

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir II yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES NIRA AREN (*Arenga pinnata*) DAN GAMBARAN HISTOLOGI PANKREAS PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI ALOKSAN”** dapat diselesaikan dan diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana..

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, saran, dan bimbingan dari berbagai pihak. Maka dari itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Drs. Ida Bagus Made Suaskara, M. Si selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.
2. NI Made Pitri Susanti,S.Farm., M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.
3. Dewa Ayu Swastini, S.F., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan motivasi, semangat, bimbingan, dan saran selama penyusunan Tugas Akhir I ini.
4. A.A. Gede Rai Yadnya P., S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan motivasi, semangat, bimbingan, dan saran selama penyusunan Tugas Akhir I ini.
5. Seluruh dosen dan staf pegawai di Jurusan Farmasi yang telah memberikan bantuan dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan Tugas Akhir II ini.
6. Orang tua tercinta, Ir. Gusti Bagus Merthadi dan I Gusti Ayu Kertiasih S.pd, dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan motivasi dalam penyusunan Tugas Akhir II ini.
7. Rekan-rekan mahasiswa Jurusan Farmasi Angkatan 2011 “Lumiere Onze Vaquelin” khususnya : Simasti, Cipta , Rara, Aditya , Krisna, Amirul Amin

dan rekan-rekan yang telah membantu dan memberikan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

8. Semua pihak yang terlibat dan telah membantu penulis dalam penyusunan Skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak yang bersifat membangun sehingga di masa yang akan datang dapat menjadi lebih baik. Penulis berharap semoga Tugas Akhir II ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Bukit Jimbaran, Mei 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Aren ( <i>Arengan pinnata</i> ).....	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	4
2.1.2 Morfologi Tanaman .....	5
2.1.3 Deskripsi Nira Aren .....	6
2.1.5 Kandungan Nira Aren .....	6
2.1.5 Kalsium .....	6
2.2 Diabetes Mellitus .....	7
2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	8
2.2.3 Gejala Diabetes Mellitus .....	9
2.2.3 Mekanisme Timbulnya Diabetes Mellitus .....	10
2.3 Terapi Diabetes Mellitus .....	10
2.3.1 Terapi Non Farmakologi .....	10
2.3.3 Terapi Farmakologi.....	11
2.3.4 Terapi Insulin .....	12

2.4	Glibenklamid .....	12
2.5	Aloksan.....	13
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>16</b>
3.1	Rancangan Penelitian .....	16
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	16
3.3	Subjek Penelitian .....	17
3.4	Bahan Penelitian .....	17
3.5	Alat Penelitian .....	17
3.6	Variabel dan Batasan Operasional Penelitian.....	18
3.6.1	Variabel Operasional .....	18
3.6.2	Batasan Operasional .....	18
3.7	Prosedur Penelitian .....	19
3.7.1	Determinasi Tanaman.....	19
3.7.2	Pengumpulan dan Preparasi Sampel.....	19
3.7.3	Uji Kandungan Nira Aren.....	20
3.8	Uji Aktivitas Antidiabetik Nira Aren .....	21
3.8.1	Perlakuan Hewan Uji .....	21
3.8.2	Pembuatan Model Diabetes Mellitus Pada Tikus .....	23
3.8.3	Pengukuran Kadar Glukosa Dalam Darah .....	23
3.8.4	Pemeriksaan Histopatologi .....	23
3.9	Analisis Data.....	24
<b>BAB IV</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>26</b>
4.1	Determinasi Tanaman .....	26
4.2	Hasil Uji Kandungan Nira Aren .....	26
4.3	Pembuatan Model Hewan Diabetes.....	27
4.3.1	Uji Aktivitas Antidiabetes dari Nira Aren.....	29
4.3.2	Hasil Pengamatan Diameter Pulau Langerhan .....	36
4.3.3	Mekanisme Antidiabetes Nira Aren .....	38
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>40</b>
5.1	Simpulan .....	40
5.2	Saran .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>41</b>	
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>44</b>	

