darah. Adapun kemungkinan mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan penghambatan transpor glukosa di saluran cerna,^{33,34} serta perangsangan sekresi insulin pada sel beta pankreas.³⁵ Gulmarães *et al.*⁵ menemukan bahwa jenis saponin yang terdeteksi dalam infusa daging buah terung ungu adalah jenis steroid saponin. Steroid

saponin diduga menurunkan kadar glukosa darah dengan bekerja seperti insulin yang dapat menstimulasi ambilan glukosa oleh sel otot. Mekanisme yang mungkin terjadi yaitu melalui jalur yang sama dengan insulin pada jaras sinyal intraseluler.³⁴

Selain fitokimia di atas, penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna dapat sebagai akibat serat larut air yang cukup tinggi terkandung di dalam daging buah terung ungu.^{6,46} Serat yang tinggi diperkirakan dapat meningkatkan viskositas cairan dalam saluran pencernaan, sehingga dapat menurunkan waktu pengosongan lambung serta menekan penyerapan glukosa di usus.^{37,38}

Dari grafik gambar 1 di atas, tampak bahwa seiring dengan peningkatan dosis, perubahan persentase kenaikan kadar glukosa darah dari penucuplikan menit ke-0 hingga menit ke-15 semakin bertambah besar. Hal ini dimungkinkan dengan adanya peningkatan dosis, menyebabkan konsentrasi zat aktif yang terlarut juga semakin besar. Walaupun beberapa zat aktif seperti yang telah dipaparkan di atas dapat menekan peningkatan kadar glukosa darah, akan tetapi beberapa zat aktif yang diduga terdapat di infusa terung ungu mungkin bekerja secara antagonis.

Berdasarkan penelitian oleh Strobel *et al.*³⁹ yang menggunakan sel adiposa yang diisolasi dari bantalan jaringan epididimis tikus jantan, flavonoid jenis myricetin dan quercetin dapat menghambat transpor glukosa yang tergantung insulin pada sel tersebut. Mekanisme penghambatan bukan melalui jalur aktifitas *tyrosine kinase*, akan tetapi kemungkinan melalui penghambatan langsung pada aktivitas GLUT4. Menurut Nomura *et al.*⁴⁰, flavonoid jenis quercetin dan kaemferol juga dapat melakukan penghambatan pada pengaktifan PI3K yang penting dalam stimulasi translokasi GLUT4. Beberapa flavonoid jenis tersebut diduga bertanggung jawab atas peningkatan persentase kadar glukosa

darah pada 15 menit pertama setelah pembebanan glukosa pada kelompok dengan infusa daging buah terung ungu.

Pada grafik gambar 1, tampak pula ketiga dosis memberikan penurunan persentase kadar glukosa darah yang cukup bermakna pada rentang menit ke-60 hingga menit ke-120 yaitu berturut-turut 34,04%, 46,98%, dan 48,56%. Hal ini menyebabkan pada grafik tampak ketiga kelompok dosis memberikan persentase kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan persentase kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif pada menit ke-120. Hal ini menunjukkan pula, semakin tinggi dosis infusa, maka semakin besar pula persentase penurunan kadar glukosa darah antara pencuplikan menit ke-60 dan menit ke-120.

Semakin besar dosis pada penelitian ini menyebabkan semakin besar persentase penurunan yang diberikan setelah 1 jam pertama, hal ini dimungkinkan karena semakin tinggi dosis, maka akan semakin tinggi konsentrasi zat aktif, sehingga semakin banyak zat aktif yang dapat berpotensi menurunkan kadar glukosa darah.

Dengan memperhatikan hasil analisis dari luas area dibawah kurva (*AUC/Area Under Curve*), tampak AUC_{0-120} kelompok dosis I, dosis II, dosis III infusa terung ungu memberikan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif, hal ini menandakan bahwa ketiga dosis infusa daging buah terung ungu memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

AUC_{0-120} Kelompok dosis III (21 g/kgBB) menunjukkan perbedaan bermakna pula jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis I (5,25 g/kgBB), dan kelompok dosis II (10,5 g/kgBB). Sedangkan antar kelompok kontrol positif, dosis I (5,25 g/kgBB), dan kelompok dosis II (10,5

g/kgBB) berbeda tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa, infusa terung ungu dosis I (5,25 g/kgBB) dan dosis II (10,5 g/kgBB) diperkirakan sama efektifnya dengan metformin, sedangkan infusa terung ungu dosis III (21 g/kgBB) kurang efektif dibandingkan dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pada dosis III (21 g/kgBB), konsentrasi infusa terung ungu lebih besar, sehingga memungkinkan peningkatan jumlah zat aktif yang bersifat antagonis dalam menurunkan kadar glukosa darah, sehingga tidak seefektif infusa dosis I (5,25 g/kgBB) dan dosis II (10,5 g/kgBB).

