

**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)
Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan.**

Laporan Tugas Akhir

**Hapipah Nurjamilah
11171094**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh:

Hapipah Nurjamilah

11171094

Diabetes mellitus menggambarkan sekelompok gangguan metabolik kronis yang ditandai hiperglikemia berhubungan dengan mikrovaskular dan makrovaskular. DM disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, glukagon dan hormon lainnya sehingga sekresi hormon insulin dan glukagon berlebihan yang menyebabkan mengganggu metabolisme karbohidrat dan lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada mencit yang diinduksi aloksan dosis 80 mg/kgBB kecuali kelompok negatif. Penelitian ini dibagi terdiri dari kelompok negatif, kelompok positif dan kelompok kontrol menggunakan glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB dan dosis terapi EDDS dosis 3,5; 7 dan 14 mg/kg berat badan. Pemberian terapi dilakukan selama 14 hari. Pengukuran KGD pada hari T0 (sebelum induksi), H0 (KGD setelah induksi), hari ke 7 dan 14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian terapi EEDS (*sida rhombifolia*. L.) menunjukkan penurunan glukosa darah selama 14 hari. Hal tersebut memberikan efek antidiabetes dengan dosis terbaik adalah pada 7 mg/kg BB EEDS, dan laju penurunannya lebih besar yaitu sebesar 20,64% dibandingkan pada dosis 3,5 dan 14 mg.

Kata kunci; Antidiabetes, daun sidaguri, ekstrak, *Sida rhombifolia* L.

ABSTRACT

ANTIDIABETIC ACTIVITY OF SIDAGURI LEAF ETHANOL EXTRACT

(Sida rhombifolia L) IN ALOXAN INDUCED MIICE

By:

Hapipah Nurjamilah

11171094

Diabetes mellitus describes a group of chronic metabolic disorders characterized by hyperglycemia associated with microvascular and macrovascular. DM is caused by impaired secretion of insulin, glucagon and other hormones so that excessive insulin and glucagon secretion will disrupt carbohydrate and fat metabolism. dose of 80 mg/kg BW except the negative group. This study aimed to determine the antidiabetic activity of the ethanolic extract of sidaguri leaves (*Sida rhombifolia L.*) in mice induced by alloxan at a dose of 80 mg/kg BW except the negative group. This study consisted of a negative group, a positive group and a control group using glibenclamide at a dose of 0.65 mg/kg BW and a therapeutic dose of EDDS at a dose of 3.5; 7 and 14 mg/kg body weight. The therapy was carried out for 14 days. Measurement of KGD on day T0 (before induction), H0 (KGD after induction), day 7 and 14. The results showed that the administration of EEDS therapy (*sida rhombifolia L.*) showed a decrease in blood glucose for 14 days. It gives an antidiabetic effect with the best dose is 7 mg/kg BW EEDS, and the rate of decrease is greater that is equal to 20.64% compared to doses of 3.5 and 14 mg.

Keywords; Antidiabetic, sidaguri leaf, extract, *Sida rhombifolia L*

LEMBAR PENGESAHAN

Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan.

Laporan Tugas Akhir

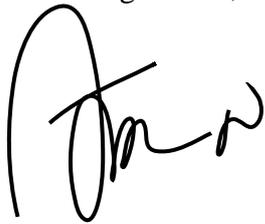
Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Hapipah Nurjamilah
11171094

Bandung, Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Aulia Nurfazri, M. Si)
NIDN. 0404019302

Pembimbing Serta,



(Apt. Hendra Mahakam P, M. S. Farm)
NIDN. 0408049402

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah, serta syukur ke hadirat Allah Yang Maha Pengasih, atas segala karunia dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menuntaskan Tugas Akhir Skripsi dengan judul “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan” sebagai syarat untuk mendapatkan gelar Strata 1 jurusan Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Dalam proses penulisan Tugas Akhir ini, penulis banyak menemui kesulitan, namun pada akhirnya dapat memperoleh dukungan, doa dan bimbingan dari semua pihak, baik spiritual maupun material. Pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Yang terhormat:

1. Aulia Nurfazri, M. Si selaku dosen Pembimbing Utama dan Apt. Hendra Mahakam Putra, M. S. Farm yang secara sukarela memberikan tambahan ilmu dan memberikan arahan maupun solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan skripsi dan mengarahkan penulis selama menyusun skripsi.
2. Seluruh civitas akademik Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung yang sudah membantu dalam proses penyelesaian skripsi.
3. Kedua orangtua dan kaka saya yang senantiasa memberikan support baik dalam bentuk moril ataupun materil. Dan doa yang tiada henti-hentinya terpanjat ditunjukkan kepada penulis
4. Rekan-rekan seperjuangan yang senantiasa memberikan semangat serta dukungan selama proses penyelesaian skripsi

Penulis menyadari dan meminta maaf untuk kekurangan-kekurangan didalam skripsi, dikarenakan keterbatasan pengalaman dan pengetahuan penulis. Dengan demikian, penulis terbuka segala masukan dan saran yang ditunjukkan demi kebaikan skripsi. Harapan penulis, agar skripsi ini dapat bermanfaat untuk seluruh pembaca terutama untuk rekan-rekan dalam bidang farmasi.

