

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR  $\alpha$ -GLUKOSIDASE EKSTRAK  
DAUN DAN BATANG TUMBUHAN PELAWAN (*Tristaniaopsis*  
*obovata*) SEBAGAI AGEN ANTIHIPERGLIKEMIK**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**ADE WAHYUDI**

**11151089**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA  
BANDUNG  
2019**

## LEMBAR PENGESAHAN

### UJI AKTIVITAS INHIBITOR $\alpha$ -GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN DAN BATANG TUMBUHAN PELAWAN (*Tristanopsis obovata*) SEBAGAI AGEN ANTIHIPERGLIKEMIK

#### LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan Kelulusan Program Strata Satu

Ade Wahyudi

11151089

Bandung, 04 Juli 2019

Menyetujui,

Pembimbing Utama



(Wempi Budiana, M.Si., Apt.)

Pembimbing Serta



(Vina Juliana, M.Si)

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan ini terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Bhakti Kencana, dan terbuka untuk umum. Referensi-Referensi ke pustakaan diperbolehkan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan atas seizin pengarang dan harus disertai dengan menyebutkan sumbernya. Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah atas seizin Dekan Fakultas Farmasi di lingkungan Universitas Bhakti Kencana.

Dipersembahkan kepada Alm. Bapak H. Kemo dan Ibu Hj. Erum Siti Aminah, keluarga, sahabat, teman seperjuangan, orang yang berjasa bagi saya dan pembaca pada umumnya.

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS INHIBITOR $\alpha$ -GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN DAN BATANG TUMBUHAN PELAWAN (*Tristaniopsis* *obovata*) SEBAGAI AGEN ANTIHIPERGLIKEMIK

Oleh :

ADE WAHYUDI

11151089

Diabetes tipe 2 merupakan diabetes yang tidak tergantung pada insulin, terjadi pada 90-95% kasus dari keseluruhan penderita diabetes. Salah satu pilihan terapi yang digunakan ialah obat yang bekerja menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Pengembangan obat tradisional menjadi sangat potensial dalam terapi, dikarenakan efek samping yang ditimbulkan lebih sedikit. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui potensi antidiabetes pada ekstrak daun dan batang pelawan melalui uji aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase. Daun dan batang pelawan diekstraksi dengan metode refluksmenggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol. Ketiga ekstrak tersebut dilakukan pengujian penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase menggunakan *microplate reader*, dengan akarbose sebagai pembandingnya. Hasil uji aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol pada daun pelawan memiliki  $IC_{50}$  secara berturut-turut yaitu 341,026  $\mu\text{g/mL}$ , 114,953  $\mu\text{g/mL}$ , dan 73,898  $\mu\text{g/mL}$ . Sedangkan ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol pada batang pelawan memiliki  $IC_{50}$  secara berturut-turut yaitu 427,891, 612,131  $\mu\text{g/mL}$ , 447,657  $\mu\text{g/mL}$ . Sementara akarbose memiliki  $IC_{50}$  19,454 $\mu\text{g/mL}$ . Hal ini menunjukkan bahwa pada daun pelawan ekstrak etanol dan pada batang pelawan ekstrak n-heksana yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase paling kuat.

**Kata kunci** : Antihiperqlikemik, *Tristaniopsis obovata*,  $\alpha$ -Glukosidase

**ABSTRACT** **$\alpha$ -GLUCOSIDASE INHIBITORY ACTIVITY OF PELAWAN  
(*Tristaniopsis obovata*) LEAVES AND STEM EXTRACT AS  
ANTIHYPERGLICEMIC****By :****ADE WAHYUDI****11151089**

Diabetes Mellitus type 2 is a non insulin dependent, with 90-95% case happen from all of the entire cases. One of the treatments is  $\alpha$ -glucosidase inhibitory drugs. The development of traditional medicine caused by the adverse effect happen is less. The purpose of this research was to verify the antidiabetic activity through  $\alpha$ -glucosidase inhibition mechanism. Pelawan leaves and stem was extracted using reflux method with n-hexane, ethyl acetate and ethanol as solvents. The  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of three extracts were performed using microplate reader, with acarbose as the comparative agent. The result shows that the  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity extract of n-hexane, ethyl acetate and ethanol of pelawan leaves were  $IC_{50}$  of 341,026  $\mu\text{g/mL}$ , 114,953  $\mu\text{g/mL}$ , and 73,898  $\mu\text{g/mL}$  in a row. When the  $IC_{50}$  extracts of n-hexane, ethyl acetate and ethanol of pelawan stem were 427,891, 612,131  $\mu\text{g/mL}$ , 447,657  $\mu\text{g/mL}$  in a row. Meanwhile, acarbose has  $IC_{50}$  of 19,454  $\mu\text{g/mL}$ . It can be concluded that the fight against the ethanol extracts and in the n-hexane extract resistance stem which has the strongest  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibitor activity.