Keefektifan ketiga dosis infusa ini tidak terlepas dari berbagai zat aktif yang bekerja secara sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah seperti yang telah dipaparkan sebelumnya. Jika diterapkan pada pasien DM, dengan mengonsumsi infusa daging buah terung ungu *pre-prandial* diharapkan dapat membantu dalam mengendalikan kadar glukosa darah *post-prandial* baik melalui mekanisme pengahambatan penyerapan glukosa di saluran cerna, peningkatan utilisasi glukosa di jaringan target serta menstimulasi sekresi insulin. Bahkan jika konsumsi infusa ini dilakukan secara teratur, diharapkan infusa ini dapat membantu regenerasi sel β pankreas hingga memperbaiki resistensi insulin di jaringan target.

Dalam praktek klinis, pemilihan terapi oral pasien DM meliputi penilaian kemampuan terapi dalam mengendalikan kenaikan kadar glukosa darah terutama pada menit-menit awal setelah makan (*post-prandial*) serta keamanan terapi baik dari efek samping maupun keamanan dari potensi hipoglikemia setelah terapi (*post-therapy hypoglycemia*).

Jika mempertimbangkan kriteria penilaian di atas, infusa daging buah terung ungu dosis I (5,25 g/kgBB) dinilai tampak paling memenuhi kriteria tersebut dibandingkan dosis II (10,5 g/kgBB) dan dosis III (21 g/kgBB). Hal

ini dikarenakan dari ketiga dosis, dosis I menunjukkan kemampuan menjaga kenaikan kadar glukosa darah *post-prandial* paling kecil pada 15 menit pertama setelah asupan glukosa. Selain itu, dosis I infusa terung ungu juga memberikan persentase penurunan kadar glukosa darah paling kecil dibandingkan dosis II dan dosis III antara 1-2 jam setelah asupan glukosa, sehingga infusa daging buah terung ungu dosis I (5,25 g/kgBB) dinilai paling aman dari potensi hipoglikemia.

KESIMPULAN

Infusa daging buah terung ungu (*Solanum melongena* Linn) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dibebani glukosa. Dimana Dosis I (5,25 g/kgBB) dan dosis II (10,5 g/kgBB) sama efektifnya dibandingkan dengan metformin (63 mg/kgBB), sedangkan dosis III (21 g/kgBB) tidak sama efektifnya dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Geneva:WHO; 1999. p.8.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes, Estimates for The Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-51.
3. Departemen Kesehatan (Depkes RI). Riset Kesehatan Dasar 2007, laporan nasional 2007. Jakarta: Depkes RI; 2008.
4. Miean KH, Mohamed S. Flavonoid (Myricetin, Quercetin, Kaempferol, Luteolin, Apigenin) Content of Edible Tropical Plants. *Universitas Putra Malaysia*. 2000;1-7.
5. Gulmaráes PR, Galvao AMP, Batista CM, Azevedo GS, Oliveira RD, Lamounier RP, et al. Eggplant (*Solanum Melongena*) Infusion Has a

- Modest and Transitory Effect on Hypercholesterolemic Subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2000;33:1027-36.
6. Agoreyo BO, Obansa ES, Obanor EO. Comparative Nutritional and Phytochemical Analyses of Two Varieties of *Solanum Melongena*. *Science World Journal*. 2012;7(1): 5-7.
 7. Brahmachari G. Bio-Flavonoids with Promising Anti-Diabetic Potentials: a critical survey : opportunity, challenge, and scope of natural products. *Medicines Chemistry*. 2011:187-212.
 8. Tzeng TF, Liou SS, Liu IM. Myricetin Ameliorates Defective Post-Receptor Insulin Signaling via β -Endorphin Signaling in the Skeletal Muscle of Fructose-Fed Rats. *eCAM*. 2010;7.
 9. Liu IM, Cheng JT. Mediation of Endogenous B-Endorphin in The Plasma Glucose-Lowering Action of Herbal Products Observed in Type 1-Like Diabetic Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;1-9
 10. Tapas AR, Sakarkar DM, Kakde RB. Flavonoids as Nutraceuticals: a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2008;7(3):1089-99.
 11. Lukacinova A, Mojzis J, Benacka R, Keller J, Maguth T, Kurila P, et al. Preventive Effects of Flavonoids on Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Rats. *ACTA VET VRNO*. 2008;77:180.
 12. Sofian FF. Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu (*Solanum Melongena* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia (Karya Ilmiah Tidak Dipublikasikan). *Jatinangor: Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*; 2011.
 13. Departemen Kesehatan (Depkes RI). *Sediaan Galenik*. Jakarta: Depkes RI; 1986. p.8-9.
 14. Rowland M, Thomas. *Clinical Pharmacokinetics Concepts and Applications*. 3rd ed. New York: Lipincott Williams & Wilkins; 1995. p.469.

