

EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK INFUSA DAUN MURBEI (*Morus alba, L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN MONOHIDRAT

*) Kiki puspitarini **) Sapto Yuliani ***) Vivi Sofia

Intisari

Daun murbei diduga mengandung *ecdysterone* yang mempunyai efek antihiperglikemik, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk membuktikannya, dan mengetahui berapa persen penurunan kadar gula darah dibandingkan insulin. Diharapkan diperoleh cara yang tepat untuk pengobatan diabetes mellitus menggunakan daun murbei. Penelitian dilakukan menggunakan 36 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan, berat badan 200-250 gram yang dibagi menjadi 6 kelompok percobaan secara acak. Kelompok I diberi makanan standar dan aquades, kelompok II diberi aloksan dan aquades, kelompok III diberi aloksan dan insulin, sedangkan kelompok IV, V dan VI diberi aloksan dan infusa daun murbei konsentrasi 33,33 % b/v ; 25 % b/v ; 16,67 % b/v secara peroral. Perlakuan selama dua minggu. Kadar glukosa darah tiap periode ditentukan secara Spektrofotometri Visible menggunakan metode enzimatik photometrik tes "Glucose Oxidase Peroxidase 4-Aminoantipyrine Phenol". Penurunan glukosa darah dianalisis dengan analisa statistik splitplot. Perbedaan antar kelompok perlakuan dianalisis dengan uji Tukey's LSD dengan taraf kepercayaan 95 %. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun murbei mempunyai efek antihiperglikemik. Penurunan kadar glukosa darah dengan konsentrasi 33,33 % b/v; 25 % b/v ; 16,67 % b/v masing-masing sebesar 56,34 %, 60,96 % dan 61,94 %. Sedangkan insulin dosis 1 UI / Kg BB 66 %. Saran kepada peneliti lain agar dilakukan penelitian lagi dengan jumlah hewan uji yang lebih banyak untuk mengurangi variabilitas individual dan perlu dilakukan penelitian antihiperglikemik daun murbei dengan menggunakan cairan penyari lainnya.

Kata kunci : Antihiperglikemik, daun murbei, *ecdysteron*, Aloksan monohidrat

Abstract

It is supposed that mulberry leaf contains ecdysterone which has effect antihiperglicemic, so that it is needed to do research to prove it and to know how many percent of the decrease of glucose degree compared to insulin. It is hoped that an accurate way to cure diabetes mellitus can be obtained using mulberry leaf. The research was done using 36 male hamsters Wistars furrow about 2-3 months old, 200-250 gram weight, and divided into 6 experimental groups randomly. Group I was given standard food and aquadest, group II was given aloxan and aquadest, group III was given aloxan and insulin, while groups IV, V and VI were given aloxan and mulberry leaf infuse with its concentration 33,33 % b/v; 25 % b/v ; 16,67 % b/v orally. The treatment was for two weeks. The glucose degree for each period was determined spectrophotometrically visible using "Glucose Oxidase Peroxidase 4-Aminoantipyrine Phenol" test photometric enzymatic method. The decrease of glucose degree was analyzed using split plot statistic. The difference between the treatments groups were analyzed using LSD Tukey's test with its reliability 95%. The result of the research showed that mulberry leaves infuse had effect of antihiperglicemic. The decrease of glucose degree with concentration 33,33 % b/v; 25% b/v; 16,67% b/v for each were 56.34%, 50.95% and 61.94%, while the dose of insulin was 1 UI / kg BB 66%. It is suggested for other researches to do other research using more animals to decrease individual variability and it is needed to do antihiperglicemic research of mulberry leaves using other gist.

