

**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.& Endl.) H. Robinson) DAN PIOGLITAZON TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT HIPERGLIKEMI YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Laela Yunif Rahesty  
NIM. 16102924 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*  
(Poepp.& Endl.) H. Robinson) DAN PIOGLITAZON TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA  
MENCIT HIPERGLIKEMI YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**



**Diajukan Oleh :**

**Laela Yunif Rahesty  
16102924A**

**Kepada  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
Juni 2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallantus sonchifolius*(Poep.&Endl.) H. Robinson) DAN PIOGLITAZON TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCITHIPERGLIKEMI YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

oleh

Laela Yunif Rahesty  
16102924A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 16 Juni 2014



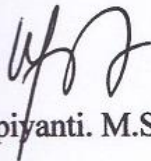
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,



Dwi Ningsih. M.Farm., Apt

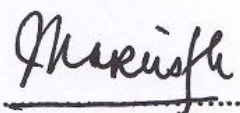
Pembimbing Pendamping,

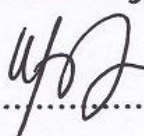



Vivin Nopiyanti. M.Sc., Apt

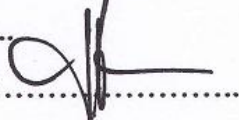
Penguji :

1. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt
2. Dyah Susilowati, M.Si., Apt
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

1. .....

2. .....

3. .....

4. .....

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Dan apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari peneliti/ karya ilmiah / skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2014

Laela Yunif Rahesty

## HALAMAN PERSEMBAHAN

### *BISMILLAHIRRAHMANIRRAHIM*

*“ Menuntut ilmu adalah taqwa. Menyampaikan ilmu adalah ibadah.  
Mengulang-ulang ilmu adalah dzikir. Mencari ilmu adalah jihad “*

*(Imam Al-Ghazali)*

*“ .... dan kebaikan apa saja yang kamu perbuat untuk dirimu niscaya  
kamu memperoleh balasan-Nya disisi Allah sebagai balasan yang baik  
dan paling besar pahalanya”*

*(QS. Al-Muzzamil : 20)*

*“ Atas kehendak-Mu disertai tuntunan-Mu dengan limpahan rahmat  
dan hidayah-Mu. Tanpa-Mu aku bagaikan raga tak bernyawa dan  
jantung tak berdenyut. Mencintai-Mu adalah nafasku, firman-Mu adalah  
nadiku. Tetapkan aku untuk selalu di jalan-Mu “*

*(penulis)*

**Sebagai ungkapan syukur kehadiran Illahi Robbi, atas karunia-Nya  
saya persembahkan karya sederhana ini untuk :**

- ✚ Mama & Bapak yang dimuliakan Allah, dengan segenap cinta terpancar pada peluh, do'a dan air mata. Semoga masih ada kesempatan untuk meraih jannah-Nya dengan berbakti pada kalian.*
- ✚ Para guru kehidupan yang telah mencurahkan ilmu dan membimbing saya dengan tulus ikhlas.*
- ✚ Mas, Mbak, Adek yang selalu saya sayangi.*
- ✚ Sahabat2ku dengan ketulusan kalian menemani dan memberiku semangat.*
- ✚ Teman-teman angkatan 2010 terkhusus teori 2.*
- ✚ Almamater, Nusa, Bangsa dan Agamaku tercinta.*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas ramat dan hidayah-Nya yang berlimpah, dengan petunjuk-Nya penulis mampu menyelesaikan laporan skripsi dengan judul “**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifollius* (Poep.& Endl.) H.Robinson) DAN PIOGLITAZON TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT HIPERGLIKEMI YANG DINDUKSI ALOKSAN**” yang digunakan sebagai laporan skripsi.

Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjan Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pelaksanaan dan penyusunan laporan penelitian ini berlangsung dari bulan Oktober 2013-Juni 2014.

Pelaksanaan dan penyusunan laporan ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasehat, dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan ilmu kepada penulis selama penelitian skripsi ini.

