

**Aktivitas Antidibetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada
Mencit Jantan *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan**

Laporan Tugas Akhir

**Annisa Vieren Elistha A
12171003**



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

ABSTRAK

Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada Mencit Jantan *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan

**Oleh :
Annisa Vieren Elistha A
12171003**

Diabetes Mellitus adalah suatu golongan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Daun kenikir (*C.caudatus*) merupakan tanaman yang mempunyai kandungan flavonoid dan antioksidan diperkirakan dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa dalam darah. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak daun kenikir (*C.caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

Dalam penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok pembanding glibenklamid dengan dosis 0,65mg/kgBB, kelompok uji EEDK yang dibagi menjadi 3 dosis 24,5 mg/kgBB, 49 mg/kgBB, dan 98 mg/kgBB. Pemberian induksi aloksan 60 mg/kgBB diberikan secara intravena mencit pada semua kelompok uji kecuali pada kelompok negatif. Setelah hari ke-3 pemberian induksi aloksan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa pada hewan uji, hewan uji dikatakan diabetes apabila kadar glukosa puasa ≥ 200 mg/dl. Pemberian terapi dilakukan selama 14 hari yang diberikan secara oral.

Hasil penurunan Kadar glukosa darah pada mencit dapat disimpulkan bahwa pemberian Ekstrak Etanol Daun Kenikir dengan dosis 24,5mg/kgbb, 49mg/kgbb, dan 98mg/kgbb dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Etanol Daun Kenikir dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan dan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 98 mg/kgbb dengan persentase penurunan sebesar 60,20%.

Kata Kunci : Antidiabetes, *Cosmos Caudatus Kunth*, Daun Kenikir, Kadar Glukosa Darah

ABSTRACT

Antidiabetic Activity of Ethanol Extract of Kenikir Leaves (Cosmos caudatus) in Alloxan-induced Swiss Webster Male Mice

By:
Annisa Vieren Elistha A
12171003

Diabetes Mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that can occur due to defects in insulin secretion, insulin action, or both. Kenikir leaves (C. caudatus) are plants that contain flavonoid compounds and antioxidant that are thought to have the effect of lowering blood glucose levels. This study was conducted to determine the antidiabetic activity of kenikir leaf extract (C. caudatus) to decrease blood glucose levels in male Swiss Webster mice induced by alloxan.

In this study, the test animals were divided into 6 groups, namely negative control, positive control, glibenclamide comparison group with a dose of 0.65mg/kgBW, EEDK test group which was divided into 3 doses of 24.5 mg/kgBW, 49 mg/kgBW, and 98 mg. /kgBB. Induction of alloxan 60 mg/kgBW was given intravenously to mice in all test groups except for the negative group. After 3 days of alloxan induction, fasting blood glucose levels were checked in the test animals, the test animals were declared diabetes if their fasting glucose levels were 200 mg/dl. The therapy was given for 14 days given orally.

The results of reducing blood glucose levels in mice can be concluded that the administration of Kenikir Leaf Ethanol Extract at doses of 24.5mg/kgbb, 49mg/kgbb, and 98mg/kgbb can affect reducing blood glucose levels in alloxan-induced mice. Based on the results of the study, it can be concluded that the Ethanol Extract of Kenikir Leaves can have the effect of reducing blood glucose levels in alloxan-induced Swiss Webster mice and the most effective dose in reducing blood glucose levels is 98 mg/kgbb with a percentage reduction of 60.20%

Keyword : *Antidiabetic, Blood Glucose Level, Cosmos Caudatus Kunth, Kenikir Leaves*

LEMBAR PENGESAHAN

**Aktivitas Antidibetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada
Mencit Jantan *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Annisa Vieren Elistha A
12171003**

Bandung, 23 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Aulia Nurfazri M.Si)
NIDN.0404019302

Pembimbing Serta,



(Apt. Elis Susilawati M.Si)
NIDN. 0414107903

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirahiim.

Assalamu'alaikum, Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat RahmatNya, penulis dapat menyusun Skripsi “Aktivitas Antidibetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada Mencit Jantan *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Strata 1 jurusan Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Dalam penyusunan Skripsi ini, banyak rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat adanya dukungan, do'a dan bantuan bimbingan dari berbagai pihak secara moral maupun material. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang setulusnya kepada :

1. Aulia Nurfazri, M.Si selaku dosen Pembimbing Utama yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan Skripsi
2. Apt. Elis Susilawati, M.Si. selaku dosen Pembimbing Serta yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan Skripsi
3. Kedua orangtua Bapak saya Muhammad Asdar, SKM.,MPH dan Ibu saya Siti Nur Nun Jaya, SKM.,M.Kes, Serta kakak dan adik saya yang telah memberikan dukungan baik moral maupun materil serta doa yang tiada henti – henttinya selama pembuatan Skripsi.
4. Kurniawan Dwi Putra, S,Farm, Apt dan keluarga selaku wali saya selama menempuh pendidikan yang memberikan dukungan dan doa.
5. Sahabat seperjuangan Ilma Naila Saidah, Nur Asyrifah, dan Rekha Rania Devi, yang telah berjuang bersama – sama dan telas menjadi sahabat terbaik yang selalu memberi bantuan, semangat dan motivasi dalam penelitian dan dalam menyelesaikan penyusunan skripsi.
6. Teman-teman farmasi angkatan 2017, terutama kelas FA5, terimakasih karena telah membuat hari-hari saya di fakultas farmasi sungguh bermakna.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi.