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
I.4 Manfaat Peneletiaan.....	2
I.5 Hipotesis	3
I.6 Tempat dan waktu Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Tinjauan Penyakit	4
II.1.1 Definisi Diabetes Melitus (DM)	4
II.I.2 Pengategorian Diabetes Mellitus (DM).....	4
II.I.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM)	5
II.I.4 Terapi Diabetes Mellitus (DM)	6
II.2 Tinjauan Tanaman	10
II.2.1 Klasifikasi Daun Sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.).....	10
II.2.2 Nama Daerah	11
II.2.3 Deskripsi Tanaman	11
II.2.4 Kandungan Senyawa Tanaman.....	11
II.2.5 Efek Farmakologi.....	11
II.3 Metode Uji Antidiabetes.....	13
II.3.1 Uji Toleransi Glukosa	13
II.3.2 Induksi Aloksan	13
II.3.3 Metode Uji Streptozocin	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14

BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	15
IV.1 Penyiapan Alat	15
IV.2 Penyiapan Bahan.....	15
IV.2.1 Pengumpulan Bahan.....	15
IV.2.2 Determinasi Tanaman.....	15
IV.3 Pembuatan Ekstrak Simplisia Daun sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.).....	15
IV.4 Skrining Fitokimia Simplisia Daun sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.)	16
IV.4.1 Pemeriksaan Alkaloid.....	16
IV.4.2 Pemeriksaan Flavonoid	16
IV.4.3 Pemeriksaan Saponin	16
IV.4.4 Pemeriksaan Tanin	16
IV.5 Karakteristik Simplisia.....	17
IV.5.1 Susut Pengeringan	17
IV.5.2 Penetapan Kadar Air	17
IV.5.3 Penetapan Kadar Abu	17
IV.5.4 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	18
IV.5.5 Penetapan Kadar Sari Etanol.....	18
IV.6 Pembuatan Larutan Uji	18
IV.6.1 Pembuatan Larutan suspensi CMC-Na	18
IV.6.2 Pembuatan Larutan Suspensi Glibenklamid.....	18
IV.7 Pemeliharaan Hewan Uji	19
IV.8 Pengujian Aktivitas Antidiabetes.....	19
IV.9 Skema Penelitian.....	20
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
V.1 Penyiapan Bahan	21
V.2 Ekstraksi Simplisia.....	21
V.3 Karakteristik Simplisia.....	21
V.4 Skrining Fitokimia Simplisia Daun sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.).....	22
V.5 Pengujian Aktivitas Antidiabetes	23
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	29
VI.1 Simpulan	29
VI.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	33

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar I.1 Tanaman <i>Sida rhombifolia</i> L.....	10
Gambar V.1 Grafik rata-rata Kadar Glukosa Darah	25
Gambar V.2 Hasil Histopatologi Pankreas	26

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Batasan diabetes Mellitus.....	4
Tabel IV.1 Pembagian Kelompok.....	19
Tabel V. 1 Hasil karakteristik	22
Tabel V. 2 Hasil Skrining Fitokimia.....	23
Tabel V. 3 Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.).....	33
Lampiran 2. Surat Keterangan Lulus Kaji Kode Etik.....	34
Lampiran 3. Bagan Alir Kerja	35
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	37
Lampiran 5. Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme	42
Lampiran 6. Surat Persetujuan untuk Publikasi Media Online.....	43
Lampiran 7. Hasil Pengecekan Plagiarisme oleh LPPM	44
Lampiran 8. Bukti Perizinan Tanda Tangan Elektronik	45

DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN

EEDS

HE

KGD

NAMA

Ekstrak Etanol Daun Sidaguri

Hematoksilin Eosin

Kontrol Glukosa Darah

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) menggambarkan salah satu masalah kelainan genetik yang berkontribusi dalam komplikasi berbagai penyakit serius atau bisa disebut juga salah satu penyakit untuk memancing penyakit lainnya. (Kintoko et al. 2017).