6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberi fasilitas dan bantuan selama penelitian.
7. Mama & Bapak yang sangat kusayangi, kuhormati, terimakasih atas do'a, perhatian, kasih sayang, semangat, dukungan moril dan financial suport yang kalian berikan.
8. Saudaraku yang kusayangi ( Mas Adit, Mas Yudha, Mbak Endang, Dek Leli, Dek Citta) terima kasih atas segala do'a, kasih sayang dan perhatiannya.
9. Mbak kikik, Mbak ayuk, Mbak ruti, Mbak Dina, Mbak Alfi, Bii (ima) dan Depox terima kasih atas semua dukungan, semangat dan do'anya.
10. Darmo, lilin, lidia, ervi, lela, niken, norma, rosy, dita, teman sekandang dan semua teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas dukungan dan kebersamaanya.
11. Teman satu tim saya, terimakasih atas kerjasamanya.
12. Teman-teman angkatan 2010 khususnya teori 2.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan oleh penulis satu per satu.
14. Terakhir saya ucapkan terimakasih untuk "Kamu" seseorang yang selalu membuat aku tersenyum dan menunduk malu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna, maka dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini memberikan manfaat bagi penulis maupun bagi pembaca pada umumnya.

Surakarta, Juni 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Konteks Permasalahan.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	7
D. Manfaat Penelitian.....	8
1. Manfaat teoritis.....	8
2. Manfaat aplikatif.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>9</b>
A. Tanaman .....	9
1. Sistematika tanaman.....	9
2. Nama lain.....	9
3. Morfologi.....	9
4. Penyebaran dan habitat daun Yakon .....	10
5. Kegunaan tanaman .....	10
6. Kandungan kimia.....	10
6.1. Flavonoid.....	10
6.2. Saponin.....	11



6.3. Tanin.....	11
6.4. Alkaloid.....	11
B. Metode Ekstraksi Simplisia.....	11
1. Simplisia .....	11
2. Pengerangan .....	12
3. Ekstraksi .....	12
4. Metode ekstraksi.....	12
5. Pelarut.....	14
5.1. Air .....	14
5.2. Etanol .....	14
C. Diabetes Mellitus.....	15
1. Pengertian diabetes mellitus .....	15
2. Penyebab diabetes melitus.....	16
3. Gejala diabetes melitus.....	16
4. Klasifikasi diabetes mellitus.....	17
4.1. <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)</i> .....	17
4.2. Diabetes mellitus tipe 2 .....	17
4.3. Diabetes mellitus tipe lain .....	18
4.4. <i>Gestational Diabetes Mellitus (GDM)</i> .....	19
5. Diagnosis .....	19
6. Terapi diabetes mellitus.....	19
6.1. Terapi gizi medis .....	19
6.2. Latihan jasmani .....	20
6.3. Berhenti merokok .....	20
7. Obat hipoglikemik .....	20
7.1. Golongan sulfoniurea .....	20
7.2. Golongan biguanid .....	21
7.3. Golongan tiazolidindion .....	21
7.4. Golongan meglitinid.....	21
7.5. Golongan inhibitor alfa-glukosidase .....	21
8. Uji efek antidiabetes .....	23
D. Karbohidrat.....	23
E. Monografi Obat .....	25
1. Pioglitazon.....	25
2. Insulin .....	25
F. Alokasan.....	26
G. Hewan Percobaan.....	27
1. Sistematika hewan percobaan.....	27
2. Karakteristik utama mencit.....	28
3. Pengambilan darah hewan percobaan .....	28
H. Landasan Teori .....	28
I. Hipotesis .....	31
 BAB III METODE PENELITIAN .....	 32
A. Populasi dan Sampel.....	32

