

UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI JUS MENTIMUN (*Cucumis sativus*) DAN TOMAT (*Solanum lycopersicum L*) TERHADAP TIKUS WISTAR JANTAN

Suntoro¹, Ressi Susanti², Robiyanto³

^{1,2,3}Departement Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
E-mail Korespondensi : Sunt488@gmail.com

Diterima : 4 Oktober 2016, Diterima setelah perbaikan : 22 Juni 2017

ABSTRACT. Diabetes mellitus is a metabolic disease with characteristics of hyperglycemia. Conventional treatments using oral medications such as glibenclamide and metformin have many side effects. Therefore, it is necessary to find an alternative drug that is more effective and safer. Some agents that are often used as antihyperglycemia are cucumber and tomato. The purpose of this study was to determine the effectiveness of combination of cucumber and tomato juice to decrease blood glucose levels of male Wistar rats using glucose tolerance method. Male Wistar rats were fasted for 10 hours and then measured the levels of fasting blood glucose. Then animals test were given the juice (single and combination), 30 minutes later were given a dose of sucrose load of 6.75 g / KgBW orally. Blood glucose levels of animal test were measured at 30th, 60th, 90th, and 120th minutes after loading sucrose using a glucometer. The measurement results showed that blood glucose levels of the combination of cucumber and tomato juice group with dose ratio of 28 g/KgBW:16.8 g/KgBW gave decrease blood glucose levels significantly compared to the negative control group ($p \leq 0.05$) and didn't not provide a significant difference compared to the metformin group ($p \geq 0.05$).

Keywords : *Combination juices, Tomato, cucumber, Blood glucose levels*

ABSTRAK. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Pengobatan konvensional menggunakan obat antiabetik oral seperti glibenklamid dan metformin memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif dan lebih aman. Beberapa tanaman yang digunakan sebagai obat alternatif yang berefek sebagai antihyperglycemia adalah mentimun dan tomat. Kedua buah ini dikombinasikan untuk memperoleh hasil yang lebih optimal. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas kombinasi jus mentimun dan tomat terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus Wistar jantan menggunakan metode toleransi glukosa. Hewan uji terlebih dahulu dipuasakan selama 10 jam lalu diukur kadar glukosa darah puasanya. Hewan uji kemudian diberi sediaan uji, 30 menit kemudian diberi beban sukrosa dosis 6.75 g/KgBB secara oral. Kadar glukosa darah hewan uji kemudian diukur kembali pada menit ke- 30, 60, 90, dan 120 setelah pembebanan sukrosa menggunakan alat glukometer. Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan bahwa kombinasi jus mentimun dan tomat dengan perbandingan dosis 28 g/KgBB : 16.8 g/KgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p \leq 0.05$) dan tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok metformin ($p \geq 0.05$).

Kata Kunci : Jus kombinasi, Tomat, Mentimun, Kadar glukosa darah

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu sindrom metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis. Komplikasi ini yang dapat menyebabkan mikroangiopati yang menyebabkan komplikasi pada mata (retinopati), ginjal (nefropati), saraf (neuropati) dan makroangiopati yaitu terjadinya arterosklerosis yang mengakibatkan penyakit jantung koroner dan stroke (Stanley dkk, 2007) Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di berbagai negara di dunia (Soegondo S dkk, 2006). Di Amerika Serikat sebagai negara maju, *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan bahwa 20,8 juta orang, atau 7% dari populasi, menderita diabetes pada tahun 2005 (Harrison, s, 2008). Di Indonesia *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah pasien diabetes menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo S dkk, 2006).