Keyword : Antihiperglicemic, Murbei leaves, *ecdysterone*, Aloksan monohydrat

PENDAHULUAN

LATAR BELAKANG

Penyakit diabetes mellitus yang diinduksi aloksan monohidrat termasuk diabetes mellitus tipe I. Pengobatan penyakit ini pada umumnya dilakukan dengan cara menyuntikan insulin

(Adam, 2000), tetapi biayanya cukup mahal dan harus mendapat pengawasan dokter untuk mencegah efek samping yang membahayakan kesehatan penderita. Pengobatan tradisional dapat dijadikan alternatif penyembuhan untuk diabetes karena harganya lebih murah, mudah didapat dan efek sampingnya kecil sehingga akan memudahkan masyarakat untuk menggunakannya. Salah satu tanaman berkhasiat obat untuk pengobatan diabetes mellitus adalah murbei (*Morus alba*, L.). Bagian daunnya telah dikenal masyarakat Indonesia sebagai bahan makanan untuk ulat sutera, yang mempunyai nilai ekonomis cukup tinggi. Pada bidang pengobatan tradisional daun murbei digunakan untuk mengobati kencing manis, demam, batuk, malaria, hipertensi, bisul, kaki gajah (*Elephantiasis*) dan kolesterol tinggi. Pemanfaatan daun murbei untuk diabetes didukung oleh adanya literatur yang menyebutkan bahwa daun murbei mengandung *ecdysterone* yang diduga memiliki efektivitas sebagai antihiperglikemik (Anonim, 2002). Seberapa besar kemampuan dan persentase infusa daun murbei dalam memberikan efek antihiperglikemik belum diketahui, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahuinya.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Obat tradisional

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, dan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan (Anonim, 2000).

2. Tanaman Murbei (*Morus alba*, L.)

Murbei merupakan herba semusim panjang 9 m, akar tunggang berwarna putih, batang berbentuk bulat, bercabang banyak, cabang muda berambut halus, keras, berwarna coklat tua. Daunnya tunggal, letak berseling, bertangkai panjang 4 cm, bentuk bulat telur sampai jantung, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergerigi, pertulangan menyirip agak menonjol, permukaan atas dan bawah kasar, panjang 2,5-20 cm, lebar 1,5-12 cm, berwarna hijau. Bunganya majemuk, bentuk tandan, keluar dari ketiak daun, mahkota bentuk taju, warnanya putih. Bunga jantan dan betina terdapat dalam satu pohon, bunga sempurna terpisah Buahbuni, berair, buah muda warna hijau, buah tua warna hitam. Biji Kecil, warna hitam (Anonim, 2002).

Daun murbei mengandung *ecdysterone*, rutin, skopoletin, skopolin dan asam amino. Bagian ranting murbei mengandung tanin dan vitamin A. Buahnya mengandung sianidin, isokuersetin, sakarida dan asam stearat. Kulit batang mengandung triterpenoid, flavonoid, dan kumarin. Kulit akar mengandung flavon dan asam betulinik. Bijinya mengandung urease (Anonim, 2002).

Murbei mempunyai banyak kegunaan antara lain : Daunnya berkhasiat untuk kencing manis, demam, batuk, malaria, hipertensi, bisul, kaki gajah (*Elephantiasis*) dan kolesterol tinggi. Buahnya sangat bermanfaat untuk memperkuat ginjal dan meningkatkan sirkulasi darah. Sedangkan kulit batang digunakan untuk mengobati asma, sesak napas dan batuk. Rantingnya digunakan untuk mengatasi rematik dan sakit pinggang (Anonim, 2002).

3. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM), penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan menahun pada khususnya metabolisme karbohidrat dalam tubuh, dan juga pada metabolisme lemak dan protein yang disebabkan kekurangan kemampuan hormon insulin untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi serta untuk sintesis lemak, dengan akibat terjadinya hiperglikemia. Gejala-gejala lainnya disamping naiknya kadar glukosa dalam darah adalah adanya "Gula" dalam kemih (glikosuria), rasa haus, banyak minum dan berkemih, serta rasa letih. Karena lemak "dibakar" sebagai pengganti glukosa, maka tubuh menjadi kurus dan zat-zat perombakannya (aseton dan asam-asam) mengasamkan darah. Hal ini berbahaya karena akhirnya dapat menyebabkan pingsan (koma diabetikum) (Tjay dan Raharja, 2001).