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Nira Aren .....	21
Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan Hewan Uji .....	22
Tabel 4.1 Hasil Uji Kandungan Nira aren.....	22
Tabel 4.2 Hasil Uji Statistik Setelah Induksi Aloksan .....	28
Tabel 4.3 Rata- rata Kadar Gula Darah Tiap Perlakuan .....	29
Tabel 4.4 Hasil Statistik Kadar Gula Darah Pada Hari ke 7 .....	30
Tabel 4.5 Hasil Statistik Selisih Kadar Gula Darah Pada Hari ke 14 .....	31
Tabel 4.6 Hasil Statistik Selisih Kadar Gula Darah Pada Hari ke 21 .....	32
Tabel 4.7 Hasil Statistik Selisih Kadar Gula Darah Pada Hari ke 28 .....	33
Tabel 4.8 Data Hasil Selisih Sesudah Induksi Aloksan dan Pada Hari ke 28	34
Tabel 4.9 Hasil Uji Statistik Selisih Kadar Gula Darah Hari ke 0 Dengan pengukuran Pada Hari ke 28 .....	35
Tabel 4.10 Hasil Uji Statistik Rata – Rata Diameter Pulau Langerhan Hewan Uji Pada Hari ke28 .....	37

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Nira Aren .....	5
Gambar 2.2 Skema Mekanisme Pengeluaran Insulin .....	7
Gambar 2.3 Struktur Kimia Aloksan .....	13
Gambar 2.4 Skema Mekanisme Aloksan dalam Menginduksi ROS .....	14
Gambar 2.5 Diameter Pulau Langerhan .....	15
Gambar 3.1 Skema Kerja Uji Aktivitas Antidiabet .....	25
Gambar 4.1 Perbandingan Kenaikan Gula Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan .....	28
Gambar 4.2 Skema Kerja Uji Aktivitas Antidiabet .....	25
Gambar 4.2 Grafik Rerata Kadar Gula Darah Hewan Uji Pada Hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28 .....	28
Gambar 4.3 Gambaran Histopatologi Pulau Langerhan .....	29

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Dosis dan Cara Pembuatan Bahan Uji.....	44
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Aren.....	45
Lampiran 3. Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	46
Lampiran 4. Hasil Uji kuantitatif Kalsium .....	47
Lampiran 5. Data Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah .....	48
Lampiran 6. Data Hasil Pengukuran Selisih Kadar Gula Darah .....	50
Lampiran 7. Data Hasil Pengukuran Diameter Pulau Langerhan.....	50
Lampiran 8. Hasil Statistik Data Setelah Induksi Aloksan .....	51
Lampiran 9. Hasil Statistik Data Gula Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan .....	51
Lampiran 10. Hasil Statistik Data Gula Darah Pada Hari ke 7 .....	55
Lampiran 11. Hasil Statistik Data Gula Darah Pada Hari ke 14 .....	58
Lampiran 12. Hasil Statistik Data Gula Darah Pada Hari ke 21 .....	61
Lampiran 13. Hasil Statistik Data Gula Darah Pada Hari ke 28 .....	64
Lampiran 14. Hasil Statistik Data Gula Darah Selisih Setelah Induksi Aloksan dan hari ke 28.....	67
Lampiran 15. Hasil Statistik Data Diameter Pulau Langerhan.....	70

## DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

- ADP : ADP (*Adenosine Di Phosphate*) ialah suatu koenzim yang berhubungan dan berkaitan dengan ATP dalam kerja pada pemindahan energi dalam tubuh makhluk hidup.
- ATP : ATP (*Adenosine Tri Phosphate*) yaitu koenzim nukleotida yang memiliki suatu peran pada proses dengan berbagai reaksi kimia pada mahluk hidup.
- Clearance* : Kliren (Cl) merupakan parameter farmakokinetik yang memperkirakan volume teoritis obat yang dibuang persatuan waktu.
- Diabetagon : Senyawa kimia penyebab diabetes
- Dehidrasi : Gangguan keseimbangan cairan dalam tubuh.
- Hiperglikemia : Peningkatan kadar glukosa darah melebihi kadar normal
- Depolarisasi : Depolarisasi adalah perubahan keadaan serat listrik saraf yang disebabkan oleh rangsangan kimia, mekanis, atau termal.
- FPG : Fasting Plasma Glucose (pemeriksaan plasma glukosa sewaktu).
- Glikosuria : Kelainan yang dicirikan dengan ditemukannya glukosa pada urin.
- Glukagon : Hormon yang dihasilkan oleh pankreas. Hormon ini membantu pelepasan glukosa ke aliran darah yang semula tersimpan dihati.
- Glukokinase : Enzim yang spesifik untuk glukosa yang berperan dalam glikolisis glukosa menjadi laktat yang terjadi dalam sel parenkim dan sel pulau langerhan yang bekerja secara optimal pada konsentrasi glukosa darah diatas 5 mmol.