Pengobatan konvensional menggunakan obat antiabetik oral seperti glibenklamid memiliki banyak efek samping (Tjay dan Kirana, 2007). Glibenklamid dapat memicu laju absorpsi glukosa gastrointestinal dan meningkatkan kadar sekresi insulin plasma, bahkan pada saat kadar glukosa plasma darah berada di bawah ambang sekresi insulin. Hal inilah yang memicu kelaparan dan pada akhirnya menyebabkan kenaikan berat badan bagi para pengkonsumsinya (Krentz, A. J. dan C. J. Bailey, 2007). Stimulasi sel β pankreas untuk menghasilkan insulin secara terus-menerus menimbulkan kerusakan sel β pankreas. Suatu percobaan *in vitro* menunjukkan bahwa penggunaan glibenklamid dalam jangka panjang dapat menyebabkan kematian sel β pankreas melalui mekanisme *apoptosis* (Meadler K dkk, 2005).

Diabetes melitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat (Tjay dan Kirana, 2007). Tanaman berkhasiat obat tersebut diantaranya adalah mentimun (*Cucumis sativus*) dan tomat (*Solanum lycopersicum* L). Berdasarkan penelitian sebelumnya, mentimun berdampak pada pengobatan berbagai penyakit seperti hipertensi, konstipasi, kencing manis,

kolesterol, hepatitis, sariawan, demam dan beberapa gangguan kesehatan lainnya (Sharmin R dkk, 2008). Ekstrak metanol buah mentimun mengandung tanin, saponin, terpenoid, glikosida, alkaloid, flavonoid dan fenol (Saidu dan Io, 2014). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol *C. Sativus* dapat menurunkan kadarguladarah mencapai 67 % pada pemberian intraperitoneal setelah pemberian 12 jam serta dapat menurunkan angka *Low Density Lipoprotein* (LDL) mencapai 86% (Sharmin R dkk, 2008). Sedangkan tomat (*Solanum lycopersicum* L) mengandung likopen, sodium dan kalium yang dapat meningkatkan sekresi insulin. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis 12g/Kg BB tikus memiliki efek antihiperglikemia yang ditandai dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 141,33 mg/dl (Cahyani dan Choestrina, 2015). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut di atas, kombinasi jus keduanya diperkirakan dapat menghasilkan efek antihiperglikemia yang optimal karena senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya dapat saling bersinergi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas pemberian kombinasi jus mentimun (*Cucumis sativus*) dan tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diinduksi sukrosa.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah beaker (*Pyrex*[®]), blender (*Philips*[®]), timbangan analitik (*Ohaus*[®]), timbangan hewan, alat-alat gelas, kamera (*Canon*[®]), *handscoon*, sonde oral, spuit Terumo 1 mL, glukometer (*EasyTouch*[®]),

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah mentimun (*Cucumis sativus*) dari daerah sungai ambawang, buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dari daerah rasau jaya, aquades, serbuk Mg, FeCl 3% p.a, asam asetat glasial p.a, H₂SO₄ pekat p.a (*Merck*[®]), reagen Mayer, glukosa, strip glukometer (*EasyTouch*[®]), NaCl 0,9% dan metformin (Kimia Farma).

Penelitian dilakukan dalam beberapa tahap :

1. Determinasi Tanaman Sampel
Dilakukan untuk mengetahui identitas sampel
2. Skrining Fitokimia
Dilakukan dengan menggunakan uji tabung untuk mendeteksi kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalam sampel.
3. Pembuatan Sediaan Jus
Stok jus tunggal mentimun dan jus tunggal tomat dibuat dengan memblender masing-masing 40 g mentimun dan tomat dengan 10 ml air menggunakan blender berkecepatan 80 rpm selama 2 menit. Jus yang diperoleh dihitung BJ-nya.
4. Pengujian Efektivitas jus kombinasi
Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat 150-250 gram. Metode yang digunakan adalah toleransi glukosa. Hewan percobaan dikelompokkan sebagai berikut :
 - KN (Kontrol Negatif) : Dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/KgBB.
 - KP (Kontrol Positif) : Diberi obat antidiabetik oral (metformin) 45 mg/kgBB dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/KgBB.
 - JT1 (Jus Tunggal Tomat) : Diberi jus tunggal tomat 8.4 g/KgBB secara oral dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/ KgBB.
 - JT2 (Jus Tunggal Mentimun) : Diberi jus tunggal mentimun 14 g/KgBB secara oral dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/ KgBB.
 - JK1 (Jus Kombinasi Dosis 1) : Diberi kombinasi jus mentimun 14 g/ KgBB dan jus tomat 8.4 g/KgBB secara oral dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/KgBB.
 - JK2 (Jus Kombinasi Dosis 2) : Diberi kombinasi jus mentimun 28 g/KgBB dan jus tomat 16.8 g/KgBB secara oral dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/KgBB.
 - JK3 (Jus Kombinasi Dosis 3) : Diberi kombinasi jus mentimun 56 g/KgBB dan jus tomat 33.6 g/KgBB secara oral