**Key words** : Antihyperglycemic, *Tristaniopsis obovata*,  $\alpha$ -Glucosidase

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahiim..

Segala puji bagi Allah SWT yang hanya kepadanya kami memuji, memohon pertolongan, dan mohon ampunan. Kami berlindung kepadanya dari kekejian diri dan kejahatan amalan kami. Barang siapa yang diberi petunjuk oleh Allah SWT maka tidak ada yang dapat menyesatkan, dan barang siapa yang tersesat dijalanannya maka tidak ada yang dapat memberinya petunjuk. Aku bersaksi bahwa tiada sembah yang berhak disembah melainkan Allah SWT, yang tiada sekutu baginya, dan aku bersaksi bahwa sayidinna Muhammad SAW adalah hamba dan rasullnya.

Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan baginda Nabi Muhammad SAW yang membawa petunjuk dan suri tauladan bagi umat manusia, semoga kelak kita mendapat syafaat beliau diakhirat, Aaminnn.

Laporan Tugas Akhir dengan judul :“UJI AKTIVITAS INHIBITOR  $\alpha$ -GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN DAN BATANG TUMBUHAN PELAWAN (*Tristanopsis obovata*) SEBAGAI AGEN ANTIHIPERGLIKEMIK” ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan kelulusan Program Strata 1 Farmasi Universitas Bhakti Kencana (UBK).

Akhirnya dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas segala bantuan

dan bimbingan yang telah diberikan dalam penyusunan laporan tugas akhir ini, kepada yang terhormat :

1. Bapak Wempi Budiana, M.Si., Apt dan Ibu Vina Juliana M.Si selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah bersedia untuk membimbing dan mengarahkan penulis dari persiapan hingga selesainya laporan tugas akhir ini.
2. Ibu Erum Siti Aminnah dan keluarga besar penulis yang selalu memberikan doa dan dukungan moril maupun materil kepada penulis selama kuliah di UBK.
3. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama perkuliahan di UBK dan seluruh staf kampus yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan. Dan teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan semangat dan pengalaman kebersamaan yang tak ternilai.
4. Rinantika Gusniar yang menjadi saksi hidup dalam perjuangan untuk menyelesaikan penelitian ini, dan insyaallah akan menjadi pendamping hidup dimasa depan.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan dan kelemahan dalam penyusunan laporan tugas akhir, baik dalam penyajian ataupun materi yang disampaikan oleh penulis. Oleh karena itu, bentuk saran ataupun kritik bagi penulis sangat berharga untuk perbaikan atau penyempurnaan penulisan laporan tugas akhir ini..

Bandung, Agustus 2018

Penulis



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI .....	ii
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Waktu dan Tempat .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan Tentang Tanaman.....	4
2.2 Tinjauan Botani .....	4
2.3 Sinonim .....	5
2.4 Tinjauan Fitokimia .....	6
2.5 Penyebaran Tumbuhan .....	6
2.6 Penggunaan di Masyarakat.....	6
2.7 Diabetes Melitus.....	7
2.8 Penggolongan Obat Antihiperqlikemia .....	9

2.9 Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	10
2.10 Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase.....	11
2.11 Uji Aktivitas Inhibisi $\alpha$ -Glukosidase.....	12
2.12 Microplate Reader .....	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
<b>BAB IV ALAT DAN BAHAN .....</b>	<b>17</b>
IV.1 Alat.....	17
IV.2 Bahan .....	17
<b>BAB V PROSEDUR KERJA .....</b>	<b>18</b>
V.1 Penyiapan Bahan .....	18
V.2 Pembuatan Simplisia .....	18
V.3 Karakterisasi Simplisia.....	20
V.4 Penapisan Fitokimia .....	23
V.5 Ekstraksi .....	26
V.6 Pemantauan Ekstrak .....	26
V.7 Uji Aktivitas Inhibitor Enzim $\alpha$ -glukosidase.....	27
<b>BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
VI.1 Penyiapan Bahan.....	31
VI.2 Pengolahan Bahan.....	31
VI.3 Karakterisasi Simplisia .....	33
VI.4 Penapisan Fitokimia.....	36
VI.5 Ekstraksi.....	37
VI.6 Pemantauan Ekstrak.....	38
VI.7 Uji Aktivitas Inhibitor Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	44
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>50</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>