Klasifikasi dan kriteria diagnosis diabetes melitus berdasarkan etiologinya, terbagi atas empat kelompok yaitu diabetes tipe-1, diabetes tipe-2, diabetes melitus bentuk khusus dan diabetes melitus gestasional (Adam, 2000). Terapi diabetes mellitus dapat dilakukan antara lain dengan diet, olahraga, terapi insulin dan antidiabetika oral (golongan sulfonamid, biguanid, inhibitor α glukosidase dan insulin sensitizing agent) (Mansjoer, dkk., 1999).

4. Aloksan monohidrat

Aloksan adalah 2,4,5,6 (1,3) – pirimidintetron atau 2,4,5,6 – tetraoksoheksahidropirimidin dengan rumus empiris $C_4H_2N_2O_4$ (Anonim, 1976). Aloksan merupakan senyawa yang sering digunakan sebagai induktor hewan percobaan menjadi diabetik. Pengaruh pemberian aloksan di sini adalah terjadinya degradasi sel-sel β pankreas pada pulau Langerhans, yaitu organ yang bertanggung jawab di dalam pembuatan insulin dalam tubuh. Dengan rusaknya sel-sel ini maka tubuh akan kehilangan insulin sehingga sangat tergantung pada insulin pada luar tubuh (Yudono, 1984).

5. Insulin

Insulin adalah polipeptida dengan BM kira-kira 6000. Polipeptida ini terdiri dari 51 asam amino tersusun dalam 2 rantai : rantai A yang terdiri dari 21 asam amino dan rantai B 30 asam amino. Mekanisme kerja insulin dalam hati antara lain : dengan menghambat glikogenolisis, menghambat konversi asam lemak dan asam amino menjadi asam keton dan menghambat konversi asam amino menjadi glukosa (Katzung, 1989).

6. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi (menyari) simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Penyarian dari bahan ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan jamur. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1994).

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Daun murbei, insulin, aloksan monohidrat, aquadest, pereaksi GOD-PAP, tikus putih jantan galur Wistar dengan berat 180-250 gram, umur 2-3 bulan.

2. Alat

Panci infusa, timbangan, kompor gas, kain flanel, jarum suntik, tabung Ependorf, *centrifuge*, mikropipet, mikrohaematokrit, Spektofotometer Visible dan alat-alat gelas.

I. B. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Daun murbei di determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan.

2. Pembuatan infusa daun murbei

Infusa dibuat dari daun murbei yang telah dibersihkan dari tanah, debu atau kotoran yang menempel, lalu dicuci dengan air mengalir. Kemudian daun murbei dipotong-potong kecil-kecil dan dijemur dibawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam. Setelah daun murbei kering ditimbang, dimasukkan panci infusa dan ditambahkan aquades. Panci infusa dipanaskan pada suhu 90°C selama 15 menit, kemudian disaring melalui kain flanel dan dimasukkan ke dalam botol infusa.

3. penentuan dosis

a.Konsentrasi infusa daun murbei

Konsentrasi infusa daun murbei diperoleh dari konsentrasi terpekat yang bisa masuk ke lubang jarum oral yaitu 33,33 % b/v dan menjadi konsentrasi pertama. Konsentrasi ketiga diperoleh dengan cara mengalikan setengah dari konsentrasi pertama yaitu 16,67 % b/v sedangkan untuk konsentrasi kedua diperoleh dengan mencari konsentrasi tengah antara konsentrasi pertama dan ketiga yaitu 25 % b/v.

b. Dosis infusa daun murbei

Dosis infusa daun murbei diperoleh dengan cara mengkonversikan dosis dari manusia ke tikus (dosis manusia 200 gram / 60 Kg BB). Sehingga diperoleh dosis 21 g / kg BB untuk

konsentrasi 33,33 % b/v; 2,10 g / kg BB untuk konsentrasi 16,67 % b/v ; 3,15 g / kg BB untuk konsentrasi 25 % b/v. Volume pemberian infusa daun murbei untuk tikus sebesar 2,5 ml / 200 gram BB tikus secara peroral.