dan dibeberani sukrosa oral dengan dosis 6.75 g/KgBB.

Darah tikus diambil melalui vena lateralis ekor yang sebelumnya disterilkan dengan alkohol 70% lalu dipotong ujung ekor tikus. Dilakukan pemijatan perlahan terhadap ekor agar darah keluar. Kemudian tetesan darah diteteskan pada strip *Easy Touch* dan glukometer akan menunjukkan kadar glukosa darah tikus Wistar jantan yang terukur. Pengukuran dilakukan pada menit ke 30, 60, 90 dan 120.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi

Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan terhadap sampel mentimun dan tomat di laboratorium Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura, diketahui bahwa mentimun termasuk dalam famili *Cucurbitaceae* dengan nama spesies *Cucumis sativus* L. Sedangkan tomat termasuk dalam famili *Solanaceae* dengan nama spesies *Solanum lycopersicum* L.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa mentimun jus mengandung flavonoid, saponin, fenolik dan steroid. Sedangkan jus tomat mengandung triterpenoid, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan fenolik.

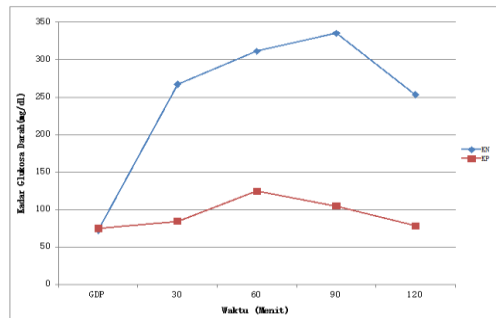
Pembuatan Jus Mentimun dan Jus Tomat

Diperoleh BJ jus mentimun sebesar 0.916 g/cm³ sedangkan BJ jus tomat sebesar 0.95 g/cm³. Berdasarkan BJ tersebut kemudian ditentukan volume pemberian oral terhadap tikus Wistar jantan.

Efek Antihiperqlikemia Metformin

Metformin dipilih sebagai kontrol positif karena bahan yang diujikan dalam percobaan ini dalam bentuk jus dimana masih banyak komponen senyawa yang terkandung di dalamnya yang memiliki potensi sebagai antihiperqlikemia dengan mekanisme yang berbeda-beda sebagaimana metformin yang juga memiliki beberapa mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menurunkan penyerapan karbohidrat oleh usus halus, menghambat glukoneogenesis di hati, menghambat sekresi

hormon glukagon, meningkatkan glikolisis dan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin (Davis dan Granner, 2002). Selain itu, metformin dilaporkan terakumulasi di usus halus menyebabkan meningkatkannya sekresi *Glucagon-like peptide* (GLP-1) suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon (John B dkk, 2016).