B. Variabel Penelitian .....	32
1. Identifikasi variable utama .....	32
2. Klasifikasi variabel utama .....	33
3. Definisi operasional variabel utama .....	34
C. Bahan dan Alat .....	34
1. Bahan .....	34
1.1. Bahan sampel.....	34
1.2. Bahan kimia .....	35
1.3. Hewan percobaan.....	35
2. Alat .....	35
D. Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
E. Jalannya Penelitian .....	36
1. Determinasi tanaman yakon .....	36
2. Pengambilan sampel .....	36
3. Pembuatan serbuk daun yakon .....	36
4. Penetapan kelembaban daun yakon.....	36
5. Pembuatan ekstrak etanol daun yakon .....	37
6. Identifikasi kandungan senyawa kimia.....	37
6.1 Identifikasi tanin .....	38
6.2 Flavonoid .....	38
6.3 Saponin .....	38
6.4 Alkaloid .....	38
7. Pembuatan larutan .....	39
7.1 Suspensi CMC 0,5% .....	39
7.2 Larutan garam fisiologis.....	39
7.3 Larutan aloksan monohidrat .....	39
8. Penetapan dosis .....	39
8.1 Penentuan dosis aloksan .....	39
8.2 Penentuan dosis ekstrak daun yakon .....	39
8.3 Penentuan dosis pioglitazon .....	39
8.4 Penentuan dosis insulin sintetik.....	40
9. Perlakuan hewan uji.....	40
10. Penggunaan glukometer .....	41
10.1 Kalibrasi Alat.....	41
10.2 Prosedur penggunaan.....	41
10.3 Prinsi pengukuran.....	41
11. Prosedur uji diabetes aloksan .....	42
12. Analisa statistik .....	44
 BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	 46
A. Determinasi dan identifikasi makroskopi tanaman.....	46
1. Determinasi daun yakon .....	46
2. Makroskopis tanaman .....	46
B. Pengambilan sampel.....	47
C. Hasil penetapan kadar air daun yakon .....	47

D. Pembuatan ekstrak etanol daun yakon .....	48
E. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun yakon .....	48
F. Hasil pengukuran kadar glukosa darah .....	50
BAB V   KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran .....	57
DAFTAR PUSTAKA .....	59
LAMPIRAN .....	64

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Proses metabolisme karbohidrat .....	24
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun yakon.....	37
Gambar 3. Skema prosedur pengujian .....	43
Gambar 4. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) terhadap waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari).....	50
Gambar 5. Grafik hubungan % efek penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu penurunan kadar glukosa darah .....	51

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Obat hipoglikemi oral beserta mekanisme kerjanya .....	22
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air dengan <i>Moisture Balance</i> .....	47
Tabel 3. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70 % daun yakon .....	48
Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol 70 % daun yakon .....	49
Tabel 5. Rata-rata kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol 70 % daun yakon-pioglitazon .....	50
Tabel 6. Rata-rata % penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol 70 % daun yakon-pioglitazon.....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi.....	65
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	66
Lampiran 3. Foto daun yakon .....	67
Lampiran 4. Foto obat pioglitazon .....	69
Lampiran 5. Foto alat-alat yang digunakan.....	70
Lampiran 6. Foto hasil ekstrak etanol 70% daun yakon .....	73
Lampiran 7. Foto hasil identifikasi .....	74
Lampiran 8. Foto larutan stock .....	76
Lampiran 9. Foto hewan percobaan .....	77
Lampiran 10. Foto alat <i>easy touch</i> .....	79
Lampiran 11. Data susut pengeringan serbuk daun yakon dengan alat moisture balance .....	80
Lampiran 12. Data perhitungan rendemen ekstrak kental daun yakon .....	81
Lampiran 13. Data persen rendemen ekstrak kental daun yakon.....	82
Lampiran 14. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stock.....	83
Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar gula darah .....	86
Lampiran 16. Hasil pengukuran selisih kadar gula darah .....	88
Lampiran 17. Persen penurunan kadar gula darah .....	89
Lampiran 18. Hasil analisis SPSS untuk $\Delta T_1 (T_1-T_7)$ .....	91
Lampiran 19. Hasil analisis SPSS untuk $\Delta T_2 (T_7-T_{14})$ .....	95

## INTISARI

**RAHESTY, LY., 2014 , KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifollius* (Poep.& Endl.) H.Robinson) DAN PIOGLITAZON TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT HIPERGLIKEMI YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Daun yakon (*Smallanthus sonchifollius*) merupakan tanaman obat tradisional yang salah satu manfaatnya mengobati diabetes mellitus. Kombinasi obat pada penggunaan obat antidiabetes dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah lebih baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemi kombinasi ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon, mengetahui dosis efektif dari kombinasi tersebut serta melihat profil penurunan glukosa darah pada pemberian ekstrak daun yakon dibandingkan insulin sintetik pada mencit jantan Balb/C hiperglikemi.