LAMPIRAN.....56

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar II.1 Morfologi <i>T. obovata</i> . (a) tumbuhan pelawan, (b) daun, (c) batang .....	5
Gambar II.2. Reaksi enzimatik pNPG+Enzim $\alpha$ -glukosidase .....	13
Gambar VI.1 Pengolahan Tumbuhan Pelawan. Simplisia daun pelawan (a), Simplisia batang pelawan (b) .....	33
Gambar VI.2 Ekstrak kental hasil evaporator (a) daun dan (b) batang Pelawan ( <i>Tristaniopsis obovata</i> ) .....	38
Gambar VI.3 : Hasil KLT, menggunakan fase diam silika gel F <sub>254</sub> . pengembang n-heksana - etil asetat (8:2) .....	39
Gambar VI.4 : Hasil KLT, menggunakan fase diam silika gel F <sub>254</sub> . pengembang etil asetat-kloroform (2:1).. .....	41
Gambar VI.5 : Hasil KLT, menggunakan fase diam silika gel F <sub>254</sub> . pengembang etil asetat : asam format : kloroform (8:0,5:1) .....	43
Gambar VI.6. Hasil pengujian sampel ekstrak daun dan batang pelawan dengan acarbose sebagai pembanding .....	48

**DAFTAR TABEL**

Tabel V.1 Volume optimasi konsentrasi Enzim $\alpha$ -glukosidase .....	28
Tabel V.2 Volume Pengujian Aktivitas Inhibitor Enzim $\alpha$ - glukosidase .....	29
Tabel VI.1 Makroskopik Batang Tumbuhan Pelawan.....	33
Tabel VI.2 Makroskopik Daun Tumbuhan Pelawan .....	34
Tabel VI.3 Karakterisasi Simplisia.....	34
Tabel VI.4 Hasil Penapisan Fitokimia.....	36
Tabel VI.5 Hasil Rendemen Ekstrak .....	38
Tabel VI.6 Hasil optimasi enzim $\alpha$ -glukosidase.....	46

**DAFTAR LAMPIRAN**

LAMPIRAN A. Alur Penelitian .....	56
LAMPIRAN B. Hasil Determinasi .....	57
LAMPIRAN C. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji .....	58
LAMPIRAN D. Perhitungan Optimasi, % Inhibisi, Dan $IC_{50}$ .....	60

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki biodiversitas yang khas dengan keanekaragaman flora dan fauna sehingga menjadi sumber daya hayati yang sangat berharga. Luas lahan gambut di Indonesia diperkirakan mencapai 17-27 juta ha (Rieley *et al*, 1996). salah satu potensi yang dapat dimanfaatkan dari kekayaan alam tersebut ialah dengan upaya pemanfaatan tumbuhan untuk bahan obat.

Salah satu tumbuhan yang terdapat di dalam ekosistem hutan gambut ialah *Tristaniopsis*. Beberapa jenis tumbuhan dari genus *Tristaniopsis* berkhasiat sebagai obat. (Syamsurizal, 1997) menyatakan bahwa *Tristaniopsis sumatrana* berpotensi sebagai obat kontrasepsi sedangkan ekstrak metanol kulit kayu *Tristaniopsis caloboxus* dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, elastase dan metalloproteinase-9 (Gariboldi, dkk., 1998; Bellosta, dkk., 2003). Menurut Palajit dkk., (2008) melaporkan potensi *Tristaniopsis burmanica* sebagai antibakteri. Panagan dan Syarif (2009) melaporkan bahwa asap cair hasil pirolisis kayu dari *Tristaniopsis obovata* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*.