c. Dosis aloksan monohidrat

Dosis aloksan yang digunakan adalah 120 mg / Kg BB dengan volume pemberian ke tikus sebesar 0,48 ml secara subkutan.

d. Dosis insulin

Dosis insulin yang digunakan adalah 0,2 UI /hari, dengan volume pemberian ke tikus sebesar 0,2 ml secara subkutan. Dosis ini hasil konversi dosis dari manusia ke tikus (dosis manusia 10-20 UI/hari).

4. Penentuan waktu serapan optimum dan panjang gelombang serapan maksimum glukosa murni

Sebanyak 10 μ l glukosa standar dari *Dyasis* 100 mg / dl ditambahkan 1000 μ l reagen GOD PAP, kemudian divortex selama satu menit., Untuk penentuan waktu serapan optimum Inkubasi dilakukan pada menit ke- 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 dan 60. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 546 nm dan absorbansi yang harganya paling besar dipilih sebagai waktu yang ditetapkan untuk lamanya inkubasi. Sedangkan penentuan panjang gelombang serapan maksimum diinkubasikan pada suhu 37°C sesuai hasil penetapan waktu serapan optimum glukosa murni. Kemudian absorbansinya dibaca pada panjang gelombang 400 nm – 600 nm. Panjang gelombang yang memiliki absorbansi paling besar dipilih sebagai panjang gelombang yang digunakan dalam pengukuran kadar glukosa darah selanjutnya.

5. Perlakuan hewan uji

Sebanyak 36 ekor tikus putih jantan galur Wistar dibagi secara acak menjadi 6 kelompok sama banyak. Semua hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungannya dan dipuaskan selama 16 jam. Sebelum pemberian obat masing-masing tikus diambil cuplikan darah melalui vena orbitalis dengan menggunakan hematokrit. Volume darah yang diambil kira-kira 1 ml dan dihitung sebagai darah awal (periode I). Setelah itu semua kelompok diberi larutan aloksan kecuali kelompok kontrol sehat hanya diberi aquades. Kemudian setelah tiga hari dilakukan pengambilan cuplikan darah, ini disebut periode II (diabetes). Setelah semua tikus positif diabetes maka dilakukan pemberian larutan obat dan pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol sehat dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades. Pemberian larutan obat dilakukan selama 14 hari kemudian dilakukan pengambilan cuplikan pada hari ke-7 (periode III) dan hari ke-14 (periode IV). Setelah tikus-tikus tersebut diistirahatkan artinya tidak

diberi perlakuan apa-apa selama seminggu lalu diambil cuplikan darah untuk terakhir kalinya ini, disebut periode V.

Ditentukan kadar glukosa darah dengan cara darah yang diambil melalui vena orbitalis dimasukkan ke Ependorf lalu disentrifus selama 10 menit pada putaran 3000 rpm. Supernatan yang jernih diambil menggunakan mikropipet sesuai dengan jumlah volume yang diperlukan. Serum dipindah ke dalam tabung reaksi, diberi pereaksi untuk menentukan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Kadar} = \frac{\text{As}}{\text{Ab}} \times 100 \text{ mg/dl}$$

Keterangan : As = Absorbansi sampel
Ab = Absorbansi standar

6. Analisis Data

Hasil absorbansi yang diperoleh dihitung kadar glukosa darah masing-masing hewan uji, kemudian dihitung kadar glukosa darah rata-rata pada penetapan awal, setelah diabetes, setelah 1 dan 2 minggu perlakuan, dan setelah diistirahatkan. Masing-masing kelompok dianalisis kadar glukosa darah dan kenaikan kadarnya. Dilakukan analisis kadar glukosa dengan split plot untuk uji beda antar kelompok, jika hasilnya beda dilanjutkan dengan uji Tukey's LSD dengan taraf kepercayaan 95 %.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tumbuhan

Dari hasil determinasi tersebut dapat dinyatakan bahwa tumbuhan yang diteliti adalah benar-benar tumbuhan yang dimaksud yaitu murbei (*Morus alba*, L.). Determinasi berdasarkan buku *Flora voor De Scholen In Indonesia* (Steenis, 1975).