Hewan uji yang dinyatakan hiperglikemi setelah diinduksi aloksan, dikelompokkan menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok 5 mencit. Kelompok I CMC 0,5%, kelompok II insulin sintetik, kelompok III pioglitazon (0,039 mg/20 g BB mencit), kelompok IV ekstrak daun yakon ( 16,8 mg/20 g BB mencit), kelompok V kombinasi ekstrak daun yakon 50%-pioglitazon50% ( 8,4 mg/20 g BB mencit : 0,0195 mg/20 g BB mencit), kelompok VI kombinasi ekstrak daun yakon 75%-pioglitazon 25% (12,6 mg/20 g BB mencit : 0,0095 mg/20 g BB mencit). Perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan interval pengukuran kadar glukosa darah dilakukan tiap 7 hari, kemudian dilakukan uji statistik dengan analisa varian satu jalan atau *Kruskal-wallis* dilanjutkan *Mann-Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian kombinasi ekstrak daun yakon lebih baik dari pada sediaan tunggal ekstrak daun yakon maupun pioglitazon. Dosis kombinasi ekstrak daun yakon-pioglitazon 50%:50% merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pemberian ekstrak etanol 70% daun yakon tidak memiliki perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan insulin sintetik dengan pemberian dua hari sekali di lihat dari kekuatan penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan *Balb/C* hiperglikemi.

---

Kata kunci : Daun yakon, aloksan, pioglitazon, antidiabetes, kombinasi.

## ABSTRACT

**RAHESTY, LY., 2014, STUDY OF COMBINATION *Smallanthus sonchifollius* (YAKON (Poep.& Endl.) H. Robinson) LEAVES ETHANOL EXTRACTS AND PIOGLITAZON REDUCE BLOOD GLUCOSE LEVELS IN HYPERGLYCEMI MICE INDUCED BY ALLOXAN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Yacon (*Smallanthus sonchifollius*) leaves is traditional medicinal plants have one benefits for DM treatment. Combination of antidiabetes drugs provide sinergist effect to reduce blood glucose levels. This research aimed to find out of hyperglycemi effect from combination of yacon leaves etanol 70% extract-pioglitazon. Find out the effective dose and decrease blood glucose levels profile in administer yacon leaves extract compare with syntetic insulin induced in hyperglycemi *Balb/C* mice.

Animals test have hyperglycemi condition after induced by aloxan. Grouped into 6 groups and each group diviced into 5 groups of mice. Group I CMC 0,5%, group II syntetic insulin, group III pioglitazon (0,039 mg/20 g mice wight), group IV yacon leaves extract (16,8 mg/20 g mice weight), group V combination between yacon leaves extract 50%-pioglitazon 50% (8,4 mg/20 g mice wight : 0,0195 mg/20 g mice weight), group VI combination yacon leaves extract 75%-pioglitazon 25% ( 12,6 mg/20 g mice weight : 0,0095 mg/20 g mice weigt). Treatment was done during 14 days with intervals of measurement blood glucose levels every 7 days and than it was analyzed statistically with one way ANOVA or kruskal-Wallis and than Mann-whitney.

The result show that combinations of yacon leaves extract give better effect than two others. Combination dose of yacon leaves is effective dose to reduce blood glucose levels. Yacon leaves extract have not different significant if compared with syntetic insulin administered which every two days, show in decrease glucose blood levels induced in hyperglycemi *Balb/C* mice.

---

Key words: leaf yacon, alloxan, pioglitazon, anti diabetic, combination



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Lat ar Belakang Masalah**

Sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan memakai tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan yang dihadapi. Pengetahuan tentang tanaman obat ini merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman yang secara turun temurun telah diwariskan oleh generasi terdahulu kepada generasi berikutnya termasuk generasi sekarang (Wijayakusuma 1992).

Penelitian dan pengembangan tanaman obat berkembang pesat meskipun pada waktu sekarang banyak obat-obatan yang dibuat secara sintetik. Arti tumbuhan sebagai penghasil bahan yang berkhasiat obat tidak boleh kita abaikan. Tanaman obat mempunyai efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat-obatan yang berbahan sintesis. Pemanfaatan tanaman obat tergolong murah dan mudah untuk dilaksanakan sehingga diupayakan gerakan kembali ke alam (*back to nature*). Tanaman yang berkhasiat obat, perlu dilaksanakan penyelidikan ilmiah supaya diperoleh kepastian penggunaan tanaman obat atas dasar ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan (Tjitrosoepomo 1994). Hal itu dapat dikembangkan dan didukung dengan banyaknya tanaman di Indonesia yang dipercaya oleh masyarakat memiliki khasiat sebagai tanaman obat yang dapat mengobati berbagai macam penyakit.