8. Yang terakhir, tetapi tidak kalah penting diri saya sendiri yang mau dan mampu bertahan, berjuang, berusaha sekuat yang saya mampu, tidak menyerah walau banyak godaan yang datang untuk berhenti, terima kasih sudah mampu menjalani dan melewati dengan sangat baik.

Semoga Allah memberikan balasan atas segala kebaikan dan bantuan. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan Skripsi ini, oleh karena itu masukan dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan untuk penyusunan selanjutnya. Semoga Skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan pembaca.

Wassalamu'alaikum, Wr. Wb

Bandung, 23 Juni 2021

Penyusun

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang	1
I.2 Rumusan masalah	3
I.3 Tujuan penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Diabetes Mellitus	4
II.1.1 Definisi	4
II.1.2 Patofisiologi.....	4
II.1.3 Klasifikasi	5
II.1.4 Terapi Diabetes Mellitus	7
II.2 Tanaman Kenikir.....	10
II.2.1 Klasifikasi Tanaman	10
II.2.2 Deskripsi	10
II.2.3 Kandungan Kimia.....	11
II.2.4 Aktivitas Farmakologi	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	14
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	15
IV.1 Pengumpulan Bahan	15
IV.2 Determinasi Bahan	15
IV.3 Alat	15
IV.4 Bahan	15
IV.5 Hewan Uji.....	15
IV.6 Pembuatan Ekstrak	15
IV.7 Skrining Fitokimia	16
IV.7.1 Identifikasi Alkaloid	16
IV.7.2 Identifikasi Flavonoid	16

IV.7.3 Identifikasi Tanin	16
IV.7.4 Identifikasi Saponin	16
IV.7.5 Identifikasi Steroid/Triterpenoid	16
IV.8 Karakterisasi Simplisia	17
IV.8.1 Uji Penetapan Kadar Air	17
IV.8.2 Uji Penetapan Kadar Abu Total	17
IV.8.3 Uji Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	17
IV.8.5 Uji Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	18
IV.9 Pembuatan Larutan Uji	18
IV.9.1 Pembuatan Suspensi Na-CMC	18
IV.9.2 Pembuatan Larutan Suspensi Glibenklamid	18
IV.9.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	18
IV.10 Uji Aktivitas Antidiabetes	19
IV.11 Alur Penelitian	20
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
V.1 Pengumpulan Tanaman	21
V.2 Determinasi Tumbuhan	21
V.3 Pembuatan Ekstrak	21
V.4 Skrining Fitokimia	21
V.3 Karakterisasi Simplisia	22
V.4 Uji Aktivitas Antidiabetes	23
V.5 Histopatologi Pankreas	26
VI.1 Simpulan	28
VI.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	31

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2.1 Tanaman Kenikir	10
Gambar 4.1 Alur Penelitian	20
Gambar 5.1 Penurunan Kadar Glukosa	26
Gambar 5.2 Hasil Histopatologi.....	26

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Diabetes mellitus.....	4
Tabel II.2 Golongan Obat Diabetes Melitus.....	8
Tabel IV.1 Pembagian Kelompok Uji	18
Tabel V.1 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kenikir.....	22
Tabel V.2 Hasil Skrining Fitokimia	22
Tabel V.3 Hasil Karakterisasi Simplisa	23
Tabel V.4 Rata – rata Kadar Glukosa Darah	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran1 Hasil Determinasi Tanaman Cosmos caudatus	31
Lampiran 2 Kode Etik Hewan Percobaan Dari Komite Etik	32
Lampiran 3 Gambar Tanaman Kenikir	33
Lampiran 4 Bagan Pembuatan Simplisia Daun Kenikir	34
Lampiran 5 Bagan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	35
Lampiran 6 Tabel konversi dosis hewan dengan manusia	36
Lampiran 7 Hasil Uji Anova	37

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
CAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
CMV	Citomegelo Virus
DEPKES	Departemen Kesehatan
EEDK	Ekstrak Etanol Daun Kenikir
GSH	Glutathione
ICA	Islet Cell Antibody
IDF	International Diabetes Federation
KBM	Konsentrasi Bunuh Minimum
KGD	Kadar Glukosa Darah
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
LPO	Lipid Peroxidation
PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PKA	Protein Kinase A
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase
SGPT	Serum Glutamic Pyruvate Transminase
TNM	Terapi Nutrisi Medis
TZD	Tiazolidinedion
WHO	World Health Organization

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Diabetes Mellitus adalah suatu golongan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya (PERKENI, 2019).

Diabetes Mellitus diartikan sebagai kelainan metabolisme kronis yang disebabkan oleh berbagai penyebab, ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme. Gangguan metabolisme tersebut dapat mengakibatkan insufisiensi insulin atau ketidakmampuan kerja fungsi Insulin, ketidakmampuan kerja insulin diakibatkan adanya gangguan produksi insulin oleh sel – sel β – pankreas ataupun kurang responsnya sel – sel dalam tubuh terhadap insulin (*World Health Organization*, 1999).

