



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR KULIT
SEMANGKA (*Citrullus vulgaris* Schard) TERHADAP KADAR
GLUKOSA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

KARYA TULIS ILMIAH

**Disampaikan dalam Diskusi Ilmiah Rutin di Fakultas Kedokteran
Universitas Jember pada Tanggal 21 Juli 2011**

Oleh:
dr. Sugiyanta, M.Ked
NIP 197902072005011001

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

Pendahuluan

Diabetes Melitus yang dipredikasi pada tahun 2025 mencapai 350 juta merupakan kelainan metabolisme dimana glukosa darah yang tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan keadaan hiperglikemia^{1,2}. DM dapat menyebabkan timbulnya komplikasi, yaitu : mikrovaskuler (retinopati, nefropati, neuropati), makrovaskuler (iskemia jantung, stroke, aterosklerosis), dan mengalami komplikasi keduanya³. Hiperglikemia terjadi karena penurunan kemampuan insulin yang bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel beta yang berakibat pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi *insulin resistance* yang berakibat terjadi defisiensi insulin². Insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot dan jaringan adiposa, meningkatkan oksidasi glukosa dan sintesis glikogen. Insulin juga menghambat lipolisis jaringan adiposa, glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati, dan meningkatkan lipogenesis⁴. Peningkatan lipogenesis terjadi karena pelepasan berlebihan dari jaringan adiposa (lipolisis) dan penurunan pengambilan oleh otot skeletal sehingga asam lemak bebas lebih banyak masuk ke hati. Respon hati akan meningkatkan sintesis trigliserida, VLDL dan sistesis kolesterol ester yang selanjutnya disekresikan ke dalam sirkulasi⁵. Pengelolaan DM meliputi : pengaturan pola makan, olahraga teratur dan penggunaan terapi farmakologi, salah satunya dengan mengoptimalkan penggunaan bahan herbal⁶ yaitu bagian kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris* Schard) yang mengandung senyawa aktif sitrulin yang mencapai 24,4 mg/g berat kering⁷. Sitrulin berperan sebagai prekursor pembentukan NO, dimana NO terlibat langsung dalam regulasi sekresi insulin dengan menyebabkan depolarisasi membran serta peningkatan konsentrasi Ca^{2+} intraselular. NO yang berada di dalam sel, akan menyebabkan timbulnya retensi K^+ intraseluler yang menimbulkan depolarisasi membran, kemudian membuka Ca^{2+} channel sehingga Ca^{2+} influx meningkat, maka terjadilah sekresi insulin, selanjutnya merangsang glikogenesis di hepar sehingga menurunkan kadar glukosa darah⁸, dan dengan cara meningkatkan pengikatan antara insulin dengan reseptor insulin yang selanjutnya menyebabkan translokasi GLUT 4 pada permukaan membran sel yang mengakibatkan pengangkutan glukosa menjadi lebih optimal⁵. Untuk

Saran :

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja ekstrak kulit semangka dalam meningkatkan sensitifitas insulin dengan memeriksa HOMA B dan HOMA R pada tikus yang dibuat Diabetes Melitus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dods RF, 1996. Diabetes Mellitus, *In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, Eds, Kaplan L.A, Pesce A.J, 3rd Edition, Mosby Inc, USA, p 613-640
2. Sacks DB, 2001. Carbohydrates, *In Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, Eds Burtis C.A, Ashwood E.R, 5th Edition, W.B. Saunders Company, USA, p 427-461
3. Payne C, 2002. *Complication of Diabetes*. Diabetes – Lecture 2, Health Sciences, Department of Pediatrics, p. 200
4. Jakus V, 2000. *The Role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease*. Bratisl Lek Listy, 101 (10) : 541-551
5. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, 2003. *Biokimia Harper*, Edisi 25, EGC, Jakarta, hal 203 – 261
6. Subroto, 2006. *Ramual Herbal untuk Diabetes Melitus*. Penebar Swadaya, hal.20-50
7. Srinivasan K, and Ramaro P, 2007. A animal Model in type 2 diabetes research : An overview, *Indian Journal Med Res* ,125, p 451 – 472.
8. Laffranchi R., Gogvadze V., Richter C. and Spinaz G. A., 2002. Nitric Oxide (Nitrogen Monoxide, No) Stimulates Insulin Secretion by Inducing Calcium Release from Mitochondria
9. Alberti KG, Zimmet PZ, 1998. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. *Diagnosis and Classification Diabetes Mellitus* : Provisional Report of a WHO consultation. *Diabet Med*; 15 : 539 – 53
10. Nisoli E, Clementi E, Paolucci C, Cozzi V, Tonello C, Sciorati C, Bracale R, Valerio A, Francolini M, Moncada S, Carruba MO, 2003. Mitochondrial

- biogenesis in mammals: The role of endogenous nitric oxide. *Science* 299:896-9
11. Lane P, Gross SS, 1999. Cell signaling by nitric oxide. *Semin Nephrol* 19:215-29
 12. Curis E, Nicolis I, Moinard C, 2005. Almost all about citrulline in mammals. *Amino Acids* ;29;177 – 205
 13. Lira VA, Soltow QA, Long JH, Betters JL, Sellman JE, Criswell DS, 2007. Nitric oxide increases GLUT4 expression and regulates AMPK signaling in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 293:E1062-8
 14. Lee WJ, 2009. Nitric Oxide Increases Insulin Sensitivity in Skeletal Muscle by Improving Mitochondrial Function and Insulin Signaling. *Korean Diabetes J*, 33: 198 – 205
 15. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci A, et al., 2000. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Vol III. Edisi Bahasa Indonesia Oleh : Asdie, Jakarta: EGC, hal 2196 - 2201
 16. Cattopadhyay RR, Bandyopadyay M, 2005. Effect of Azadirachta indica leaf extract on serum lipid profile changes in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *African Journal of Biomedical Research*, Vol 8, NUM.2, pp. 101-104
 17. Joeliantina,A, 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jamblang (Eugenia jambolana) Terhadap Kadar Glukosa dan Profil Lemak Serum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Tesis*, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya
 18. Szkudelski T, 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cell of the rat pancreas: Minireview, *Physiological Research*. 50: 536 - 546
 19. Suparman, 2003. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Gaya Baru, Jakarta, hal 571
 20. Larsen K., 2003. *Williams Textbook of Endocrinology 10th*. Hal : 45-49
 21. Dagogo, JS and Santiago, JV. 1997. Pathophysiology of the type 2 diabetes and modes of action of therapeutic interventions. *Arch Intern Med*.157: 1802 - 1817