Ket : KN=Kontrol Negatif ; KP=Kontrol Positif

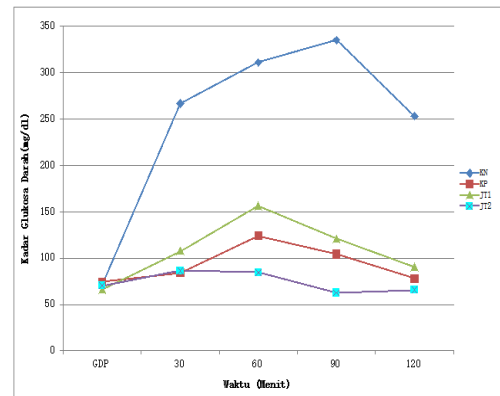
Gambar 1. Grafik efek antihiperqlikemia metformin sebagai kontrol positif

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dan negatif ($p \leq 0.05$), hal ini menunjukkan bahwa metformin yang diberikan kepada tikus secara oral menimbulkan efek antihiperqlikemia. Berdasarkan grafik di atas, terlihat bahwa kenaikan kadar glukosa darah pada kontrol positif (metformin) hanya terjadi sampai menit ke-60 dengan kadar glukosa darah sebesar 124.25 mg/dl. Kenaikan kadar glukosa darah ini tidak signifikan jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan adanya penghambatan absorpsi glukosa.

Efektivitas Antihiperqlikemia Jus Tunggal Timun dan Tomat

Berdasarkan grafik di atas, terlihat bahwa pada kelompok jus tunggal mentimun maupun tomat memiliki kemiripan dengan kelompok metformin yaitu tidak terjadi kenaikan kadar glukosa darah secara signifikan sebagaimana terjadi pada kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa baik jus tunggal mentimun maupun tomat memiliki mekanisme kerja antihiperqlikemia yang mirip dengan metformin yaitu menghambat penyerapan glukosa di usus halus. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan yang signifikan baik jus tunggal tomat maupun mentimun dengan kontrol



Ket : KN=Kontrol Negatif ; KP=Kontrol Positif ; JT1=Jus Tunggal Tomat ; JT2=Jus Tunggal Mentimun

Gambar 2. Grafik Efektivitas Antihiperqlikemia Jus Tunggal Mentimun dan Tomat Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

Negative ($p \leq 0.05$). Sedangkan saat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (metformin) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p \geq 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa keduanya memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan kontrol positif.

Salah satu faktor yang menyebabkan jus mentimun dan tomat berperan dalam penurunan kadar glukosa darah postprandial ialah kandungan serat. Serat dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial dengan tiga mekanisme, yaitu meningkatkan viskositas usus halus dan menghambat difusi glukosa, mengikat glukosa dan mengurangi konsentrasi glukosa dalam usus halus serta menghambat aksi α -amilase (Ous dkk, 2001). Penghambatan α -amilase akan mengakibatkan penguraian karbohidrat / amilum menjadi glukosa terhambat sehingga tidak terjadi penyerapan glukosa. Serat pada tomat merupakan serat tidak larut yaitu hemiselulosa (Nainggolan dan Adimunca, 2005). Serat tidak larut mengurangi proses glukoneogenesis yang berpengaruh terhadap peningkatan sekresi insulin sehingga dapat mengurangi kenaikan kadar glukosa darah (Soegondo S dkk, 2006).

Penurunan kadar glukosa darah akibat pemberian jus mentimun dan jus tomat dikarenakan adanya kandungan senyawa kimia seperti triterpenoid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, alkaloid. golongan senyawa kimia yang teridentifikasi memiliki aktivitas

hipoglikemia dan bekerja secara sinergis antara lain alkaloid, flavonoid dan saponin (Anjaneyulu dan Chopra, 2004). Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memproteksi efek hiperglikemia melalui glikasi nonenzymatic pada protein (Ho dan Bray, 1999). Penghambatan pada α -glukosidase dan α -amylase oleh flavonoid mengakibatkan gagalnya proses pemecahan karbohidrat menjadi bentuk monosakarida, sehingga tidak dapat diabsorpsi oleh usus. Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk diabetes melitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Prameswari dkk, 2014).

Alkaloid dapat meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) dengan menstimulus hipotalamus, sehingga sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofise meningkat, kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) (Sing J dkk, 2011). Efek yang diberikan IGF-1 adalah dengan menginduksi hipoglikemia dan menurunkan gluconeogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun. IGF-1 melalui *negative feed back system* akan menormalkan kembali kadar GH (Sing J dkk, 2011).