Diabetes Mellitus (DM) disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, glukagon dan hormon lainnya sehingga sekresi hormon insulin dan glukagon berlebihan maka akan mengganggu metabolisme karbohidrat dan lemak (DiPiro et al. 2020). Berdasarkan etiologi, penyakit Diabetes Mellitus (DM) ini bisa disebabkan karena faktor genetik yaitu pola makan yang buruk, obesitas dan kehamilan. Gejala klinis dari Diabetes Mellitus (DM) yang khas bisa ditandai dengan banyak makan, banyak minum dan sering buang air kecil. Gambaran pada laboratorium untuk penderita Diabetes Mellitus ini, gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, gula darah puasa > 126 mg/dl, glukosa pada plasma > 180 mg/dl (DiPiro et al. 2020)

Dari hasil riset penelitian kesehatan, prevalensi jumlah penderita penyakit diabetes diseluruh dunia meningkat dengan cepat dari setiap tahunnya khususnya di Negara Indonesia. Prevalensi DM di Indonesia sebesar 1,5% dari total penduduk (Riskesdas 2018). Peningkatan ini terkait dengan pertumbuhan penduduk dan urbanisasi yang mengubah gaya hidup tradisional menjadi gaya hidup modern. Faktor risiko diabetes yang tidak dapat diubah adalah memiliki riwayat keluarga diabetes. Selain itu, diabetes juga disebabkan oleh kurang gerak, konsumsi makanan/minuman berkalori tinggi secara teratur, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (KEMENKES RI 2019).

Tujuan dari pengobatan Diabetes Mellitus (DM) adalah untuk mengurangi resiko komplikasi penyakit yang disebabkan oleh Diabetes Mellitus (DM), pengobatan diabetes mellitus bisa dilakukan dengan cara non farmakologi dan farmakologi. Pada pengobatan non farmakologi dapat dilakukan dengan cara diet sehat, olahraga, hindari stres, pemeriksaan kadar gula darah secara teratur. Sedangkan pengobatan secara farmakologi, dapat menggunakan obat-obatan antidiabetes. Obat antidiabetes oral yaitu sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, alfa-glukosidase inhibitor, dan meglitinida. Obat antidiabetes parenteral yaitu analog amylin, increatin mimetic dan insulin

Obat sintesis membutuhkan biaya yang cukup mahal dan memerlukan perhatian khusus sedangkan obat herbal biayanya murah, mudah didapat di lingkungan sekitar dan memiliki efek samping yang cukup sedikit dibandingkan dengan obat sintesis. Pengobatan diabetes dapat menggunakan tumbuhan alami yang memiliki senyawa-senyawa dengan aktivitas farmakologis yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Oleh karena itu, berbagai pengobatan alternatif yang saat ini dikembangkan, dengan menggunakan obat herbal.

Beberapa tanaman diketahui memiliki aktivitas antidiabetes. Salah satunya, daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman sidaguri memiliki aktivitas antihiperглиkemia dan antidiabetes. Kandungan kimia dari daun sidaguri yaitu flavonoid (Kemenkes RI 2017). Berdasarkan latar belakang diatas peneliti bermaksud melakukan uji efek terapi pemberian ekstrak etanol daun sidaguri terhadap hewan diabetes.

I.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, maka dapat diidentifikasi masalah tersebut:

1. Apakah ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) memiliki aktivitas antidiabetes?
2. Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) menunjukkan aktivitas antidiabetes?

I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)
2. Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) sebagai antidiabetes

I.4 Manfaat Peneletiaan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) sebagai antidiabetes untuk menjadi dasar penelitian dan pengembangan obat herbal dari ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)

I.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) memiliki aktivitas antidiabetes.

I.6 Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan dari bulan Februari sampai Mei 2021, di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Sampel penelitian yang digunakan yaitu ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan menggunakan hewan percobaan mencit.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tinjauan Penyakit

II.1.1 Definisi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes mellitus menggambarkan sekelompok gangguan metabolik kronis yang ditandai hiperglikemia berhubungan dengan mikrovaskular dan makrovaskular. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Penyakit tersebut terjadi karena pankreas rusak dan tidak dapat diproduksi secara efisien (Yusharmen 2008)

Diabetes dapat ditandai dengan gejala khas makan berlebihan dan munculnya rasa lapar, Sering haus dan sering buang air kecil, dan beberapa orang berat badan. Diabetes adalah penyakit kronis yang harus ditangani dengan sangat serius. Diabetes atau disebut juga dengan hiperglikemia, hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan banyak komplikasi, antara lain kerusakan pada mata, ginjal, pembuluh darah, saraf, dan jantung (WHO 2018)