15. Nadal A, Magdalena PA, Soriano S, Queseda I, Ropero, AB. The Pancreatic β -Cells as a Target of Estrogens and Xenoestrogens: Implications for blood glucose homeostatis and diabetes. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010;63(1-2):1-14.
16. Sherwood L. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. ed ke-2. Jakarta: EGC; 2001. p.667.
17. Prato SD, Marchetti P, Bonadonna RC. Phasic Insulin Release and Metabolic Regulation in Type 2 Diabetes. *Diabetes Journal*. 2002;51(1): S111-S112.
18. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. ed ke-11. Jakarta: EGC; 2008. p.999-1005.
19. Karam JH. Hormon Pankreas dan Obat-Obat Antidiabetes.dalam: Katzung BB. *Farmakologi Dasar dan Klinik* ed 6. Jakarta: EGC; 1998. p. 663-667.
20. Powers AC.Diabetes Mellitus. Di dalam: Fauci AS, Braunwald E, kasper DL, Hauseer SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2010. p.2279.
21. Klip A, dan Leiter LA. Cellular Mechanism of Action of Metformin. *Diabetes Care*. 1990; 13(6): 696-702.
22. Ikeda T, Iwata K, Murakami H, Inhibitory Effect of Metformin on Intestinal Glucose Absorption in the Perfused Rat Intestine [abstract][Internet]. 2000 [dikunjungi 14 Mei 2013] Tersedia di:www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718348
23. Singh AP, Luthria D, Wilson T, Vorsa N, Singh V, Banuelos GS. Polyphenols Content and Antioxidant Capacity of Eggplant Pulp. *Food Chemistry*. 2009;114: 955-61.
24. Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SCVT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2), Intestinal

- Transporter for Vitamin C and Glucose. *The Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(18): 15252-15260.
25. Kwon O, Eck P, Shenglin C, Corpe CP, Lee JH, Kruhlak M, et al. Inhibition of the Intestinal Glucose Transporter GLUT2 by Flavonoids. *The FASEB J*. 2007; 21: 366-377.
 26. Hsieh PC, Huang GJ, Ho YL, Lin YH, Huang SS, Chiang YC, et al. Activities of Antioxidants, A-Glukosidase Inhibitors and Aldose Reductase Inhibitors of The Aquous Extracts of Four Flemingia Species in Taiwan *Botanical Studies*. 2010;51:293-302.
 27. Jung M, Park M, Lee HC, Kang YH, Kang ES, Kim SK. Antidiabetic Agents from Medicinal Plants. *Current Medicinal Chemistry*. 2006; 13:1203-1218.
 28. Geng P, Yang Y, Gao Z, Yu Y, Shi Q, Bai G. Combined Effect of Total Alkaloids from *Feulae Bombycis* and Natural Flavonoids on Diabetes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2007;59:1150.
 29. Ponnachan PTC, Paulos CS, Panikkar KR. Hypoglycaemic Effect of Alkaloids Preparation from Leaves of *Aegle Marmelose*. *Amala Research Bulletin*. 1993;13:38.
 30. Badole S, Patel N, Bodhankar S, Jain B, Bhardwaj S. Antihyperglycemic Activity of Aqueous Extract of Leaves of *Cocculus Hirsutus* Diels in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Indian J Pharmacol*. 2006;38(1):52.
 31. Liu X, Kim J, Li Y, Liu F, Chen X. Tannin Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *J. Nutr*. 2005; 135: 165-171.
 32. Kumari M, Jain S. Tannins : An antinutrient with positive effect to manage diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. 2012; 1(12): 70-73.
 33. Atangwho IJ, Ebong PE, Eyong EU, Williams IO, Eteng MU, Egbung GE. Comparative Chemical Composition of Leaves Antidiabetic Medicinal Plants. *Africal Journal of Biotechnology*. 2009;8(16):4688.

34. Singh J, Cumming E, Manoharan G, Adeghate E. Medicinal Chemistry of the Anti-Diabetic Effects of *Mamordica charantia*: Active constituents and modes of actions. *The Open Medicinal Chemistry Journal*. 2011;5(2): 70-77.
35. Meliani N, Dib MEA, Allali H, Tabti B. Hypoglycaemic Effect of *Berberis Vulgaris* L. in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011;471.
36. Edijala JK, Asagba SO, Eriyamremu GE, Atomatofa U. Comparative Effect of Garden Egg Fruit, Oat, and Apple on Serum Lipid Profile in Rats Fed a High Cholesterol Diet. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2005; 4(4):245.
37. Cummings JH, Southgate DAT, Houton H, Jenkins DJA, Jivraj T, Hill MJ. The Digestion Of Pectin in the Human Gut and Its Effect on Calcium Absorption and Large Bowel Function. *Br J Nutr*. 1979;41:477.
38. Tiwari AK, Rao JM. Diabetes Mellitus and Multiple Therapeutic Approaches of Phytochemicals: Present status and future prospects. *Current Science*. 2002;83(1):30-6.
39. Strobel P, Allard C, Perez-Acle T, Calderon R, Aldunate R, Leighton, F. Myricetin, Quercetin, Catechin-Gallate Inhibit Glucose Uptake in Isolated Rat Adipocytes. *Biochem J*. 2005;386: 471-476.
40. Nomura M, Takahashi T, Nagata N, Tsutsumi K, Kobayashi S, et al. Inhibitory Mechanisms of Flavonoids in Insulin-Stimulated Glucose Uptake in MC3T3-G2/PA6 Adipose Cells. *Biol Pharm Bull*. 2008; 31(7):1403-1409.