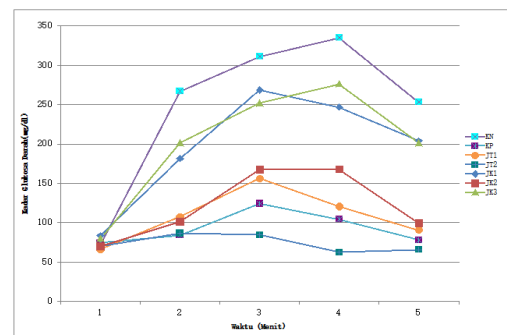
Saponin diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan bekerja seperti insulin yang dapat menstimulasi ambilan glukosa oleh sel otot. Mekanisme saponin sama seperti obat hipoglikemia oral golongan sulfonilurea. Mekanisme kerjanya dengan menghambat channel K-ATP sehingga aliran kalium (K^+) keluar sel terganggu. Akibatnya terjadi depolarisasi membran sel β pankreas, sehingga channel Ca^{2+} -ATPase terbuka dan ion kalsium (Ca^{2+}) mengalir masuk ke sitoplasma. Keberadaan ion kalsium tersebut mengaktifkan enzim kalmodulin dalam sel sehingga terjadi eksositosis insulin dari vesikel untuk diekskresikan keluar sel (Nasi S dkk, 2015). Saponin merupakan senyawa kimia yang banyak terdapat pada tanaman. Strukturnya terdiri dari *aglycone* (triterpene atau steroid) dan gugus glukosa. Mekanisme antihiperglikemik pada saponin yaitu mencegah peningkatan *uptake* glukosa pada *brush border* membran di intestinal (Sharmin dkk, 2008). Selain itu saponin juga bekerja untuk mencegah penyerapan glukosa dengan

cara mencegah transport glukosa menuju *brushborder intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Sharmin dkk, 2008).

Tanin bekerja sebagai antihiperglikemia dengan cara meningkatkan glikogenesis (Sing J dkk, 2011). Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringen yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah (Fidayani dkk, 2012). Tanin dan fenolik juga dapat menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga menurunkan laju penyerapan glukosa ke dalam darah (Ramadani dkk, 2016).

Efektivitas Jus Kombinasi Mentimun dan Tomat

Hasil uji jus kombinasi menunjukkan bahwa hanya jus kombinasi dosis 2 yang menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan terhadap kontrol positif ($p \geq 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa hanya jus kombinasi dosis 2 yang memiliki efek setara dengan kontrol positif. Selain itu, kelompok jus kombinasi dosis 2 juga menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan jus tunggalnya (tomat dan mentimun), maka dapat disimpulkan bahwa jus kombinasi dosis 2 memiliki efek yang setara (tidak lebih baik) dari jus tunggalnya.



Ket : KN=Kontrol Negatif; KP=Kontrol Positif; JT1=Jus Tunggal Tomat; JT2=Jus Tunggal Mentimun; JK1=Jus Kombinasi Dosis 1; JK2=Jus Kombinasi Dosis 2; JK3=Jus Kombinasi Dosis 3

Gambar 3. Kadar Glukosa Darah Rata-Rata Hewan Uji

Berdasarkan grafik di atas, terlihat bahwa jus kombinasi dosis 1 memiliki onset lebih cepat dibandingkan dengan jus kombinasi dosis 2 dan 3, dimana telah terjadi penurunan kadar glukosa darah pada menit ke-90 dari 268.75 mg/dl menjadi 246.75