Sebanyak kurang lebih 425 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes. Pasien diabetes terbanyak adalah 159 juta di Pasifik Barat dan 82 juta di Asia Tenggara. China memiliki jumlah penderita diabetes terbesar di dunia, sebanyak 114 juta orang, kemudian oleh India (72,9 juta), Amerika Serikat (30,1 juta), Brasil (12,5 juta) dan Meksiko (12 juta) (IDF, 2017) Peningkatan prevalensi penderita Diabetes mellitus yang diperoleh dari tingkat kunjungan 1,1%, sementara itu prevalensi diabetes mellitus berdasarkan dari diagnosis dari dokter pada tahun 2018 adalah 2%. Dengan diagnosis tertinggi terdapat di wilayah DKI Jakarta yaitu sebesar 3,4%, sedangkan diagnosis paling rendah terdapat di wilayah NTT yaitu sebesar 0,4%. Berdasarkan prevalensi penderita diabetes mellitus cenderung meningkat pada Wanita (1,8%) dibandingkan laki – laki (1,2), dengan rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun (Riskesdas, 2018)

Di Indonesia pada tahun 2015 menempati peringkat ke-7 dengan jumlah penderita sebanyak 10 juta jiwa. Diperkirakan jumlah penderita Diabetes Melitus akan meningkat pada tahun 2040, yaitu 16,2 juta, yang berarti dari tahun 2015 hingga 2040 peningkatan penderita diabetes melitus sebesar 56,2%. Indonesia juga termasuk negara ke-3 dengan jumlah orang yang memiliki gangguan toleransi glukosa terbanyak yaitu mencapai 29 juta penderita pada tahun 2015 (IDF, 2015).

Obat antidiabetes oral yang umumnya digunakan adalah golongan Sulfonilurea yaitu, glibenklamid dan glimepiride, dan golongan Biguanide yaitu Metformin terdapat peningkatan sehingga dapat mempengaruhi prevalensi terjadinya efek samping. Efek samping obat antidiabetes merupakan masalah serius yang seharusnya dapat ditanggulangi.

Efek samping yang terjadi pada penggunaan obat antidiabetes yang sering terjadi yaitu, rasa mual yang terjadi pada beberapa penggunaan antidiabetes yang berbeda (Raden, dkk, 2017). Dengan mengkonsumsi pangan fungsional yang memiliki kandungan zat gizi dan non-gizi yang memiliki manfaat bagi kesehatan dapat mencegah penyakit Diabetes Mellitus. Antioksidan dapat digolongkan sebagai salah satu komponen pangan fungsional (BPOM) karena zat antioksidan mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi, zat yang mudah teroksidasi meski dalam konsentrasi rendah. Antioksidan alami biasanya ditemukan pada sayur-sayuran, buah-buahan, dan tumbuhan berkayu. Daun Kenikir (*C. caudatus*), merupakan salah satu contoh sayuran yang mengandung Antioksidan (Nur Sahid & Murbawani, 2016).

Tumbuhan Daun Kenikir (*C. caudatus*) yaitu tumbuhan tropis asli dari Amerika Tengah dan Amerika Latin. Namun, mudah ditemukan dan berkembang di Amerika Serikat, Florida, dan Indonesia, dan juga di negara – negara Asia Tenggara. Di Indonesia, Tumbuhan daun kenikir (*C. caudatus*) ditanam disekitar rumah sebagai hiasan, dan juga sebagai bahan pangan. Daun kenikir (*C. caudatus*) mengandung senyawa aktif berupa fenolik, flavonoid, flavon, dan flavanon, polifenol, saponin, tannin, alkaloid, dan minyak atsiri. Zat flavonoid yang terkandung dalam daun kenikir (*C. caudatus*) yaitu myricetin, quercetin, kaempferil, luteolin, dan apigenin. Kandungan kuersetin dan kaempferol yang terkandung dalam daun kenikir (*C. caudatus*) merupakan yang paling penting dengan kadar 0,3 – 143 mg/100g berat basah, dan jumlah fenol terbesar adalah 1,52 mg GAE/100g berat basah daun kenikir (*C. caudatus*). Dengan demikian, daun kenikir (*C. caudatus*) diketahui sebagai sumber sayuran dengan kaya akan flavonoid dan antioksidan. Jenis flavonoid yang paling banyak pada daun kenikir (*C. caudatus*) yaitu kuersetin 3-O-glukosida, kuersetin pentose, dan kuersetin deoksil – heksosa (Nur Sahid & Murbawani, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*C. caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang Swiss Webster yang diinduksi Aloksan.

I.2 Rumusan masalah

Berdasarkan dari latar belakang penelitian, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah Ekstrak etanol Daun Kenikir (*C.caudatus*) memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.?
- b. Pada dosis berapakah Ekstrak etanol Daun Kenikir (*C.caudatus*) memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan?