Tabel II.I Batasan Diabetes Melitus (Soelistijo et al. 2015)

Tes	Tes A1C	Tes Gula Darah Puasa	Tes Toleransi Glukosa	Tes Gula Darah Acak
Diabetes	88 mmol/mol	≥125 mg/dl	≥200mg/dL	≥200 mg/dl
Pre-Diabetes	42-47 mmol/mol	108-125 mg/dl	140-199 mg/dl	≥200mg/dL
Normal	≤42mmol/mol	≤108 mg/dl	140 mg/dl	≤200mg/dl

II.1.2 Pengategorian Diabetes Mellitus (DM)

Pengategorian Diabetes Melitus (DM) berdasarkan etiologi DM:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Disebabkan karena hilangnya sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau langerhans pankreas. Ketergantungan pada insulin yang diberikan secara eksternal diperlukan untuk mempertahankan hidup (DiPiro et al. 2020)

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2, dapat ditandai dengan resisten insulin dan berkurangnya sekresi insulin dari waktu ke waktu. Pada pasien ini, pankreas membuat insulin awalnya, tetapi tubuh memiliki kesulitan menggunakan hormon glukosa-mengendalikan ini. (KOEHLER 2554)

3. Diabetes Mellitus Tipe lain

Diabetes mellitus pada tipe lain mencakup berbagai jenis diabetes tertentu yang dihasilkan dari beberapa bentuk cacat genetik atau penyakit insulin sebagai penyebab diabetes yang diinduksi obat penggunaan jangka panjang (KOEHLER 2554)

4. Diabetes Mellitus Gestasional

DM gestasional atau diabetes kehamilan sering didiagnosa pada trimester kedua atau ketiga selama kehamilan (KOEHLER 2554)

II.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes pada tipe 1 biasanya muncul selama masa pertumbuhan dan akibatnya kerusakan autoimun sel beta pankreas sehingga terjadinya defisiensi insulin. Diabetes dapat berupa penurunan sekresi insulin akibat autoimun yang dapat merusak sel-sel langerhans pada pankreas atau ketidakmampuan menghasilkan insulin. Mekanisme dari autoimun berhubungan dengan faktor genetik atau keturunan dan paparan dari faktor lingkungan. Diabetes tipe 1 membutuhkan pengobatan dengan menggunakan insulin (Katzung et al 2012) Diabetes kerusakan autoimun sel-sel β pankreas. Makrofag dan limfosit T memediasi proses autoimun yang bersiklusike berbagai antigen sel β dengan autoantibodi. Autoantibodi merupakan antibodi yang paling sering terdeteksi pada DM tipe 1. Pasien dengan tipe 1 mengalami kekruangan amylin yang mengakibatkan kerusakan sel β , sehingga insulin tidak dapat dihasilkan oleh sel β dan glukosa tidak dapat masuk kedalam sel (DiPiro et al. 2020)

Diabetes mellitus tipe 2, penyakit disebabkan ini ditandai dengan meningkatnya resistensi insulin dan berkurangnya kapasitas rangsangan glukosa terhadap makanan dan minuman. Diabetes tipe 2 adalah sering dikaitkan dengan obesitas. Meskipun diabetes tipe 2 biasanya mulai muncul di usia dewasa, kejadian pada anak remaja meningkat secara dramatis, seiring dengan peningkatan obesitas pada anak-anak dan remaja. Riwayat klinis dan perjalanan dari 2 bentuk ini sangat berbeda, tetapi pengobatan dalam kedua kasus membutuhkan perhatian yang cermat pada diet, konsentrasi glukosa darah puasa dan

postprandial, dan serum konsentrasi hemoglobin A1c, hemoglobin yang terglukosilasi berfungsi sebagai penanda glikemia. Tahap awal diabetes tipe 2 biasanya bisa dikontrol dengan obat antidiabetik noninsulin. Namun, pasien pada tahap lanjut diabetes tipe 2 sering membutuhkan penambahan insulin untuk rejimen obat mereka. Dari penyebab diabetes tipe 1 dan tipe 2 yaitu hiperglikemia, metabolisme protein meningkat dan liposis meningkat (Katzung et al 2012)

II.I.4 Terapi Diabetes Mellitus (DM)

A. Terapi Non Farmakologi

1. Upaya pencegahan

Upaya pencegahan bisa dengan cara mengontrol kadar glukosa darah secara rutin agar dapat diketahui nilai kadar glukosa darah untuk mencegah terjadinya diabetes (Yusharmen 2008)

2. Berolahraga

Berolahraga bertujuan untuk meningkatkan kebugaran tubuh secara jasmani dan mengeluarkan tenaga dan energi berkontribusi pada pemeliharaan berat badan. Pasien harus memilih aktivitas yang mereka sukai dilakukan secara berkala setidaknya 150 menit per minggu latihan intensitas sedang (Yusharmen 2008).