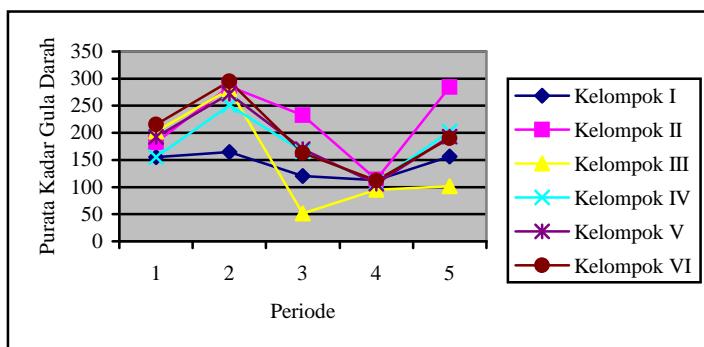
B. Penentuan Waktu Serapan Optimum dan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Glukosa Murni

Dari hasil penelitian diperoleh waktu serapan optimum glukosa murni pada menit ke-30, sedangkan absorbansi maksimum glukosa murni terjadi pada panjang gelombang 510 nm. Dengan demikian pengukuran absorbansi sampel glukosa darah selanjutnya dilakukan pada waktu dan panjang gelombang tersebut.

C. Hasil Penelitian Efek Antihiperglikemik Infusa Daun Murbei (*Morus alba*, L.)

Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya efek penurunan kadar glukosa darah dari sediaan infusa daun murbei pada tikus putih jantan galur Wistar menggunakan metode uji

diabetes aloksan. Nilai rata-rata kadar glukosa darah yang diperoleh dari masing-masing kelompok perlakuan setiap periode akan terlihat jelas pada grafik antara kadar gula darah kelompok perlakuan dengan periode/waktu pengambilan darah berikut ini :



Keterangan :

Periode I : Pengamatan kadar glukosa darah awal
Periode II : Pengamatan kadar glukosa darah setelah diinduksi diabetogen selama 3 hari
Periode III : Pengamatan kadar glukosa darah setelah 1 minggu perlakuan
Periode IV : Pengamatan kadar glukosa darah setelah 2 minggu perlakuan
Periode V : Pengamatan kadar glukosa darah setelah diistirahatkan 1 minggu
Kelompok I : Kontrol sehat, hewan uji normal / tidak diberi perlakuan
Kelompok II : Kontrol sakit, diberi diabetogen + aquades
Kelompok III : Kontrol positif, diberi diabetogen + insulin
Kelompok IV : Perlakuan, diberi diabetogen + infusa daun murbei 33,33 % b/v
Kelompok V : Perlakuan, diberi diabetogen + infusa daun murbei 25 % b/v
Kelompok VI : Perlakuan, diberi diabetogen + infusa daun murbei 16,67 % b/v

Pada periode I semua kelompok hewan uji diukur kadar glukosanya sebagai kadar glukosa darah awal sebelum diberi perlakuan. Dari grafik dapat dilihat bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada periode ini sebesar 183,90 mg/dl dan dianggap sebagai kadar glukosa darah normal pada hewan uji. Secara statistik split plot diperoleh harga signifikansi 0,000 ($\alpha < 0,05$). Ini berarti hasil purata kadar glukosa darah tidak sama pada semua kelompok, meskipun sebelumnya hewan uji tersebut telah diadaptasikan melalui cara yang sama yaitu dengan jenis kelamin, usia dan galur hewan uji yang seragam.. Hasil statistik dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Uji beda kondisi awal subyek penelitian

| ANOVA | | | | | |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Awal (21-08) | | | | | |
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 18375.978 | 5 | 3675.196 | 13.383 | .000 |
| Within Groups | 8238.434 | 30 | 274.614 | | |
| Total | 26614.412 | 35 | | | |