Tumbuhan pelawan merupakan tumbuhan endemik yang tumbuh di kepulauan bangka belitung dan beberapa daerah di sumatera. Tumbuhan pelawan dipercaya oleh masyarakat bangka sebagai

tumbuhan obat yang dapat digunakan sebagai penurun demam dan darah tinggi. Tumbuhan khas bangka ini juga dipercaya oleh orang sekitar dapat digunakan sebagai pelancar darah dan kebugaran tubuh. Tumbuhan pelawan (*Tristaniopsis obovata*) juga telah dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat baru yang digunakan untuk pengobatan stroke tetapi belum diuji secara ilmiah (Ariani, P., dkk., 2018). Tanaman Pelawan dipercayai dan dimanfaatkan oleh masyarakat dalam membersihkan darah pasca melahirkan (Komunikasi pribadi., 2013). Pelawan merupakan tanaman yang memiliki habitat di daerah dataran rendah dan di sepanjang aliran sungai bebatuan. Pelawan disebut juga sebagai pohon yang mengalami pertumbuhan cepat (fast growing species). Jamur pelawan mengandung komponen antioksidan dan merupakan salah satu bahan pangan sumber omega 6 dan omega 9 (Rich, R., 2011). Pohon pelawan juga menghasilkan madu yang dihasilkan oleh *Apis dorsata* (lebah madu). Madu pelawan selain sebagai minuman tonik, dipercayai masyarakat sebagai obat batuk dan diabetes (Akbarini, D., 2016). Pemanfaatan pelawan sebagai obat untuk penyakit lainnya tidak diketahui masyarakat secara meluas.

Hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya pada ekstrak batang dan daun tumbuhan pelawan (*Tristaniopsis obovata*) terhadap penghambatan pertumbuhan DPPH menunjukkan hasil yang sangat kuat terutama pada ekstrak etanol 96% pada daun tumbuhan pelawan dengan nilai  $IC_{50}$  17,68  $\mu$ g/mL. Dari penelitian tersebut melaporkan metabolit utama yang terdapat dalam ekstrak tersebut ialah fenolat, flavonoid dan karotenoid (Ariani, P., dkk., 2018).



Informasi mengenai potensi dari tumbuhan pelawan (*Tristaniopsis obovata*) sebagai tumbuhan herbal yang berkhasiat obat masih sedikit terutama beberapa potensi untuk pengobatan lain seperti pada penyakit degeneratif yang semakin lama semakin meningkat persentasinya penyebarannya salah satunya diabetes melitus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak daun dan batang tumbuhan *Tristaniopsis obovata*.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian bertujuan untuk :

1. Mengetahui nilai  $IC_{50}$  paling kecil untuk inhibitor  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak daun dan batang tumbuhan pelawan.
2. Mengetahui aktivitas paling kuat sebagai antihiperqlikemik dari ekstrak daun dan batang tumbuhan pelawan.

## **1.4 Waktu dan Tempat**

Penelitian dilakukan pada bulan Februari – Juni 2019, bertempat di Labolatorium Fitokimia Universitas Bhakti Kencana.

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Tentang Tanaman**

Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan pelawan *Tristaniopsis obovata*.

### **2.2 Tinjauan Botani**

Pelawan merupakan tanaman dikotil yang masuk kedalam family myrtaceae. Tanaman ini tersebar luas mulai dari daerah Myanmar, Singapura, Thailand, Indonesia, Malaysia hingga Australia. Tanaman pelawan memiliki sifat pertumbuhan yang sangat cepat dan memilikitinggi hingga 45 meter, dari batang tanaman pelawan memiliki kulit yang terkelupas yang berwarna orange, abu-abu hingga kehijauan. Daun dengan bilah yang kasar dan tebal dengan ukuran 1,8-4,5 cm. Bunganya kecil beraroma *musky* berwarna putih dan tumbuh berkelompok dengan panjang 2,5-5 cm. Buah kapsulnya 6 dengan panjang 5-6 mm dan melepaskan banyak biji pipih ketika mereka membelah menjadi tiga bagian saat matang, dapat dikulturasasi dengan menggunakan bijinya (National Parks Board Singapura., 2013).



**Gambar II.1** Morfologi *T. obovata*. (a) tumbuhan pelawan, (b) daun, (c) batang.

Hasil identifikasi batang dan daun pelawan menurut Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya-LIPI adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
 Divisi : Magnoliophyta  
 Kelas : Magnoliopsida  
 Ordo : Myrtales  
 Famili : Myrtaceae  
 Genus : *Tristaniopsis*  
 Species : *Tristaniopsis obovata* (Benn.) Peter G. Wilson & J.T. Waterhouse

### 2.3 Sinonim

Tumbuhan yang dengan nama latin *Tristaniopsis obovata* ini mempunyai sinonim *Tristaniopsis merguensis*, *Tristaniopsis backhuizenni* Back, *Tristaniopsis maingayi*, *Tristaniopsis*

*subauriculata* dengan beberapa nama lokal yaitu pelawan tudak (Belitung), pelawan bukit (Malaysia), nya-kamaung (Myanmar), khanang (Thailand) (Sosef & Prawirohatmodjo., 1998).