3. Diet rendah kalori

Mengurangi makan yang tinggi kalori salah satu upaya pencegahan terjadinya diabetes. Diet yang dianjurkan yaitu antara karbohidrat, protein dan lemak seimbang (Yusharmen 2008)

B. Terapi Farmakologi

Dua belas kelompok obat antidiabetik oral paling umum digunakan untuk mengobati diabetes. Ini termasuk insulin, biguanid, sulfonilurea, thiazolidinedion, agonis reseptor peptida-1 seperti glukagon, inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP4), penghambat sodium-glukosa cotransporter-2, inhibitor α -glukosidase, meglitinida, pengurur asam empedu, agonis dopamin dan amylin analogs

1. Insulin

Insulin merangsang pelepasan insulin endogen dengan mendorong penutupan kalium saluran di membran sel B pankreas. Kebanyakan insulin produk diberikan secara subkutan untuk pengelolaan kronis diabetes, kecuali insulin manusia yang dihirup yang merupakan bubuk kering manusia Insulin reguler DNA rekombinan yang dihirup dan diserap melalui jaringan paru. Keuntungan utama insulin

dibandingkan antihiperqlikemik lainnya agen dapat mencapai berbagai target glukosa dan dosis dapat individual berdasarkan tingkat glikemik (Katzung et al 2012)

2. Biguanid

Metformin telah terbukti menurunkan produksi glukosa hati, namun tidak semua efeknya dapat dijelaskan dengan mekanisme itu dan ada semakin banyak bukti tentang mekanisme di usus. Selain itu, efek metformin mungkin terkait sebagian untuk meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer (otot), yang memungkinkan peningkatan pengambilan glukosa ke dalam sel otot. Metformin tidak menyebabkan penambahan berat badan, dan sebenarnya bisa menyebabkan penurunan berat badan sedang (2-3 kg). Metformin tidak secara langsung meningkatkan insulin sekresi dari pankreas, memiliki risiko rendah hipoglikemia. Metformin digunakan dalam kombinasi dengan antihiperqlikemik lainnya terapi dan sering dilanjutkan saat terapi insulin dimulai (DiPiro et al. 2020).

3. Sulfonylurea

Sulfonilurea, golongan obat kedua yang paling banyak digunakan dalam pengobatan tipe 2 DM. Efek samping sulfonilurea adalah hipoglikemia. Karena itu metabolit aktif, glyburide memiliki risiko hipoglikemia yang lebih tinggi dibandingkan sulfonilurea lainnya sedangkan glipizide dan glimepiride memiliki risiko yang lebih rendah. Dosis yang lebih rendah harus digunakan pada awalnya pada pasien berisiko tinggi, sebagai tambahan, hipoglikemia pada sulfonilurea dosis rendah mungkin mendikte peralihan ke terapi dengan risiko rendah hipoglikemia. Dalam kelas sulfonylurea, glipizide mungkin merupakan alternatif yang paling aman. Dosis maksimal glipizide pelepasan segera adalah 40 mg / hari, tetapi dosis efektif maksimalnya sekitar 15 sampai 20 mg / hari (DiPiro et al. 2020).

4. Tiazolidinedione

Pioglitazone dan rosiglitazone adalah dua yang saat ini disetujui FDA thiazolidinediones (TZDs) yang sering digunakan dalam pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2. Golongan obat ini bekerja dengan mengikat peroksisom proliferasi aktivator reseptor- γ (PPAR- γ), yaitu reseptor nuklir yang terletak pada sel lemak dan sel pembuluh darah. TZD dapat meningkatkan penyimpanan glukosa pada otot, hati, dan lemak jaringan. TZD dianggap sebagai

agen lini kedua atau ketiga dan dapat digunakan di kombinasi dengan metformin dan obat lain yang biasa diresepkan untuk tipe 2 DM. Dosis awal pioglitazone yang direkomendasikan adalah 15 mg sekali sehari dan rosiglitazone adalah 2 mg sekali sehari (DiPiro et al. 2020).