Pada dasarnya penyakit dibagi menjadi penyakit menular dan penyakit tidak menular atau dapat juga disebut dengan penyakit degeneratif. Diantara

berbagai penyakit degeneratif yang dapat dijumpai adalah penyakit diabetes mellitus. Diabetes mellitus adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL dan kadar glukosa darah setelah makan sebesar  $\geq 200$  mg/dL (ADA 2012). Penyakit diabetes mellitus didefinisikan sebagai penyakit atau gangguan metabolisme kronis, yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif (penurunan sensitifitas insulin) (WHO 2012).

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit tidak menular yang mengalami peningkatan terus menerus dari tahun ke tahun. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)* dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Berdasarkan Data Badan Pusat Statistik, diperkirakan jumlah penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun adalah sebesar 133 juta jiwa, dengan prevalensi DM pada daerah urban sebesar 14,7% dan daerah rural sebesar 7,2 %. Pada tahun 2030 diperkirakan ada 12 juta penyandang diabetes di daerah urban dan 8,1 juta di daerah rural (Soegondo 2006).

Katzung (2010) mengklasifikasikan DM menjadi empat kategori yaitu tipe 1, diabetes tergantung insulin ; tipe 2 diabetes yang tidak tergantung insulin; tipe 3, lain-lain; dan tipe 4, DM gestasional. Diabetes tipe 1 ditandai oleh destruksi sel  $\beta$  pankreas secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM Tipe 1.

Penderita DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun (Anonim 2005).

Terapi bagi penderita diabetes tipe 2 dilakukan dengan terapi diet dan mengurangi berat badan bagi penderita obesitas, tetapi jika kedua terapi tersebut gagal dilakukan untuk mengoreksi hiperglikemia, biasanya diresepkan obat sulfonilurea (Katzung 1997). Penderita diabetes tipe 2 yang gagal dikendalikan dengan diet dan pengobatan sulfonilurea dapat disarankan menggunakan obat golongan biguanida yaitu metformin HCl atau dengan pioglitazon (golongan tiazolidindion). Pioglitazon, obat hipoglikemia golongan tiazolidindion (TZD) merupakan golongan obat antidiabetes oral yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin terhadap jaringan sasaran. Kerja utama obat golongan tiazolidindion yaitu mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa dan metabolisme dalam otot dan jaringan adipose (Katzung 2002).

Pioglitazon memiliki beberapa kelebihan. Selain menurunkan resiko infark miokard, pioglitazon mampu memperbaiki kadar lipid plasma. Secara umum, obat ini akan memperbaiki disfungsi endotel, meningkatkan kadar HDL, serta menurunkan kadar LDL. Kelebihan ini ditambah lagi dengan menurunkan petanda inflamasi, parameter koagulasi, serta proliferasi otot polos. Dengan menggunakan pioglitazon, beberapa manfaat sekaligus dapat kita peroleh dalam kaitannya dengan resiko penyakit jantung koroner dikemudian hari (Soegondo 2009).

Penggunaan antidiabetik oral khususnya jangka panjang sering menimbulkan beberapa efek samping yang cukup serius. Pada golongan tiazolidindion misalkan pioglitazon perlu dilakukan pemantauan fungsi hati

berhubungan dengan adanya resiko kerusakan hati yang muncul setelah 6 bulan dan bersifat reversibel (Tan & Rahardja 2002). Tiazolidindion juga dilaporkan menyebabkan anemia, kenaikan berat badan, edema, dan peningkatan volume plasma (Goodman & Gilman 2010). Selain itu obat golongan tiazolidindion memiliki harga yang mahal dan tentu saja bisa memberatkan pasien diabetes mellitus.

Efek samping yang muncul pada penggunaan obat antidiabetik oral dan mengingat pasien harus melakukan pengobatan dalam jangka waktu yang lama, maka dapat dilakukan kombinasi antara obat herbal dan obat kimia. Kelebihan dari obat herbal diantaranya bersifat organis sehingga dimaksudkan untuk merekonstruksi organ tubuh yang rusak, mengurangi efek samping dan harganya murah (Hesti 2012). Pengobatan alternatif dengan menggunakan herbal untuk penyakit diabetes mellitus mulai dikembangkan, karena adanya berbagai efek samping yang ditimbulkan dan biaya pengobatan diabetes mellitus yang cukup mahal. Obat herbal dipilih karena harganya yang murah dan memiliki efek samping yang relatif kecil.