I.3 Tujuan penelitian

- a. Untuk mengetahui apakah Ekstrak etanol Daun Kenikir (*C.caudatus*) memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.
- c. Untuk mengetahui dosis efektif Ekstrak etanol Daun Kenikir (*C.caudatus*) sebagai antidiabetes pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan

1.4. Hipotesis penelitian

Ekstrak Etanol dari daun Kenikir memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana Bandung. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Februari – Mei 2021

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diabetes Mellitus

II.1.1 Definisi

Diabetes Melitus adalah penyakit yang berkelanjutan, yang terjadi apabila pancreas tidak dapat membuat insulin yang cukup, atau Ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkan. Hiperglikemia atau kondisi dimana terjadi peningkatan glukosa adalah dampak dari diabetes yang tidak terkontrol sehingga terjadi kerusakan pada beberapa system tumbuh, terutama pada system saraf dan pembuluh darah (WHO, 2012).

II.1.2 Patofisiologi

Pada diabetes melitus tipe I, insulin tidak dapat dihasilkan karena sel – sel β pancreas telah dihancurkan oleh sistem kekebalan (autoimun). Pada hiperglikemia puasa yang disebabkan oleh defisiensi pembentukan glukosa oleh organ hati. Jika glukosa yang terdapat pada makanan tetap ada, tetapi tidak dapat disimpan dihati, ke dalam sistem peredaran darah, sehingga menyebabkan hiperglikemia postprandial (Brunner dan Suddarth, 2012).

Pada saat konsentrasi glukosa darah tinggi, ginjal tidak dapat meresap kembali seluruh glukosa yang telah disaring, sehingga glukosa akan timbul didalam urine atau yang biasa disebut sebagai kencing manis. Pada saat glukosa berlebih di ekskresikan ke dalam urine, kotoran akan keluar diikuti dengan cairan serta elektrolit yang berlebihan. Keadaan ini biasa disebut diuresis osmotik, dimana terjadi kehilangan cairan yang berlebihan sehingga bisa meningkatkan terjadinya buang air kecil (polyuria) dan haus (polydipsia) (Brunner & Suddarth, 2012).

Patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh resistensi insulin yang terjadi di otot dan hati, serta kegagalan sel β -pankreas. Organ yang terlibat pada diabetes tipe II yaitu, jaringan lemak yang mengakibatkan meningkatnya lipolisis, gastrointestinal atau defisiensi inkretin, sel α -pankreas atau hiperglukagonemia, ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), organ – organ tersebut dapat berperan menyebabkan gangguan terhadap toleransi glukosa (PERKENI, 2019).

II.1.3 Klasifikasi

Tabel II.1. Klasifikasi Diabetes mellitus (PERKENI,2019)

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe I	Rusaknya sel β , umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut. <ul style="list-style-type: none"> - Autoimun - Idiopatik
Tipe II	Resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin, hingga yang dominan yaitu defek sekresi insulin yang disertai resistensi insulin.
Diabetes Mellitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada kehamilan trimester kedua atau ketiga, dimana sebelum kehamilan tidak didiagnosis diabetes.
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroma diabetes monogenic (diabetes neonatal, <i>maturity – onset diabetes of the young (MODY)</i>) - Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat-obatan atau senyawa sintetik misalnya penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ.

1. Tipe I

Pada Diabetes tipe I dapat diketahui oleh imunitas tubuh menghancurkan sel β -pankreas, sehingga mencegah sel – sel memproduksi insulin yang dapat menurunkan kadar gula darah. Sedangkan pada diabetes tipe II dapat diketahui melalui resistensi insulin dengan mengurangi sensitivitas reseptor insulin di hati, jaringan otot, dan jaringan adiposa tanpa menggunakan insulin (Ridwan et al., 2012).

Diabetes mellitus tipe I terjadi karena gangguan produksi insulin yang diakibatkan oleh kerusakan sel β -pankreas. Patofisiologi terjadinya Diabetes mellitus tipe I yaitu terjadinya reaksi autoimun disebabkan peradangan pada sel β . Hal tersebut menyebabkan munculnya antibodi terhadap sel β yang disebut Islet Cell Antibody (ICA). Reaksi antigen sel β dengan antibody ICA yang di timbulkan menyebabkan hancurnya sel β . Selain disebabkan oleh autoimun, diabetes tipe I juga bisa disebabkan oleh beberapa virus yaitu cocksakie, rubella,

CMV (citomegelo virus), herper dan lainnya. Pada Penderita diabetes tipe I biasanya di diagnosa pada usia muda. Diabetes melitus tipe I terjadi karena terjadi kerusakan pada molekul insulin atau gangguan pada reseptor insulin yang dapat menyebabkan kegagalan kerja insulin untuk mengubah glukosa menjadi energi. Jumlah insulin yang terkandung pada penderita diabetes tipe I yaitu dalam keadaan normal atau dapat bertambah, namun karena penurunan jumlah reseptor insulin pada permukaan sel, glukosa yang masuk ke dalam sel lebih sedikit, dan akan terjadi kekurangan glukosa dan kadar glukosa menjadi tinggi di dalam pembuluh darah (Suryono, 2005).