- Kanal ion : Pori selektif pada membran yang memungkinkan transfer ion menurut gradien elektrokimianya.
- Ketoasidosis Diabetik : KAD adalah keadaan gawat darurat akibat hiperglikemia dimana banyak asam terbentuk dalam darah.
- Ketosis : Kekacauan metabolisme yang dapat ditimbulkan oleh tingginya lemak dan rendahnya karbohidrat.
- Nekrosis : Kematian jaringan yang dikarakteristikan oleh bukti kematian struktural.
- NF-kB : Nuklear factor – kappa B. NF-kB merupakan faktor transkripsi yang berperan penting dalam menginduksi regulasi berbagai macam gen dalam respon inflamasi dan proliferasi sel.
- Sitotoksik : Zat atau obat yang merusak sel normal dan sel kanker serta digunakan untuk menghambat tumor malignan.

## ABSTRAK

Nira aren (*Arenga pinnata*) merupakan bagian dari tanaman aren yang berpotensi sebagai obat antidiabetes. Nira aren diketahui memiliki kandungan kalsium yang berperan dalam proses metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase. Hingga saat ini, data pengujian ilmiah terhadap potensi antidiabetes yang dimiliki oleh nira aren segar yang disadap selama 12 jam belum tersedia, sehingga dilakukan penelitian mengenai pengujian aktivitas antidiabetes nira aren.

Pemodelan diabetes mellitus dibuat dengan menggunakan tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan dengan dosis 120 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pengujian dilakukan dengan membagi tikus menjadi 6 kelompok perlakuan, antara lain: kontrol normal, kontrol negatif (*Aquades*), kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB), dan tiga kelompok perlakuan (variasi dosis pemberian nira aren (*Arenga pinnata*) 1,5 mL, 3,5 mL, 4,5 mL) diberikan selama 28 hari. Selanjutnya diukur kadar glukosa darah tikus menggunakan glukosa *test* pada hari ke - 7, 14, 21 dan 28 serta pengamatan diameter pulau langerhan secara histopatologi.

Berdasarkan hasil pengujian, selisih rata-rata kadar gula darah sesaat setelah induksi aloksan dan setelah 28 hari, Nira aren mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol negatif dan memiliki rata - rata selisih lebih besar dibanding kontrol positif. Hasil pemeriksaan secara histopatologi menunjukkan bahwa pemberian nira aren pada tikus yang diinduksi aloksan belum mampu memperbaiki kondisi pulau langerhan.

**Kata kunci** : Nira aren (*Arenga pinnata*), kalsium, antidiabetes, aloksan, glibenklamid.

## ABSTRACT

Palm (*Arenga pinnata*) exudats is a part of a palm that has potency as a antidiabetic agent Palm (*Arenga pinnata*) exudats is containing calcium which has role in glucose metabolic process induced by glucokinase enzyme. The limited data of potential anti-diabetic activity of fresh palm (*Arenga pinnata*) exudats intercepted for 12 hours encourage writer to held this study.

Male wistar rats were used in this study. The diabetic condition was induced by 120 mg/kg BW alloxan via intraperitoneal The animals were divided into 6 groups: normal control, negative control (*Aquadest*), positive control (Glibenclamide 0.45 mg/kg BW), and three treatment groups (dose variation of palm (*Arenga pinnata*) exudats 1.5 mL, 3.5 mL, 4.5 mL) given for 28 days. Futhermore, the blood glucose levels were measured by a glucose test and histopatology study was held to observe the islet of Langerhans. The is then processed by satistic analysed.