Tanaman obat yang akan digunakan sebagai kombinasi dari penelitian ini adalah daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poep.& Endl.) H. Robinson). Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poep.& Endl.) H. Robinson) diduga dapat menurunkan kadar gula dalam darah dan dapat meningkatkan konsentrasi insulin dalam darah tikus yang menderita diabetes (Aybar *et al* 2001). Kandungan nutrisi daun yakon yang memiliki efek sebagai antidiabetik seperti flavonoid, selain itu senyawa ini mampu mengurangi komplikasi diabetes melalui pengurangan stress

oksidatif, dan TNF-alfa (Tiwari & Rao 2002). Menurut DR. Sri Widowati (2011) menyebutkan bahwa yakon kaya akan insulin dimana unit-unitnya mengandung gula-gula fruktosa yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan tetapi dapat difermentasikan oleh usus besar. Dari pernyataan tersebut untuk mengetahui efek insulin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun yakon maka dilakukan uji perbandingan ekstrak etanol daun yakon dengan insulin sintetik.

Kombinasi obat adalah campuran dua atau lebih obat dalam satu formulasi, penggunaan dua obat dalam kombinasi yang berbeda dan diminum bersama-sama, atau penggunaan dua obat yang diminum dalam waktu yang berbeda tetapi kemudian berada bersama-sama di dalam darah. Kombinasi obat dapat menimbulkan interaksi, sehingga kemungkinan terjadi peningkatan atau penurunan efek obat (Siswandono & Soekarjo 2000).

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan, pada penelitian ini akan dilakukan pengkajian terhadap kombinasi ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon dengan dua perbandingan konsentrasi yaitu ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon 50% : 50% dan ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon 75% : 25% yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Melihat mekanisme obat pioglitazon dan daun yakon kombinasi keduanya diharapkan bisa menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan biaya pengobatan pasien dengan adanya pengurangan dosis dari pioglitazon yang diganti dengan ekstrak daun yakon dalam kombinasinya. Hasil dari penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan berbagai informasi tentang dosis kombinasi daun yakon dengan pioglitazon yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif.

Penjelasan tersebut di atas terlihat bahwa daun yakon mempunyai peranan yang cukup penting terhadap penurunan kadar glukosa darah. Pada penelitian ini akan diuji penurunan kadar glukosa darah dari kombinasi ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi tentang penggunaan daun yakon sebagai terapi pada diabetes mellitus dan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu juga diharapkan bisa memberikan informasi tentang penggunaan daun yakon dibandingkan dengan penggunaan insulin sintetik dilihat dari profil penurunan kadar glukosa darah.

## **B. Konteks Permasalahan**

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang ada dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol daun yakon-pioglitazon lebih bagus dari sediaan tunggal ekstrak etanol daun yakon maupun pioglitazon terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis kombinasi ekstrak daun etanol 70 % daun yakon-pioglitazon yang menunjukkan dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan ?

Ketiga, apakah ekstrak etanol 70% daun yakon memberikan kekuatan yang sama bila dibandingkan dengan sediaan insulin sintetik yang diberikan dua

hari sekali dilihat dari profil penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

Pertama, menguji kombinasi ekstrak etanol 70 % daun yakon-pioglitazon lebih bagus dari sediaan tunggal ekstrak etanol 70% daun yakon maupun pioglitazon terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

Kedua, menguji dosis kombinasi ekstrak etanol 70 % daun yakon-pioglitazon yang menunjukkan dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

Ketiga, mengetahui ekstrak etanol 70% daun yakon memiliki kekuatan yang sama bila dibandingkan dengan sediaan insulin sintetik yang diberikan dua hari sekali dilihat dari profil penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **3. Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmu dan informasi mengenai kombinasi ekstrak etanol 70% daun yakon-pioglitazon sebagai antihiperglikemik.

### **4. Manfaat aplikatif**

Penelitian ini diharapkan agar daun yakon (*Smallanthus soncifolius*) dapat semakin dikenal dan diterima masyarakat, serta dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan hiperglikemik.