Diabetes Mellitus tipe I merupakan gangguan katabolisme karena hampir tidak ada insulin didalam sirkulasi darah, peningkatan glukosa plasma dan sel – sel pancreas menurun untuk merespon stimulus insulin, sehingga insulin eksogen diperlukan dalam memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis serta menurunkan kadar glukosa darah (Katzung, 2002).

Pada diabetes melitus tipe I yang bergantung pada insulin, yang berkaitan dengan ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang disebabkan oleh kerusakan atau gangguan pada fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin. Penderita diabetes tipe I kebanyakan terjadi pada orang dibawah umur 30 tahun (Safiri., I. 2013).

2. Tipe II

Diabetes Mellitus tipe II adalah jenis diabetes yang memiliki aliran endogen yang memadai untuk mencegah ketoasidosis tetapi insulin dalam kadar yang kurang dari normal dan umumnya kurang karena pengaruh jaringan (Katzung, 2002).

Berbeda dengan diabetes mellitus tip I, diabetes mellitus tipe II tidak tergantung pada insulin, diabetes melitus tipe II beda karena masalah yang disebabkan bukan karena insulin, tetapi karena insulin yang dihasilkan tidak mencukupi, insulin yang diperoleh biasanya dimanfaatkan oleh sel lemak karena pola makan yang buruk dan gaya hidup yang buruk. Jadi pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup mengatasi kurangnya insulin, sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Safiri., I. 2013).

Pengobatan yang umum untuk penyakit diabetes tipe II yaitu resep obat- obat Anti-diabetes oral seperti metformin dan sulfonylurea. Penggunaan obat sulfonylurea, memiliki efek samping seperti meningkatnya berat badan dan meningkatkan resiko hiperglikemia. Selain itu pengobatan jangka Panjang dengan menggunakan obat antidiabetes oral tidak efektif dalam melindungi fungsi yang menurun dari sel β -pankreas, Menurun nya fungsi dari sel β -pankreas berkaitan dengan stress oksidatif yang meningkat pada pasien Diabetes tipe II. Pasien dengan Diabetes tipe II memiliki antioksidan yang lebih rendah dari orang sehat.

AntiOksidan Berpotensi dalam mengurangi efek dari stress oksidatif, dan mengurangi resistensi insulin (Cheng,*et al.* 2016).

3. Tipe Gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan diabetes yang timbul selama kehamilan. Diabetes tipe gestasional ditandai dengan kenaikan gula darah selama masa kehamilan, yang terjadi pada minggu ke-24 kehamilan tetapi kadar glukosa darah akan kembali setelah persalinan (Infodatin,2020). Tipe diabetes mellitus gestasional penting diketahui karena dampaknya terhadap janin kurang baik jika tidak ditangani dengan baik (Soegondo, et al., 2006).

4. Tipe Spesifik

Jenis diabetes mellitus tipe spesifik lain adalah jenis diabetes yang dipengaruhi oleh masalah genetic pada kerja sel β , masalah pada aktivitas insulin, infeksi pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis), dan dipicu oleh obat – obatan atau bahan kimia, seperti pada pengobatan HIV/AIDS atau setelah melakukan transplantasi organ (Rahmasari & Wahyuni, 2019)

II.1.4 Terapi Diabetes Mellitus

1. Terapi Non-farmakologis

A. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari pengobatan diabetes secara non-farmakologi. Terapi ini diberikan sesuai dengan kebutuhan pasien diabetes melitus untuk mencapai tujuan terapi.

Pedoman pengaturan gizi bagi pasien diabetes melitus dapat berupa pola makan yang dikurangi dan disesuaikan dengan kebutuhan kalori masing – masing pasien. Bagi penderita diabetes melitus, jenis makanan, jumlah kalori, dan waktu makan sangat penting, apalagi jika penderita sedang memakai obat yang dapat menaikkan sekresi insulin dan terapi insulin. Dalam keadaan normal, makanan siap saji yang dihitung berdasarkan kalori dibagi menjadi tiga kali makan dan dibagi menjadi tiga porsi besar. 20% pada saat sarapan pagi, makan siang 30%, dan makan malam 25%. Selain itu, pada beberapa penderita, sesuai dengan kebiasaan penderita diabetes, dilakukan perubahan jenis makanan, kalori, dan peraturan makan. Sedangkan untuk penderita diabetes dengan penyakit penyerta, sesuaikan diet dengan penyakit penyerta (PERKENI,2019)

B. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan salah satu pengobatan non farmakologi untuk penyakit diabetes melitus. Pekerjaan aktif pada penderita diabetes mellitus diselesaikan secara rutin 3-5 hari tujuh hari selama 30-45 menit setiap minggunya. Kerja nyata dan menjaga kesehatan, juga

bisa menjadi lebih kurus dan meningkatkan kemampuan insulin dan dapat meningkatkan glukosa darah. Kerja aktif yang disarankan adalah kerja aktif yang dapat membangun oksigen berdaya sedang seperti jalan-jalan, bersepeda, lari, dan berenang. Sebelum bekerja aktif, pemeriksaan glukosa darah disarankan. Jika kadar glukosa darah < 100 mg/dL, pasien dianjurkan untuk mengonsumsi pati terlebih dahulu, sedangkan jika kadar glukosa darah > 250 mg/dL, aktivitas fisik tertunda (PERKENI,2019).