mg/dl (8.81%) dan 204 mg/dl (24.09%) pada menit ke-120. Sedangkan pada kelompok jus kombinasi dosis 2 terlihat bahwa dari menit ke-30 sampai menit ke-90 tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan sebagaimana terjadi pada kelompok jus kombinasi dosis 1. Hal ini menunjukkan telah terjadi penghambatan penyerapan glukosa di usus halus tikus. Efek antihiperqlikemia jus kombinasi 2 baru terlihat pada menit ke-120 dimana telah terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dari 167.75 mg/dl menjadi 99.5 mg/dl (40.68%). Peningkatan dosis jus kombinasi dari dosis 1 menjadi dosis 2 menunjukkan peningkatan respon yang berbanding lurus. Namun ini tidak terjadi pada jus kombinasi dosis 3. Pada jus kombinasi dosis 3, penurunan kadar glukosa darah baru terjadi pada menit ke-120, sedangkan pada menit ke-30 sampai menit ke-90 terjadi kenaikan kadar glukosa darah secara signifikan yang menunjukkan tidak adanya penghambatan absorpsi glukosa sebagaimana yang terjadi pada kelompok jus kombinasi dosis 2.

Peningkatan dosis obat seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan penurunan efek (Fidayani dkk, 2012).

Berdasarkan gambar 3 dapat disimpulkan bahwa efektivitas antihiperqlikemia jus kombinasi mentimun dan tomat tidak lebih baik dibandingkan jus tunggalnya. Hal ini dapat disebabkan beberapa kemungkinan yaitu terjadi kompetisi antar senyawa untuk menduduki reseptor sehingga mengakibatkan penurunan efek. Sebagaimana telah diuraikan sebelumnya bahwa flavonoid, tanin, fenolik dan triterpenoid memiliki mekanisme yang mirip yaitu menghambat penyerapan glukosa dengan menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, sedangkan tanin dan saponin

memiliki kemampuan menghambat penyerapan glukosa pada usus halus.

Kandungan senyawa yang banyak memungkinkan terjadinya reaksi kompleksasi yang mengakibatkan senyawa-senyawa tersebut sulit diserap. Hal ini terlihat pada jus kombinasi dosis 3 dimana jus kombinasi dosis 3 memiliki onset yang lebih panjang dibandingkan dengan jus kombinasi 1 dan 2.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

Seluruh sediaan uji memiliki aktivitas antihiperqlikemia, baik jus tunggal maupun jus kombinasi. Jus tunggal mentimun dosis 14 g/KgBB, jus tunggal tomat dosis 8.4/KgBB dan jus kombinasi dosis 2 (28 g/KgBB : 16.8 g/KgBB) memiliki aktivitas antihiperqlikemia yang sama baik dengan kontrol positif (metformin). Kombinasi jus mentimun (*Cucumis sativus*) dan tomat (*Solanum lycopersicum* L) dosis 2 (28 g/KgBB : 16.8 g/KgBB) merupakan dosis kombinasi paling optimum karena tidak memberikan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif (metformin) ($p \geq 0.05$) dengan nilai AUC paling kecil dibanding jus kombinasi yang lain yaitu sebesar 15.637,5

Saran

Peneliti menyarankan sebaiknya Pemerintah Provinsi Kalimantan Barat lebih menggalakkan penelitian dan riset mengenai penggunaan bahan alam yang ada di Kalimantan Barat sebagai bahan alternatif pengobatan diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjaneyulu M, Chopra K. Quercetin, an antioxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. 2004 Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 31, 244-248.
- Cahyani N, Lestari F dan Choerina. Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Kombinasi Jus Kacang Panjang (*Vigna unguiculata* L. Walp) dan Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Induksi Aloksan. Prosiding Penelitian SPeSIA. Bandung : Unisba; 2015.
- Davis SN, Granner DK. Insulin, oral and hypoglycemic agents, and