5. Agonis Reseptor Peptida-1 Seperti Glukagon

Agonis reseptor dapat merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas dengan cara yang bergantung pada glukosa. Selain itu, selama hiperglikemia, GLP-1 RA mengurangi peningkatan kadar glukagon, yang menghasilkan penurunan output glukosa hati. Agen ini juga memiliki efek langsung pada perut melalui sistem saraf otonom menjadi lambat pengosongan lambung, sehingga mengurangi ekskresi glukosa terkait makanan. Tindakan ini menghasilkan penurunan glukosa dan bobot. GLP-1 RA adalah pilihan pengobatan di banyak titik pada penyakit DM tipe 2 proses dan dapat digunakan dalam kombinasi dengan banyak agen lain termasuk metformin, TZD, sulfonilureas, SGLT-2 inhibitor, dan insulin basal (DiPiro et al. 2020).

6. Inhibitor Dipeptidyl Peptidase-4

Penghambat DPP-4 memiliki kemanjuran penurun glukosa sedang. Keuntungan potensial dari Penghambat DPP-4 termasuk dosis sekali sehari, pemberian oral, netralitas berat badan, risiko rendah hipoglikemia, dan tolerabilitas yang baik (DiPiro et al. 2020).

7. Penghambat Sodium-Glukosa Cotransporter-2

Penghambat SGLT-2 mengurangi glukosa plasma dengan mencegah ginjal dari reabsorbing glukosa kembali ke aliran darah, menyebabkan peningkatan ekskresi glukosa dalam urin. Dengan menghambat SGLT-2, ambang tubulus ginjal untuk reabsorpsi glukosa diturunkan dan glukosuria terjadi pada kadar yang lebih rendah konsentrasi glukosa plasma. Penghambatan SGLT-2 menurunkan BG melalui insulin independen mekanisme dan Karena insulin-independent mekanisme, SGLT-2 inhibitor tidak mungkin menyebabkan hipoglikemia kecuali dikombinasikan dengan obat-obatan seperti sulfonilurea, meglitinida, atau insulin. Penghambat SGLT-2 juga dapat menyebabkan poliuria, dehidrasi, pusing, atau hipotensi karena efek diuresis osmotik (DiPiro et al. 2020).

8. Inhibitor α -Glukosidase

Inhibitor α -glukosidase yang disetujui oleh FDA, acarbose, dan miglitol, keduanya diminum sebelum makan. α -inhibitor glukosidase secara kompetitif yang bekerja dengan cara menghambat maltase, isomaltase, sukrase, dan glukoamilase di usus kecil, menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks. Efek samping GI termasuk perut kembung, sakit perut, dan diare sangat banyak umum dan membatasi penggunaannya (DiPiro et al. 2020).

9. Meglitinida

Meglitinida mirip dengan sulfonilurea, kecuali mereka memiliki onset yang lebih cepat dan durasi tindakan yang lebih pendek. Dengan mengikat ke situs yang berdekatan dengan sulfonilurea reseptor, nateglinide dan repaglinide merangsang sekresi insulin dari sel β dari pankreas. Efek samping utamanya adalah hipoglikemia dan penambahan berat badan. Meglitinide atau repaglinide harus diminum setiap kali makan, dimulai pada dosis rendah, dan dititrasi dari waktu ke waktu sampai kontrol glikemik tercapai (DiPiro et al. 2020).

10. Pengurur Asam Empedu

Satu-satunya sekuestran asam empedu yang disetujui untuk pengobatan DM tipe 2 adalah colesevelam, obat oral sekali sehari. Colesevelam bekerja di usus lumen untuk mengikat asam empedu, mengurangi kumpulan asam empedu untuk reabsorpsi. Itu Mekanisme penurunan glukosa tidak jelas seperti perannya dalam pengobatan tipe 2 DM. Khasiat penurunan A1C sederhana. Colesevelam adalah berat netral dan memiliki risiko hipoglikemia yang rendah (DiPiro et al. 2020).

11. Agonis Dopamin

Bromokriptin yang digunakan untuk DM tipe 2 adalah formulasi agonis dopamin. Mekanisme tepatnya oleh meningkatkan kontrol glikemik tidak diketahui. Dopamin hipotalamus rendah tingkat, terutama saat bangun ditambah, yang dapat menurunkan simpatis nada dan keluaran. Efek ini berspekulasi untuk meningkatkan insulin hati sensitivitas dan penurunan output glukosa hati. Khasiat penurunan A1C adalah sedang dan perannya dalam pengobatan DM tipe 2 tidak jelas (DiPiro et al. 2020).