#### **2.4 Tinjauan Fitokimia**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Ariani, P., dkk., 2018) menyatakan bahwa dalam simplisia daun tumbuhan pelawan mengandung golongan senyawa flavonoid, fenol, saponin, tanin, kuinon dan steroid, kemudian untuk simplisia batang tumbuhan pelawan mengandung senyawa flavonoid, fenol, tanin, kuinon dan steroid.

#### **2.5 Penyebaran Tumbuhan**

*Tristaniopsis obovata* tersebar di Sumatera Kepulauan Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Jawa Barat, Kalimantan, Selatan Myanmar, Selatan Thailand, dan Malaysia. *Tristaniopsis obovata* dapat tumbuh pada daerah dataran rendah, pegunungan sampai dengan ketinggian 1300 mdpl, juga terdapat di sepanjang aliran sungai dan daerah berbatu (Sosef & Prawirohatmodjo., 1998).

#### **2.6 Penggunaan di Masyarakat**

Tanaman ini banyak digunakan masyarakat sebagai tanaman hias karena warnanya yang menarik, bahan bangunan karena memiliki batang utama yang kuat dan kokoh dan sebagainya, *Tristaniopsis obovata* ini sering dimanfaatkan oleh masyarakat setempat sebagai kayu bakar karena menghasilkan api yang bagus, panas lebih lama dan abu yang sedikit. Kayu *Tristaniopsis obovata* sangat kuat (Muslich & Sumarni., 2008). penggunaan tanaman ini sudah sangat

luas dimasyarakat Indonesia dan merupakan salah satu bentuk kearifan lokal dalam upaya penyembuhan penyakit salah satunya masyarakat menggunakannya untuk obat peluruh batu ginjal, penyembuh uterus pasca melahirkan dan sebagainya (Sari, dkk., 2014). Petani lada juga memanfaatkan batang *Tristaniopsis obovata* ini sebagai tajar dari tanaman lada mereka. Selain itu, nektar bunga *Tristaniopsis obovata* merupakan makanan bagi lebah yang menghasilkan madu pahit. Selama ini masyarakat mengambil madu pahit dari sarang lebah madu yang ada pada *Tristaniopsis obovata* maupun pohon lain yang ada di sekitarnya (Trubus., 2016).

## **2.7 Diabetes Melitus**

### **2.7.1 Definisi**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan gula darah dan abnormalitas pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh insufisiensi insulin. Insufisiensi insulin disebabkan karena adanya kerusakan atau gangguan sel  $\beta$ -langerhans pada pankreas atau terjadi karena menurunnya sensitifitas insulin dalam tubuh (Depkes RI., 2005).

### **2.7.2 Klasifikasi**

Menurut ADA (*American Diabetes Association*) klasifikasi diabetes melitus dibagi menjadi 4, yaitu :

#### **a. DM Tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 dapat terjadi karena adanya gangguan produksi insulin yang disebabkan karena adanya kerusakan sel  $\beta$ -

langerhans pada pankreas akibat dari penyakit autoimun atau idiopatik. Diabetes melitus tipe ini terjadi pada 5-10% kasus biasanya berkembang pada anak-anak atau usia awal dewasa (Depkes RI., 2005). Tipe ini biasanya disebut *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau IDDM karena pasien mutlak membutuhkan insulin dari luar (Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI., 2009). Berkurangnya sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa dapat terjadi pada individu yang memiliki sensitifitas terhadap pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi dari sel-sel  $\beta$  (Price, dkk., 2012).

#### b. DM Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 yang terjadi pada 90-95 % kasus dari keseluruhan penderita diabetes, umumnya berusia diatas 45 tahun. Namun, akhir-akhir ini terjadi peningkatan persentase penderita pada usia remaja dan anak-anak (Depkes RI., 2005).