2. Terapi Farmakologi

A. Terapi Diabetes Mellitus Oral

Tabel II.2. Golongan Obat Diabetes Melitus (PERKENI, 2019)

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan hasil glukosa hati, dan meningkatkan sensitivitas pada insulin	Dispepsia, diare, dan asidosis laktat.	1,0 – 1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivitas pada insulin	Edema	0,5 – 1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	Berat badan naik, dan hipoglikemia	0,4 – 1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	Berat badan naik, dan hipoglikemia	0,5 – 1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, dan tinja lembek	0,5 – 0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat glucagon	Muntah	0,5 – 0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5 – 0,9%

a. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

- **Sulfonilurea**

Golongan obat sulfonilurea membangun pelepasan insulin oleh sel β -pankreas. Hasil dari kelas obat ini adalah hipoglikemia dan penambahan berat badan. Pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia, misalnya, pada pasien dengan gangguan kerja hati dan ginjal, penggunaan sulfonilurea harus diwaspadai (PERKENI,2019).

- **Glinid**

Aktivitas obat golongan glinid setara dengan obat sulfonilurea, namun kontras di daerah reseptor, dengan hasil yang menonjolkan peningkatan emisi insulin pada tahap utama. Golongan obat ini terdiri dari 2 macam obat, lebih spesifiknya, Repaglinide (Turunan Asam

Benzoat) dan Nateglinid (Turunan Fenilalanin). Kumpulan obat glinida dengan cepat dicerna setelah pemberian oral, dan dengan cepat dibuang melalui hati. Efek insidental yang mungkin terjadi setelah minum obat ini adalah hiperglikemia. Di Indonesia, kelas obat glilid saat ini tidak dapat diakses (PERKENI,2019).

b. Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin

- **Metformin**

Efek utama metformin yaitu menurunkan produksi glukosa (Glukoneogenesis) dihati dan meningkatkan glukosa di jaringan perifer. Metformin adalah obat pilihan untuk pasien dengan diabetes tipe II. Untuk pasien diabetes dengan gangguan fungsi ginjal dan GFR 30-60 mL/menit/1,73 m², kurangi dosis metformin. Jika GFR <30 mL/min/1,73 m², ada gangguan hati yang parah dan pasien dengan hipoksemia, penggunaan metformin tidak diperbolehkan. Efek samping yang kemungkinan dapat terjadi yaitu, diare dan dispepsia (PERKENI, 2019).

- **Tiazolidinedion (TZD)**

Thiazolidinediones (TZD) adalah *agonis (Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma)*. PPAR-gamma mungkin adalah reseptor pusat yang ditemukan di otot, hati serta lemak. Pengumpulan obat TZD mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan protein transpor glukosa, akibatnya meningkatkan glukosa di jaringan tepi. TZD dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan kardiovaskular, karena TZD dapat meningkatkan pemeliharaan cairan tubuh, sehingga pada pasien dengan gangguan kardiovaskular dapat menghilangkan edema atau pemeliharaan cairan. Obat dalam kelompok TZD adalah pioglitazone (PERKENI,2019).

c. Penghambat Enzim α -Glukosidase

Mekanisme kerja dari obat ini yaitu denhan menghambat kerja α -glukosidase disaluran cerna, yang menghambat absorpsi glukosa di usus halus. Jika LGF pasien < 30 mL/min/1,73 m², memiliki disfungsi hati berat dan sindrom iritasi usus besar, jangan gunakan inhibitor α -glukosidase (PERKENI,2019).

d. Penghambat DPP-4 inhibitor (*Dipeptidyl Peptidase-4*)

Enzim DPP-4 Inhibitor (*Dipeptidyl Peptidase-4*) yaitu serin protease yang di distribusikan meluas didalam tubuh. Enzim ini bekerja dalam pemecahan dua asam amino yang berasal dari peptide dengan kandungan alanine atau prolin diposisi ke dua peptide N-terminal. DPP-4 Inhibitor ini akan menghambat tempat pengikatan di enzim, hingga dapat mencegah terjadinya inaktivasi dari enzim GPL-1 (*Glucagon-like Peptide*). Proses hambatan/inhibisi

dapat mempertahankan kadar enzim GLP-1 serta enzim GIP (*Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide*) yang memiliki peran didalam sirkulasi darah, sehingga bisa memulihkan toleransi glukosa, menaikkan respon insulin, dan menurunkan sekresi glucagon. Obat – obat yang termasuk kedalam golongan enzim DPP-4 Inhibitor yakni, Alogliptin, linagliptin, sitagliptin, dan vidagliptin (PERKENI,2019).

e. Penghambat enzim SGLT-2 Inhibitor (*Sodium Glucose co-Transporter 2*)

Mekanisme kerja golongan SGLT-2 Inhibitor yaitu terjadi nya penghambatan reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal, dan menaikkan ekskresi glukosa melewati urine. Golongan ini memiliki manfaat sebagai penurun berat badan dan tekanan darah. Infeksi saluran kencing dan genital merupakan efek samping dari obat SGLT-2. Penderita diabetes yang memiliki gangguan fungsi ginjal, harus melakukan penyesuaian dengan dosis yang digunakan, obat ini tidak boleh dikonsumsi apabila nilai LGF <45 mL/menit (PERKENI,2019).