12. Amylin Analog

Pramlintide adalah analog sintetik dari amylin, berbeda tiga dari amylin asam amino diberikan secara subkutan sebelum makan dan digunakan pada pasien saat

ini dirawat dengan insulin. Pramlintide meniru aksi amylin, neurohormon disekresi bersama dari sel β dengan insulin dan mengatur glukosa tiga mekanisme mengurangi sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan meningkatkan rasa kenyang. Pramlintide adalah agen noninsulin pertama yang disetujui untuk pasien tipe 1 DM. Pramlintide adalah terutama digunakan pada pasien DM tipe 1 sebagai terapi tambahan pada pasien yg tidak mencapai tujuan PPG meskipun telah memaksimalkan dosis insulin waktu makan. Pramlintide. Dosis pramlintid berbeda pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2. Di DM tipe 2, dosis awal 60 mcg sebelum makan dan dititrasi ke Dosis maksimum yang direkomendasikan 120-mcg sebagai ditoleransi dan dijamin berdasarkan Konsentrasi PPG. Pada DM tipe 1, dosis dimulai pada 15 mcg sebelum makan dan dapat dititrasi dengan peningkatan 15-mcg hingga maksimum 60 mcg sebelum masing-masingnya makan (DiPiro et al. 2020).

II.2 Tinjauan Tanaman

II.2.1 Klasifikasi Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)



Gambar II.1 Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae

Genus : Sida
Jenis : *Sida rhombifolia* L.

(Kinho et al. 2011)

II.2.2 Nama Daerah

Saliguri, sidaguri (Sumatera); sidagori, sidaguri, taghuri (Jawa) kahindu (Nusa Tenggara) hutu gamo, digo (Maluku) (Kemenkes RI 2017)

II.2.3 Deskripsi Tanaman

Sidaguri jenis tumbuhan liar ditepi jalan, hutan, ladang dan halaman berumput. Tinggi dari tanaman ini 80-100 cm memiliki batang yang berwarna coklat dengan tekstur halus. Daunnya adalah daun sederhana. Daunnya saling berhadapan. Daunnya berwarna hijau tua dengan tepi bergigi. Daun baru terkadang muncul diketiak daun. Ada bunga tunggal atau tandan putih, jika masih hijau, kecupnya bulat hingga persegi, berukuran 5-7 mm. panjang tangkainya 4-5 cm, dan bunganya biasanya muncul diketiak batak atau daun. Akar termasuk akar tunggang ditutupi dengan rambut akar halus. Semak herba tahunan, kecil, tegak, tinggi 0,30-2 m. Daun berseling, lebar di tengah, mirip dengan belah ketupat oval, runcing, abu-abu hijau di bawahnya, dengan tepi daun bergerigi dan penyangga seperti daun (Kinho et al. 2011).

II.2.4 Kandungan Senyawa Tanaman

Sidaguri yang mengandung senyawa alkaloid, kalsium oksalat, tanin, terpenoid, saponin, fenol, asam amino, dan minyak asiri. Daun sidaguri bisa digunakan sebagai obat peluruh dahak atau ekstpektoran dan lubricant atau pelumas, hal tersebut daun sidaguri mengandung zat phlegmatic yang terdapat dalam bagian daun (Kinho et al. 2011).

II.2.5 Efek Farmakologi

Sida rhombifolia L. telah lama digunakan sebagai pengobatan tidak hanya di Indonesia saja negara lain digunakan sebagai obat encok, patah tulang, luka, demam, pengobatan diare, malaria, disentri gastrointestinal, demam, asma, dan peradangan, dan anti inflamasi, rematik dan diare. Berdasarkan hasil penelitian *Sida rhombifolia* L. memiliki bioaktivitas sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti kanker, hepatoprotektif, anti diabetes mellitus, dan akan dibahas lebih lanjut.

A. Anti Inflamasi

Sidaguri memiliki efek anti inflamasi pada tikus Wistar dengan dosis 200, 400 dan 600 mg/kg BB pada radang akut paha dengan metode edema pada tikus wistar. Daun sidaguri sebagai obat anti inflamasi berhubungan dengan kandungan metabolit sekundernya. Sidaguri mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan glikosida, sedangkan ekstrak etanolnya juga mengandung steroid, alkaloid dan terpen yang dipercaya memiliki efek anti inflamasi (Silalahi and Technische Universtität München 2018)

B. Anti Mikroba

Sehingga perlu dicari alternatif termasuk sidaguri karena e.colli resisten terhadap obat sintetis. Senyawa bioaktivitas yang digunakan dalam ekstrak sidaguri sangat dipengaruhi oleh jenis mikroorganisme (Assam et al, 2010). Ekstak etanol daun sidaguri memiliki aktivitas antibakteri terhadap tujuh bakteri patogen terkait diare secara in vitro. Ekstrak daun sidaguri memiliki aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* *Salmonella enteritidis* dan *Klebsiella pneumoniae* (Silalahi and Technische Universtität München 2018)