The result showed a difference in average blood glucose levels right after alloxan induction and after 28 days treatment. Palm (*Arenga pinnata*) exudats was capable of lowering blood glucose levels significantly ( $p < 0.05$ ) compared to the negative control group and had a larger average of lowering blood glucose levels compared to the positive control group. Histopathology study showed palm (*Arenga pinnata*) exudats in these wistar-strained rats induced by alloxan had not been able to repair the islet of Langerhans conditions.

---

**Keywords** : Palm (*Arenga pinnata*) exudats, calcium, antidiabetic, alloxan, glibenclamide

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronik yang terjadi akibat pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin tersebut. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah atau hiperglikemia (WHO, 2011). Kriteria standar penderita DM meliputi: pemeriksaan glukosa plasma sewaktu atau *Fasting Plasma Glucose* (FPG)  $\geq 200$  mg/dl atau glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl (PERKENI, 2011). Keadaan hiperglikemia ini jika berlangsung terus – menerus akan mengakibatkan kerusakan dan kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2012).

Diabetes mellitus telah dikategorikan sebagai penyakit global oleh *World Health Organization* (WHO). Jumlah penderita DM ini meningkat di setiap negara. Berdasarkan data WHO (2006), diperkirakan terdapat 171 juta orang di dunia menderita diabetes pada tahun 2000 dan menyebabkan kematian sebanyak 3,2 juta jiwa. WHO memprediksi akan terjadi peningkatan menjadi 366 juta penderita pada tahun 2030 (Animesh, 2006). Indonesia masih berada di posisi keempat sebagai negara dengan jumlah penduduk terbesar yang menderita penyakit diabetes setelah Amerika Serikat, China, dan India (WHO, 2006).

Penanganan diabetes mellitus dapat dilakukan secara non-farmakologis yaitu dengan pengaturan diet dan olah raga, apabila secara non farmakologis belum mampu menangani DM dapat dikombinasikan dengan pengobatan secara

farmakologis dengan menggunakan terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau dikombinasikan keduanya (Ditjen Binfar dan Alkes Depkes RI, 2005). Pola hidup masyarakat yang cenderung kembali ke alam (*back to nature*) menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat alami yang diyakini tidak memiliki efek samping seperti obat kimia, dan harga lebih terjangkau daripada obat sintetik secara alami (Hernani, 2011).

Salah satu yang berpotensi sebagai obat antidiabetes adalah nira aren. Nira aren mengandung kalsium (Mody dan Albert, 2012) yang berperan dalam proses metabolisme glukosa yang diinduksi oleh glukokinase (Merentek, 2006). Sampai saat ini, pengujian ilmiah terhadap potensi antidiabetes yang dimiliki oleh nira aren segar yang disadap selama 12 jam belum pernah dilaporkan. Akan tetapi, hasil penelitian dari Preetha *et al.*, 2013 melaporkan bahwa tanaman dari suku *Aracaceae* yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu air kelapa (*Cocos Nucifera*). Berdasarkan pendekatan kemotaksonomi tersebut, maka dapat diperkirakan bahwa nira aren juga memiliki potensi sebagai antidiabetes.

Beberapa diabetagon yang sering digunakan untuk membuat model hewan diabetes mellitus. Diabetagon yang lazim digunakan adalah aloksan, dimana obat ini akan merusak sel  $\beta$  pulau langerhan dalam pankreas. Kerusakan sel akibat induksi aloksan menyebabkan menurunnya sekresi insulin sehingga menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari (Suharmiati, 2003).

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan penelitian pemberian nira aren pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, sehingga dapat diketahui pengaruh nira aren terhadap kadar glukosa dalam darah serta gambaran histopatologi yang meliputi diameter pulau langerhan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian nira aren dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana gambaran histopatologi yang meliputi diameter pulau langerhan pada pankreas tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian nira aren?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui kemampuan nira aren dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui gambaran histopatologi yang meliputi diameter pulau langerhan pada tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian nira aren.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Untuk memberikan informasi lebih lanjut mengenai pemanfaatan nira aren (*Arenga pinnata (wurmb) merr.*) sebagai antidiabetik untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.