- the pharmacology of the endocrine pancreas. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw Hill Companies; 2002. p. 1687-1690.
- Fidayani Pasaribu, Panal Sitorus* dan Saiful Bahri. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Journal of Pharmaceutics and Pharmacology, 2012 Vol.1 (1): 1-8
- Ghosh D dan Konishi T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts role in diabetes and eye function. 2007; Asia Pac. J. Clin. Nutr. 16, 200-208.
- Harrison's. Principles of Internal Medicine. 17th edition; 2008; p. 2276-2277.
- Ho, E and T.M. Bray. Antioxidants, NFKB Activation and Diabetogenesis. Proc Soc Exp Biol Med. 1999 Dec; 222(3):205-13
- Joan Khoo, Christopher L Jones, Michael Horowitz. Incretin-Based Therapies: New Treatment For Type 2 Diabetes in The New Millennium Therapeutics and Clinical Risk Management Journal. 2009 Australia. Pages 683-693. Mutschler, Ernst. (1991). Dinamika Obat : Farmakologi dan Toksikologi Edisi kelima : Bandung. Penerbit ITB, hal : 341.
- John B. Buse, Ralph A. Defronze, Julio Rosenstock, Terri Kim, Colleen Burns, Sharon Skare., et al. The Primary Glucose-Lowering Effects of Metformin Resides in the Gut, Not the Circulation. Diabetes Care 2016; 39:198-205.
- Krentz, A. J. & C. J. Bailey. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. Drugs; 2005 65:384-411.
- Maedler K, Carr RD, Bosco D, Zuellig RA, Berney T, Donath MY. Sulfonylurea induced beta-cell apoptosis in cultured human islets. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90:501-506
- Nainggolan O, Adimunca C. Diet Sehat dengan Serat. Cermin Dunia Kedokteran. 2005 Vol. 51 No. 147
- Nasi S Liestiono, Kairupan F.C, Lintong M.P. Efek daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap gula darah dan gambaran morfologi endokrin pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Manado: Jurnal e-Biomedik. 2015 Des; 3(3). Hal 821-826.
- Ou S, K Kin-Chor, Y Li and L Fu. In Vitro Study Possible Role of Dietary Fiber in Lowering Postprandial Serum Glucose. J Agric Food Chem, 2001; 49: 1026-1029
- Prameswari, dkk. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2014; Vol 2 No 2 p 16-27
- Ramadani Hery Finlinda, Intannia Difa, Ni'mah Malikhatun. Profil penurunan kadar glukosa darah ekstrak air rambut jagung (*Zea Mays* L.) tua dan muda pada mencit jantan galur Balb-C. Mangkurat: Jurnal Pharmascience. 2016; 3(1):37-44. ISSN:2460-9560.
- Saidu, AN, FI Oibiokpa, dan IO Olukton. Phytochemical Screening and Hypoglycemic Effect of Methanolic Fruit Pulp Extract of Cucumis sativus in Alloxan Induced Diabetic Rat. J. Med. Plant Research; 2014. 8(39).
- Sharmin, R., M.R.I. Khan., M.A. Akhter., A.Alim., M.A. Islam., A.S.M. Anisuzzamandan M. Ahmed. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Cucumber, White Pumpkin and Ridge Gourd in Alloxan Induced Diabetic Rats. J. Sci. Res; 5(1): 161-170, 2008.
- Sidartawan Soegondo, Ahmad Rudianto, Asman Manaf, Imam Subekti, Agung Pranoto, Putu Moda Asran, dkk. Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta : Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2006. Hal 167.
- Singh J, Cumming E, Manoharan G, Adeghate E. Medicinal Chemistry of the Anti-Diabetic Effects of actions. The Open Momordica charantia: Active constituents and modes of Medicinal Chemistry. Journal. 2011; 5 (2):70-77
- Stanley L. Robbins. Buku ajar patologi. Editor, Vinay Kumar, Ramzi S. Conran, Edisi 7. Jakarta : EGC; 2007; Hal. 718-33.
- Tjay Tan Hoan dan Kirana Rahardja. Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya. Jakarta: Gramedia; 2007. Hal 738-749.
- Suherman, Suharti K. Insulin dan antidiabetik oral. Dalam: Gunawan, S.G., R. Setiabudy,

Nafrialdi, Elysabeth. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.

WHO, Diet Nutrition and The Prevention of Chronic Diseases, Geneva, World Health Organization; 2003.