Pada penderita DM tipe 2 umumnya tanpa gejala dan ditandai dengan adanya kelainan pada sekresi insulin dan kerja insulin. Awalnya akan menunjukkan terjadinya penurunan sensitifitas insulin terhadap sel-sel target pemecahan gula, atau yang disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah keadaan dimana insulin tidak dapat bekerja secara optimal pada sel-sel targetnya seperti sel otot, sel lemak dan sel hepar. Resistensi insulin dinyatakan oleh kenaikan produksi lipolisis dan asam lemak bebas, kenaikan produksi gula di hati, dan penurunan pengambilan glukosa dari otot skelet. Sekitar 80% penderita DM tipe 2 mengalami obesitas (Price, dkk.,2012).

c. DM Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (*Gestational Diabetes Mellitus = GDM*) adalah diabetes yang terjadi pada kehamilan, biasanya terjadi sementara, ketika selesai persalinan biasanya kembali normal. 4-5 % terjadi pada kehamilan trimester 2-3 (Depkes RI., 2005).

Pada proses kehamilan terjadinya peningkatan sekresi berbagai hormon yang dapat berpengaruh terhadap toleransi glukosa. Faktor resiko GDM ialah pasien yang memiliki riwayat GDM, usia, *etnis*, obesitas dan riwayat keluarga yang memiliki penyakit diabetes melitus. Orang terkena penyakit GDM pada saat kehamilan memiliki resiko yang cukup tinggi terhadap kematian janin (Price, dkk., 2012).

d. DM Tipe lain

Beberapa diabetes lain adalah diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetika fungsi sel  $\beta$ , kelainan genetik kerja insulin, endokrinopati, penyakit eksokrin pankreas, karena obat-obatan yang bersifat toksik terhadap sel-sel  $\beta$  dan infeksi (Price, dkk., 2012).

## **2.8 Penggolongan Obat Antihiperglikemia**

Menurut Depkes RI tahun 2005 menyebutkan bahwa obat antihiperglikemi dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu :

a. Golongan sulfonilurea

Obat golongan ini memiliki mekanisme kerja untuk merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, hanya efektif pada penderita DM dengan sel-sel  $\beta$ -pankreas yang masih berfungsi baik. Contoh obat : Gliburida, Glipizida, Glikazida, Glimepirida dan Glikuidon.

b. Meglitinida

Mekanisme kerja dengan cara merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas. Contoh obat : Repaglinide.

c. Turunan Fenilalanin

Mekanisme kerja dengan cara meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas. Contoh obat : Nateglinide.

d. Biguanida

Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Contoh obat : Metformin.

e. Tiazolidinone

Mekanisme kerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR $\gamma$  (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma*) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.

f. Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase

Mekanisme kerja dengan cara menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat sehingga memperlambat absorpsi glukosa kedalam darah. Contoh obat : Acarbose, Magnitol.

## 2.9 Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Enzim  $\alpha$ -glukosidase (Maltase, isomaltase, dan sukrase) adalah enzim yang bertanggungjawab terhadap konversi karbohidrat dalam bentuk molekul besar yakni oligosakarida dan disakarida pada dinding usus halus menjadi molukel yang lebih kecil yakni monosakarida sehingga dapat diserap dan masuk kedalam pembuluh



darah. Mekanisme pemecahan karbohidrat diawali dengan proses pemecahan ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosida dan ikatan  $\alpha$ -1,6-glikosida oleh enzim  $\alpha$ -amilase, produk dari hasil pemecahan tersebut ialah oligosakarida yang memiliki ikatan  $\alpha$ -1,6-glikosida dan dua ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosida. Enzim  $\alpha$ -glukosidase akan memecah oligosakarida tersebut menjadi monosakarida yang kemudian akan di transfer ke enterosit dan pembuluh darah untuk diabsorpsi dan diubah menjadi energi oleh reseptor insulin dalam membran sel (Zuhro, F., dkk., 2015). Proses yang terjadi pada penderita DM diawali dengan pola hidup yang kurang baik dengan tidak mempertimbangkan asupan makanan sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim pemecah karbohidrat dan transporter pembawa glukosa menuju pembuluh darah karena kekurangan jumlah energi dalam sel, dan menyebabkan glukosa dalam darah menjadi meningkat (Dyer, dkk., 2002).

### **2.10 Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase**

Senyawa-senyawa Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase bekerja menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Selain itu senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase juga menghambat enzim  $\alpha$ -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida didalam lumen usus halus (Depkes RI., 2005). Inhibisi kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa prandial pada penderita diabetes (Depkes RI., 2005).