Lampiran 1 : Hasil Determinasi Tanaman



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LABORATORIUM BIOLOGI**

Jalan Ahmad Yani, Pontianak 78124, Telp/Fax. : 0561-577963

Lampiran 1

Hasil Determinasi Tumbuhan

Nama Pengirim : Alfian Firdaus
Jenis Sampel : Tumbuhan
Tanggal Terima : 11 Februari 2012

Klasifikasi:

Kingdom : Plantae
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Solanales
Famili : Solanaceae
Genus : *Solanum*
Spesies : *Solanum melongena* Linn.

Nama Daerah : Terong Ungu

Catatan : Pengambilan Sampel di luar tanggung jawab Laboratorium



Kepala Laboratorium Biologi Fakultas MIPA
Universitas Tanjungpura

Mukarlina, S.Si., M.Si.
NIP. 196804062000032001

Lampiran 2 : Keterangan Spesies, Galur, Jenis Kelamin, dan Asal Hewan Uji



PEMERINTAH KABUPATEN BANTUL
DINAS PERTANIAN DAN KEHUTANAN

Kompleks Perkantoran Terpadu Pemda
Jl. Lingkar Timur Manding, Trirenggo, Bantul Telp: (0274) 6460182 / 6460236
Fax: (0274) 6460182 Kode Pos. 55714
Website: dipertahut.bantulkab.go.id Email: dinas.pertahut@bantulkab.go.id

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 524 / 688

Yang bertanda tangan di bawah ini **Drh. Wisnu Sukmono** menerangkan bahwa pada hari ini Selasa tanggal 26 (Dua puluh enam) bulan 3 (Maret) tahun 2013 (dua ribu tiga belas) telah memeriksa hewan seperti tersebut dibawah ini :

| NO | JENIS HEWAN | BANGSA | JUMLAH (ekor) | JENIS KELAMIN | | UMUR | TANDA | KET |
|----|-------------|--------|------------------|---------------|--------|------|-------|-----|
| | | | | Jantan | Betina | | | |
| 1 | Tikus Putih | Wistar | 66 | 66 | - | 2 bl | Putih | - |

dan ternyata hewan tersebut di atas Sehat / tidak menunjukkan tanda-tanda penyakit hewan menular.

Keterangan :

a. Daerah Asal

Nama Pemilik : **Suparno**
Alamat Pemilik : Dadapan, Timbulharjo, Sewon, Bantul
DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

b. Daerah Tujuan

Nama Tujuan : **Alfian Firdaus**
Alamat Tujuan : Jl dr Wahidin S. Gg. Sepakat 8. No 5 /16 Pontianak Kota, Pontianak
KALIMANTAN BARAT

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke Dinas/Instansi yang membidangi peternakan di daerah setempat dalam waktu 1 X 24 jam.



Bantul, 26 Maret 2013
Dokter Hewan

Drh. Wisnu Sukmono
NIP. 19590411 199303 1 002

Tembusan Yth :

1. Kepala Dinas Pertanian Propinsi DIY
2. Kepala Dinas Peternakan Pontianak Kalimantan Barat (daerah tujuan)
3. Arsip

Catatan :

*) Coret yang tidak perlu.

Nomor : 011 /ETIK/MRU/2013

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL - CLEARANCE

Bagian Etika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :
Ethics of Medicine Research Unit of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled :

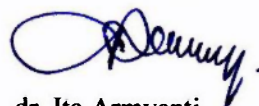
**Efek Infusa Daging Buah Terung Ungu (*Solanum melongena* L.)
Terhadap Kadar Glukosa darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan Galur
Wistar yang Dibebani Glukosa**

Peneliti utama : **Alfian Firdaus**
Name of the principal investigator **I11108032**

Nama institusi : **Program Studi Pendidikan Kedokteran**
Name of institution **Fakultas Kedokteran Untan**

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

Pontianak, 11 April 2013
Pengkaji
Reviewer



dr. Ita Armyanti
NIP. 19811004 200801 2 011