C. Anti Kanker

Tanaman dengan aktivitas sitotoksis tetapi tidak dalam sel normal digunakan sebagai anti kanker. Ekstrak daun sidaguri memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru non-sel kecil manusia (HOP 62) dan sel selkarsinoma hepatoseluler karsinoma (Hep G2) dengan uji sulforhodamin B. Memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur yang baik dari metode agar difusi dan efektif dalam Lowenstein-Antituberculosis aktivitas di media Jansen (Silalahi and Technische Universtität München 2018)

D. Anti Diabetes Mellitus

Ekstrak sidaguri digunakan untuk pengobatan hiperglikemia (Arciniegeas et al, 2017). Ekstrak etanol daun sidaguri berpengaruh terhadap aktivitas hidrolase karbohidrat (α -amilase dan α -glukosidase) secara in vitro dan in vivo. Ekstrak daun sidaguri mengandung senyawa aktif biologis yang menghambat α -amilase dan α -glukosidase. Banyak komplikasi diabetes berhubungan dengan stres oksidatif dan respon imun inflamasi, senyawa ini memiliki sifat antioksidan dan anti inflamsi dan berpotensi sebagai obat antidiabetes (Silalahi and Technische Universtität München 2018)

E. Anti Oksidan

Ekstrak etil asetat daun sidaguri memiliki aktivitas antioksidan pada tikus percobaan yang menderita arthritis selama 30 hari. Ekstrak daun sidaguri dapat meningkatkan kadar zat reaktif asam tiobarbiturat, aktivitas katalase, glutathione peroksidase, penurunan

kadar glutathione pada tikus yang diinduksi arthritis (Silalahi and Technische Universität München 2018).

II.3 Metode Uji Antidiabetes

II.3.1 Uji Toleransi Glukosa

Prinsip metode ini dilakukan secara preventif dengan memberikan obat pembanding glibenklamid kemudian setelah 30 menit mencit diinduksi larutan glukosa monohidrat 3g/Kg BB kecuali kontrol negatif dan diukur kadar glukosa darah tiap 30 menit selamat 150 menit (Susilawati 2019)

II.3.2 Induksi Aloksan

Induksi aloksan mengakibatkan diabetes. Aloksan memiliki efek yang dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas yang diakibatkan oleh radikal hidroksil sehingga mengalami nekrosis dan menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukosa sel beta. (Cahyaningrum, Made Yuliari, and Suta 2019)

II.3.3 Metode Uji Streptozocin

Senyawa streptozocin bekerja dengan membentuk radikal bebas yang dapat merusak membran sel dan protein. Streptozocin diberikan secara intraperitoneal dengan dosis yang sesuai untuk hewan laboratorium. Diabetes yang diinduksi STZ juga ditandai dengan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang terlibat dalam patogenesis banyak komplikasi diabetes, termasuk nefropati diabetik, penyakit ginjal, dan kerusakan hati. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa glukosa hiperfisiologis meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (Karigidi and Olaiya 2020).

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Pengujian yang dilakukan terhadap efek pemberian ekstrak etanol daun sidaguri adalah pengujian eksperimental dengan menggunakan metode secara in-vivo dilakukan secara kuratif pada hewan coba mencit yang dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) sebagai antidiabetes terhadap hewan uji mencit jantan galur Swiss webster yang diinduksi aloksan.

Mencit dikelompokkan kedalam kelompok kontrol negatif, kontrol positif, pembanding glibenklamid 0,65 mg/KgBB, EEDS dosis 3,5 mg/KgBB, EEDS 7 mg/KgBB, dan EEDS 14 mg/KgBB. Pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan pada mencit dengan cara mengukur KGD dengan menggunakan alat Glukometer (EasyTouch® GCU Meter), dengan mengambil darah mencit dari ekornya. Darah diteteskan pada strips yang selanjutnya dimasukkan pada alat EasyTouch® untuk melihat kadar glukosa darahnya.

Dilakukan induksi aloksan monohidrat 80 mg/KgBB diberikan secara intravena melalui ekor mencit pada semua kelompok kecuali kontrol negatif (-). Setelah 3 hari induksi, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa. Hewan uji dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dl (H0). Pemberian terapi diberikan selama 14 hari secara peroral. Pada hari ke-3 setelah induksi (H0), 7(H7), dan 14(H14) dilakukan pengukuran kandungan gula darah pada mencit dan serta pada hari ke 14 dilakukan histopatologi organ pancreas. Hasil data yang diperoleh dapat dikaji dengan menggunakan statistik ANOVA.