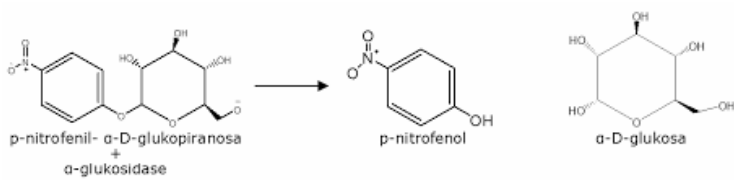
Salah satu agen inhibitor  $\alpha$ -glukosidase adalah acarbose. Acarbose merupakan oligosakarida yang diperoleh dari hasil fermentasi dari mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*. Acarbose memiliki

aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase secara kompetitif pada vili-vili usus, acarbose akan berkompetisi dengan oligosakarida dan akan menempel pada sisi aktif enzim  $\alpha$ -glukosidase yang menyebabkan terhambatnya pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida. Semakin banyak acarbose yang terikat dengan sisi aktif enzim  $\alpha$ -glukosidase maka semakin sedikit monosakarida yang terbentuk dari pemecahan oligosakarida, akibatnya kenaikan kadar glukosa dalam darah tidak akan signifikan setelah makan (Rosak dan Mertes., 2012). Keuntungan penggunaan acarbose ialah tidak merangsang pembentukan insulin dalam pankreas sehingga tidak menyebabkan terjadinya hipoglikemi, efek samping yang timbul akibat penggunaan acarbose ialah kembung, kram perut, dan diare (Mycek, dkk., 2001).

Senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan juga dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase yaitu senyawa golongan polifenol seperti flavonoid (antosianin, katekin, flavonol, flavon, dan isoflavon), asam fenolat, dan tanin (proantosianidin, dan ellagitanin) (Hanhineva, dkk., 2010).

### **2.11 Uji Aktivitas Inhibisi $\alpha$ -Glukosidase**

Menurut IUBMB (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*), enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan golongan enzim yang bekerja dengan cara mengkatalis reaksi hidrolisis suatu substrat dengan mekanisme penghambatan secara kompetitif dengan bantuan molekul air (Boyce., 2001). Pada pengujian *in vitro*, enzim  $\alpha$ -glukosidase akan menghidrolisis substrat p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol dan  $\alpha$ -D-glukopiranosida dengan reaksi sebagai berikut :



**Gambar II.2.** Reaksi enzimatik pNPG+Enzim  $\alpha$ -glukosidase

(Sugiwati, dkk., 2009)

Aktivitas inhibisi enzim dari suatu sampel uji dapat dilihat dari hasil pengukuran absorbansi p-nitrofenol (berwarna kuning), apabila nilai absorbansi tersebut menurun, maka sampel uji yang kita gunakan memiliki aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase (Sugiwati, dkk., 2009).

## 2.12 Microplate Reader

*Microplate reader* merupakan instrumen pengukuran khusus yang digunakan untuk membaca lempeng berukuran mikro (*microplate*) dengan menggunakan prinsip spektrofotometri, akan tetapi *microplate reader* dapat membaca nilai absorbansi lebih banyak sampel dalam satu waktu yang sama (Heredia, dkk., 2006).

*Microplate reader* memiliki fasilitas yang lebih banyak dalam pembacaan berbagai panjang gelombang dibandingkan dengan spektrofotometri konvensional, *microplate reader* memiliki komponen yang berfungsi sebagai filter atau difraksi yang membatasi pada rentang panjang gelombang yang digunakan, umumnya antara 400-700 nm, beberapa *microplate reader* bekerja dalam analisis dengan rentang pengukuran antara 340-700 nm.

*Microplate reader* memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan spektrofotometri, untuk sumur lempeng mikro yang berisi sampel uji menggunakan sistem serat optik untuk menyuplai cahaya yang akan dilewatkannya. Berkas cahaya yang dilewatkan memiliki kisaran ukuran antara 1-3 mm, saat ini beberapa *microplate reader* menggunakan system berkas cahaya ganda. Sistem deteksi kemudian akan mendeteksi cahaya yang berasal dari sampel, kemudian menguatkan sinyal dan menentukan absorbansi sampel dalam analisis. Selanjutnya sistem analisis menggunakan *microplate reader* ini akan menyajikan hasil berupa data absorbansi sampel yang digunakan untuk menginterpretasi hasil pengujian (WHO., 2008).