II.2 Tanaman Kenikir

II.2.1 Klasifikasi Tanaman



Gambar 2.1 Tanaman Kenikir (*C. caudatus*)

Klasifikasi Tanaman Kenikir (*C. caudatus*) menurut (Backer and Van Den Brink, 1965) sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta
 Sub divisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledonae
 Bangsa : Asterales
 Suku : Asteraceae
 Marga : *Cosmos*
 Jenis : *C. caudatus* H.B.K.
 Nama umum : Kenikir

II.2.2 Deskripsi

Memiliki tinggi 75 – 100 cm dan memiliki aroma yang khas. Batang tegak, segi empat, beralur memanjang, bercabang banyak, berwarna hijau keunguan. Daun majemuk, menyilang berlawanan, berbagi menyirip, ujung runcing, tepi rata, panjang \pm 25 cm,

mahkota terdiri dari 8 daun mahkota, panjang \pm 1 cm, kemerahan, benang sari berbentuk tabung, kepala sari coklat kehitaman, putik berambut, hijau kekuningan. Buahnya keras, berbentuk jarum, Panjang \pm 1 cm, akar tunggang dan putih. Daun Kenikir (*C. caudatus*) merupakan tumbuhan tropis yang bersal dari Amerika Latin, Amerika Tengah, namun tumbuh liar dan mudah didapatkan di Florida, Amerika Serikat dan di Indonesia serta di negara – negara Asia Tenggara lainnya. Daun kenikir (*C. caudatus*) mengandung *saponin*, *flavonoida*, *polifenol*, dan *minyak atsiri*. Akar tanaman kenikir mengandung *hidrosieugenol* dan *koliferil alcohol* (Fuzzati *et al*, 1995).

II.2.3 Kandungan Kimia

Daun kenikir (*C. caudatus*) mengandung berbagai senyawa bioaktif, diantaranya seperti asam askorbat, kuersetin, proantosianidin, asam klorogenat dan katekin. Daun kenikir (*C. caudatus*) memiliki kandungan antioksidan yang sangat tinggi dari asam askorbat sebanyak 2500mg antioksidan setara 100g sampel segar daun kenikir dibandingkan dengan jeruk dan jambu biji yang mengandung masing – masing 142mg dan 270mg (Cheng, *et al.* 2016)

II.2.4 Aktivitas Farmakologi

Daun kenikir (*C. caudatus*) banyak di konsumsi orang – orang sebagai sayuran. Biasanya daun kenikir juga digunakan sebagai penambah nafsu makan, lemah lambung, penguat tulang, dan pengusir serangga (Pebriana, *et al.* 2008). Berdasarkan dari beberapa hasil penelitian daun kenikir (*C. caudatus*) memiliki aktifitas sebagai antibakteri, antioksidan, hepatoprotektor dan antidiabetes.

a. Anti Bakteri

Pada uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *M. tuberculosis* yang dilakukan menggunakan metode dilusi cair pada media Middlebrook 7H9 Broth dengan metode pengenceran dan divisualisasikan pada media padat Lowenstein-Jensen. Dengan konsentrasi dari ekstrak etil asetat daun kenikir (*C. caudatus*) yaitu 0,25 mg/mL, 0,5 mg/mL, dan 1,0 mg/mL. Aktivitas anti-tuberkulosis dievaluasi dengan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etil asetat daun kenikir (*C. caudatus*) terhadap bakteri *M. tuberculosis*. Dari hasil ekstraksi daun kenikir (*C. caudatus*) yang menggunakan pelarut etil asetat didapatkan rendemen yaitu sebesar 1,175%. Nilai KBM ekstrak etil asetat daun kenikir (*C. caudatus*) yaitu pada konsentrasi 1,0 mg/mL. Dari hasil uji identifikasi golongan senyawa secara KLT diketahui terdapat golongan senyawa orto dihidroksi, senyawa fenol dan golongan senyawa terpenoid dalam ekstrak etil

asetat daun kenikir. Pada Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak larut etil asetat daun kenikir memiliki aktivitas sebagai anti-tuberkulosis (Tresnaasih & Irianti, 2017).

Pada penelitian antibakteri yang dilakukan dapat diketahui bahwa konsentrasi ekstrak etanol dan beberapa fraksi dalam daun kenikir (*C.caudatus*), yaitu komponen n-heksana, etil asetat dan air adalah 10%,15%,20%, dan 30% dapat menghambat bakteri penyebab *dysentri basiller* seperti bakteri *Shigella dysentriae* ATCC 13313, *Shigella flexneri* ATCC 12022, dan *shigella boydii* ATCC 12985. Dengan kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenol,saponin, dan steroid.