Pada periode II, dimana semua kelompok hewan uji kecuali kelompok I diberi perlakuan senyawa diabetogen yaitu aloksan monohidrat. Dari grafik dapat dilihat bahwa rata-rata kadar

glukosa darah pada periode ini adalah 276,8 mg/dl lebih besar dibandingkan kadar glukosa darah normal (kontrol sehat) yang besarnya 183,90 mg/dl. Berdasarkan uji statistik split plot kadar glukosa darah antara periode I dan II diperoleh hasil signifikansi sebesar 0,001 ($\alpha < 0,05$) yang berarti bahwa kadar gula darah tikus pada periode I dan II berbeda secara bermakna.. Ini berarti bahwa tikus-tikus kecuali kelompok I pada periode ini sudah bisa dikatakan diabetes. Hasil statistik dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Uji beda berpasangan dengan T-test antara kondisi awal dan setelah positif dinyatakan diabetes

| Paired Samples Test | | | | | | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|--------------------|----------------|-----------------|---|----------|--------|-----------------|--|--|
| Pair | Awal - Setelah disuntuk Aloksan | Paired Differences | | | | t | df | Sig. (2-tailed) | | |
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | | |
| | | | | | Lower | Upper | | | | |
| 1 | Awal - Setelah disuntuk Aloksan | -74.3197 | 25.16647 | 10.27417 | -100.7303 | -47.9091 | -7.234 | .001 | | |

Pada periode III, hewan uji diberi perlakuan selama satu minggu, sesuai dengan pembagian pada masing-masing kelompok. Berdasarkan grafik dapat dilihat pada kelompok III (kontrol positif) menunjukkan penurunan kadar gula darah paling besar yaitu 51,52 mg/dl dan melebihi kadar glukosa darah normal yaitu 183,90 mg/dl. Hal ini kemungkinan disebabkan karena asupan insulin dari luar akan membantu kekurangan produksi insulin dalam tubuh sehingga dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah. Untuk kelompok IV, V dan VI yang merupakan kelompok perlakuan infusa daun murbei rata-rata kadar gula darah berturut-turut sebesar 166,06 mg/dl ; 170,21 mg/dl ; 163,02 mg/dl dimana penurunan kadar glukosa darahnya sudah mendekati kadar glukosa darah normal tetapi lebih kecil dibandingkan kelompok III (kontrol positif).

Hewan uji yang mendapat perlakuan pada periode IV diperpanjang menjadi dua minggu. Berdasarkan grafik untuk kelompok III (kontrol positif) penurunan kadar glukosa darahnya lebih kecil dibandingkan periode sebelumnya, tetapi masih melebihi kadar glukosa darah normal yaitu sebesar 95,32 mg/dl. Pada kelompok IV, V dan VI menunjukkan penurunan kadar gula darah yang lebih besar dibandingkan periode sebelumnya berturut-turut sebesar 108,81 mg/dl ; 106,28 mg/dl ; 119,90 mg/dl dan telah melebihi kadar glukosa darah normal yaitu sebesar 183,90 mg/dl.

Infusa daun murbei dengan konsentrasi 16,67 % b/v ; 25 % b/v ; 33,33 % b/v masing-masing menyebabkan penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol negatif sebesar 61,94 % ; 60,96 % ; 56,34 % sedangkan insulin dosis 1 UI/KgBB menyebabkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 66 %. Terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok IV, V dan VI yang diberi infusa daun murbei konsentrasi 33,33 % b/v ; 25 % b/v ; 16,67 % b/v diduga karena daun murbei mengandung senyawa *ecdysterone* yang memiliki efek antihiperglikemik (Anonim,

2002). Hal ini mungkin ada kaitannya dengan fungsi *ecdysterone* dalam meningkatkan pemeliharaan nitrogen dan sintesa protein sehingga dapat mengontrol kadar gula darah dan menurunkan berat badan (Slama, 1995).