Berdasarkan hasil penelitian dan uji aktivitas antibakteri, beberapa bagian daun kenikir (*C.caudatus*) pada fraksi etil asetat didapatkan diameter hambat maksimum pada bakteri shigella boydii ATCC 12985. Dari hasil uji fitokimia, etil asetat mengandung senyawa flavonoid dan fenolik, yang diduga dapat memberi efek antibakteri (Ema R.S,dkk., 2018).

b. Anti Oksidan

Pada ekstrak daun kenikir terdapat senyawa flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan (Abas *et al.*, 2003). Pada uji aktivitas antioksidan dengan fraksi etil asetat daun kenikir (*C.caudatus*) didapatkan hasil bahwa daun kenikir (*C.caudatus*) mengandung senyawa yang memiliki daya antioksidan yang cukup tinggi dengan IC50 sebesar 70mg/L (Melinda Nofanni & Dwi Ruqoyah, 2016)

c. Hepatoprotektor

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor yaitu daun kenikir (*C.caudaus*). pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas daun kenikir (*C.caudatus*) sebagai hepatoprotektor, dengan cara hewan uji diinduksikan alkohol, alcohol merupakan agen hepatotoksik. Hasil dari penelitian ini dapat dilihat dari fraksi etil asetat daun kenikir (*C.caudatus*) yang mempunyai aktivitas hepatoprotektor, yang mampu menekan peningkatan kadar SGPT, SGOT, LPO, dan juga mampu menaikkan kadar Glutation (GSH) pada hewan uji yaitu tikus wistar yang diinduksikan alkohol dengan dosis yang paling efektif yaitu 1,125 mg/kgBB (Melinda Nofanni & Ruqoyah, 2016).

d. Anti Diabetes

Daun kenikir (*C.caudatus*) adalah tanaman yang memiliki kandungan senyawa flavonoid yang diduga dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Nur Sahid & Murbawani., 2016. Menggunakan metode Induksi *Streptozotocin*, Pada percobaan tersebut subjek percobaan yaitu Tikus putih wistar jantan diberikan pakan AD 2 sebanyak 15 – 20 gram/Hari dan juga diberi air minum *ad*

libitium. Untuk kelompok tikus kontrol Positif dan tikus yang diberi perlakuan diinduksi *streptozotocin* 65 mg/kgBB + *Nicotinamide* 230 mg/kgBB tikus, selanjutnya di tunggu 5hari. Mekanisme kerja Strepzotocin dalam menaikkan Kadar Glukosa darah yaitu dengan cara menghancurkan sel β -pankreas sehingga dapat memberi pengaruh terhadap produksi hormone insulin. Sedangkan Nicotinamidem memiliki peran dalam mengendalikan kerusakan sel β -pankres yang berlebihan yang diakibatkan induksi *Streptozotocin*. Kelompok perlakuan di berikan bubuk kenikir dengan dosis yang telah ditentukan, dilakukan dengan cara bubuk kenikir dilarutkan dengan air 2 ml di masing – masing dosis. Dosis yang berikan pada kelompok perlakuan yaitu 0,018 gr/kgBB tikus.

Setelah dilakukan percobaan selama 21 hari perlakuan dengan bubuk daun kenikir dengan dosis 700mg/kgBB dan 1400mg/kgBB, Bubuk daun kenikir dapat memperbaiki kerusakan sel yang disebabkan oleh induksi *streptozotocin*. Memperoleh hasil Kadar Glukosa Darah setelah dilakukan perlakuan mengalami penurunan dengan masing – masing dosis 700mg/kgBB mengalami penurunan sebesar 38,4%, dan pada dosis 1400mg/kgBB mengalami penurunan sebesar 49,09% (Nur Sahid & Murbawani., 2016).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Dalam penelitian ini menggunakan metode yang dilakukan secara *in vivo* dengan hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan Swiss Webster. Tujuan penelitian ini dilakukan yaitu untuk mengetahui daun kenikir (*C.caudatus*) memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit jantan Swiss Webster yang diinduksi aloksan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari – Mei 2021 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Dalam penelitian ini hewan uji terbagi menjadi 6 kelompok yakni kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok pembanding glibenklamid dengan dosis 0,65mg/kgBB, kelompok uji EEDK yang dibagi menjadi 3 dosis 24,5mg/kgBB, 49mg/kgBB, dan 98mg/kgBB. Pada pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan pengukuran kadar glukosa darah hewan uji menggunakan alat Glukometer (EasyTouch® GCU Meter), dengan cara mengambil darah melalui ekor hewan uji lalu teteskan darah pada strip alat Glukometer, lalu lihat kadar glukosa darah hewan uji.

Pemberian induksi aloksan 80 mg/kgBB diberikan secara intravena melalui ekor mencit pada semua kelompok uji kecuali pada kelompok negatif. Setelah hari ke-3 pemberian induksi aloksan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa pada hewan, hewan dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dL. Pemberian terapi dilakukan selama 14 hari yang diberikan secara oral. Pada penelitian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dan pada hari ke 7 dan 14. Serta pada hari ke 14 dilakukan hispatologi organ pankreas. Kemudian data – data yang diperoleh dalam penelitian dianalisis menggunakan statistik ANOVA (Susilawati *et al.*,2017)