Pada periode V, dimana semua perlakuan pada masing-masing kelompok diistirahatkan selama satu minggu. Tahap ini dilakukan untuk melihat apakah kerusakan dari sel-sel β pankreas akibat pemberian aloksan monohidrat bersifat *reversible* atau *irreversible*. Secara statistik diperoleh signifikansi 0,477 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara periode I dengan periode V. Ini berarti bahwa pemberian insulin dan infusa daun murbei apabila dihentikan menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena kerusakan dari sel-sel β pankreas oleh aloksan monohidrat bersifat *irreversible*, sehingga mempengaruhi produksi insulin dalam tubuh. Hasil statistik dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Uji beda berpasangan dengan T-Test antara kondisi awal dan periode 5 (Hari ke-21)

| Paired Samples Test | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------|----------------|-----------------|---|--------|-------|----|-----------------|--|--|--|
| | Paired Differences | | | | | t | df | Sig. (2-tailed) | | | |
| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | | | | |
| | | | | Lower | Upper | | | | | | |
| Pair 1 Awal - Hari ke- 2 | -4.1500 | 13.22829 | 5.40043 | -18.0323 | 9.7322 | -.768 | 5 | .477 | | | |

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Infusa daun murbei konsentrasi 33,33 % b/v, 25 % b/v , dan konsentrasi 16,67 % b/v mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah.
2. Penurunan kadar glukosa darah infusa daun murbei konsentrasi 33,33 % b/v ; 25 % b/v ; 167,67 % b/v masing-masing adalah sebesar 56,34 %, 60,96 % dan 61,94 %. Sedangkan insulin dosis 1 UI / Kg BB sebesar 66 %.

B. Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan, disarankan :

1. Perlu dilakukan penelitian lagi dengan jumlah hewan uji yang lebih banyak sehingga dapat mengurangi variabilitas individu .
2. Perlu dilakukan penelitian antihiperglikemik daun murbei dengan menggunakan cairan penyari yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

Adam, John M.F., 2000, *Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus, Cermin Dunia Kedokteran*, Jakarta, hal. 82-84.

Anonim, 1976, *The merck index*, 9th Edition, Rahmay New York.

Anonim, 2000, *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*, hal 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Anonim, 1994, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departeman Kesehatan Rebuplik Indonesia, Jakarta, hal. 9-10.

Anonim, 2002, *Tanaman murbei (Morus alba. L.) Cakrawala Tanaman Obat Indonesia*, <http://www.Iptek.Net.Id/Ind/cakrawala>, tanggal 12 Oktober 2003.

Katzung, B.G., 1989, *Basic and Clinical Pharmacology (Farmakologi Dasar dan Klinik)*, diterjemahkan oleh Adjie Dharma Edisi ketiga, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal. 663-667.

Manjoer,A., Triyanti k., Savitri R., Ika W., 1999, *Kapita Selektta Kedokteran*, Edisi ketiga, Penerbit Media Aescutapius, Fak Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, hal. 581-582.

Slama, K., 1995, *Insect Hormones-Ecdysteroids : their presence and actions in vertebrates*, <http://www.Greatvista chemicals.com/nutritional-supplement /ecdysteron.html>., Tanggal 12 Oktober 2003.

Steenis V.DR.C.G.G.J., 1975, *Flora Voor De Scolen In Indonesia*, disusun oleh Ir. Suryo, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Tjay. T.H., dan Rahardja, K., 2001, *Obat-Obat penting, Diagnosis dan Terapi*, Edisi V, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan Republik Imdonesia, Jakarta, hal. 693-694.

Yudono, R.H., 1984, *Farmakologi I*, yayasan Bina Pustaka Medika, Yogyakarta.