

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA DARI JUS KACANG
TUNGGAK LOKAL (*Vigna unguiculata* L. Walp) PADA
MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

LAPORAN TUGAS AKHIR

**AKHMAD WATONI
13151044**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG
PROGRAM STUDI STRATA SATU
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA DARI JUS KACANG
TUNGGAK LOKAL (*Vigna unguiculata* L. Walp) PADA
MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

AKHMAD WATONI
13151044

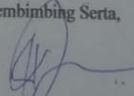
Bandung, Agustus 2017

Mengetahui,

Pembimbing Utama,


(Prof. Dr. I Ketut A., M.Si., Apt)

Pembimbing Serta,


(Ika Kurnia S., M.Si., Apt)

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya. Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

*Kupersembahkan karya sederhana ini kepada kedua orang tua, adik,
sahabat, dan semua yang kusayangi*

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA DARI JUS KACANG
TUNGGAK LOKAL (*Vigna unguiculata* L. Walp) PADA
MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

ABSTRAK

Oleh :
Akhmad Watoni
13151044

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neuropati. Penelitian ini bertujuan mengetahui perlakuan dosis terbaik jus kacang tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp.) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Dalam penelitian ini digunakan 48 ekor mencit dengan berat 20-40 g yang secara klinis dinyatakan sehat. Mencit dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas delapan ekor mencit. Kelompok K1 adalah kelompok kontrol negatif, hanya diberi pakan standar dan aquades. Kelompok K2, K3, K4, K5, dan K6 adalah kelompok yang diinduksi aloksan masing-masing 0,5 ml. Kelompok K2 adalah kontrol positif. Kelompok K3 adalah kelompok glibenklamid. Kelompok K4 diberikan 10 g/KgBB jus kacang tunggak. Kelompok K5 diberikan 20 g/KgBB jus kacang tunggak. Kelompok K6 diberikan 30 g/KgBB jus kacang tunggak. Masing-masing dicampur dengan aquades 50 ml. Kacang tunggak diberikan 0,5 ml secara oral pada pagi hari selama empat belas hari. Pada hari ke-18 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Hasil rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan K1; K2; K3; K4; K5 dan K6 adalah $394,50 \pm 43,97$; $106,50 \pm 15,86^{\#}$; $116,75 \pm 17,28^{\#}$; $306,75 \pm 70,78$; $196,75 \pm 61,15^{\#}$; dan $321,00 \pm 113,87$ mg/dL ($P > 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa jus kacang tunggak dapat menurunkan glukosa darah pada dosis 20 g/KgBB dibandingkan dengan kelompok positif meskipun tidak sebaik kelompok glibenklamid.

Kata kunci: aloksan, glukosa darah, kacang tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp.)

**THE ANTIHYPERGLYCEMIA ACTIVITY OF LOCAL COWPEA
JUICE (*Vigna unguiculata* L. Walp) IN MALE
ALLOKSAN-INDUCED MICE**

ABSTRACT

By :
Akhmad Watoni
13151044

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia associated with abnormalities of carbohydrate, fat, and protein metabolism caused by decreased insulin secretion or decreased insulin sensitivity, or both and leads to chronic microvascular, macrovascular, and neuropathic complications. The aim of this research is to know the best dose treatment of cowpea juice (*Vigna unguiculata* L. Walp.) To the alloxan-induced blood glucose mice. In this study used 48 mice with weight 20-40 g which is clinically declared healthy. Mice were divided into six treatment groups, each treatment group consisted of eight mice. Group K1 is a negative control group, fed only standard, and aquades. Groups K2, K3, K4, K5, and K6 are alloxan-induced groups of 0.5 ml each. Group K2 is a positive control. OSH group is a glibenclamide group. The K4 group was given 10 g/KgBB of cowpea juice. The K5 group was given 20 g/KgBB of cowpea juice. Group K6 was given 30 g/KgBB of cowpea juice. Each is mixed with 50 ml aquades. The cowpea was given 0.5 ml orally in the morning for fourteen days. On the day of the 18th examination of blood glucose levels. Average blood glucose levels after K1 treatment; K2; K3; K4; K5 and K6 are 394,50±43,97; 106,50±15,86[#]; 116,75±17,28[#]; 306,75±70,78; 196,75±61,15[#]; and 321,00±113,87 mg / dL (P> 0.05). It can be concluded that cowpea juice can lower blood glucose at a dose of 20 g / KgBB compared with the positive group although not as good as the glibenclamide group.*

Keywords: *alloxan, blood glucose, cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp.)*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur atas nikmat karunia dan rahmat Allah SWT penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir dengan judul “Aktivitas Antihiperglikemia Jus Kacang Tunggak Lokal (*Vigna unguiculata* L. walp) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan” Laporan ini diajukan sebagai salah satu dari syarat kelulusan Program Strata Satu di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung pada semester genap tahun 2016/2017. Tidak lupa penulis ucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Entris Sutrisno, S.Farm., MH.Kes., Apt., selaku ketua Sekolah Tinggi Farmasi Bandung
2. Ari Yuniarto, M.Si., Apt., selaku ketua program studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
3. Prof. Dr. I Ketut Adnyana, M.Si.,Apt., selaku pembimbing utama tugas akhir atas segala bimbingan, ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, dan saran.
4. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si., Apt., selaku pembimbing serta tugas akhir atas segala bimbingan, ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, dan saran.
5. Bapak dan Ibu Dosen Sekolah Tinggi Farmasi Bandung yang telah banyak memberikan ilmu dan pengetahuan.
6. Kedua orang tua serta keluarga yang telah memberikan segala dukungan, doa, dan cinta kasih yang tiada henti.

7. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang ikut membantu dan mendukung penulis selama ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Laporan Tugas Akhir ini masih banyak kekurangan. Kritik dan saran yang membangun penyusun harapkan sebagai langkah penyempurnaan atas Proposal Penelitian ini.

Bandung, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
Bab I Pendahuluan	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	5
I.3. Tujuan Penelitian	5
I.4. Manfaat Penelitian	5
I.5. Waktu dan Tempat Penelitian	5
Bab II Tinjauan Pustaka	6
II.1. Diabetes Melitus (DM)	6
II.1.1 Pengertian	6
II.1.2 Gejalanya	6
II.1.3 Jenis-jenis Diabetes Melitus (DM)	7
II.1.4 Patofisiologi DM	9
II.2. Antihiperглиkemia	11
II.2.1 Pengertian	11
II.2.2 Golongan dan Mekanisme kerja Obat Antihiperглиkemia	11
II.3. Glibenklamid	13

II.4. Tanaman Kacang Tunggak (<i>Vigna unguiculata</i> L. Walp).....	13
II.4.1 Klasifikasi Tanaman Kacang Tunggak (<i>Vigna unguiculata</i> L. Walp).....	13
II.4.2 Khasiat dan Kegunaan Tanaman	14
II.4.3 Morfologi Tanaman	15
II.4.4 Kandungan Kimia	16
II.5. Penginduksi Diabetes Melitus.....	16
Bab III Metodologi Penelitian	18
Bab IV Alat, Bahan dan Hewan Percobaan.....	20
IV.1. Alat.....	20
IV.2. Bahan	20
IV.3. Hewan Percobaan	20
Bab V Prosedur Penelitian.....	21
V.1. Penyiapan Bahan	21
V.1.1 Pengumpulan Bahan dan Determinasi.....	21
V.1.2 Pengolahan Bahan	21
V.1.3 Pembuatan Jus	22
V.1.4 Skrining Fitokimia.....	22
V.1.5 Pembuatan Suspensi CMC 0,5 %	24
V.1.6 Pembuatan Larutan Glibenklamid	24
V.1.7 Pembuatan Larutan Aloksam.....	24
V.1.8 Pembuatan Dosis Uji	24
V.2. Persiapan Hewan Uji	24
V.3. Pelaksanaan Percobaan.....	25
Bab VI Hasil dan Pembahasan	27
VI.1 Pengumpulan Bahan dan Determinasi.....	27
VI.2 Identifikasi Kandungan Kimia	27

VI.3 Pengujian Aktivitas Antidiabetes	29
Bab VII Kesimpulan dan Saran	38
VII.1 Kesimpulan	38
VII.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Glibenklamid	13
Gambar 2.2 Tanaman Kacang Tunggak (<i>Vigna unguiculata</i> L. Walp)	15
Gambar 6.1 Kadar Glukosa Darah Rata-rata Setiap Perlakuan	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel V.1 Pembagian Dosis Kelompok Perlakuan.....	26
Tabel VI.1 Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Tanaman Kacang Tunggak (<i>Vigna unguiculata</i> L. Walp).....	29
Tabel VI.2 Hasil Rata-rata Kadar Glukosa Darah pada Waktu T0, T4, T11 dan T18.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. TAHAPAN PENELITIAN	43
Lampiran 2. HASIL DETERMINASI	45
Lampiran 3. KODE ETIK HEWAN UJI.....	46
Lampiran 4. DATA HASIL UJI <i>ONE WAY ANOVA</i>	47
Lampiran 5. DATA HASIL UJI <i>POST HOC TESTS LSD</i>	48
Lampiran 6. DATA HASIL UJI <i>HOMOGENOUS SUBSETS.</i>	52

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neuropati (Dipiro, *et al.*, 2011).

Parameter untuk menetapkan dan menilai target glikemik yaitu dengan HbA1c, dimana pasien dan dokter dapat mengevaluasi kontrol penyakit diabetes pasien dengan memantau nilai – nilai glukosa darah setiap hari. Glukosa berinteraksi secara spontan dengan Hb di sel darah merah untuk membentuk turunan terglykasi. Yang paling umum adalah derivatif A1c. Jumlah yang lebih besar dari glikasi terjadi ketika kadar glukosa darah meningkat. Karena Hb memiliki rentang hidup sekitar 3 bulan, kadar A1C memberikan penanda yang mencerminkan kadar glukosa rata-rata selama jangka waktu ini. Tujuan ADA (*American Diabetes Association*) untuk penyandang DM adalah kurang dari 7% (0,07; 53 mmol/mol Hb), sedangkan AACE (*American Association of Clinical Endocrinologists*) mendukung tujuan kurang dari atau sama dengan 6,5% (0,065; 48 mmol/mol Hb. Tingkat pengujian A1c harus terjadi pada setidaknya dua kali setahun untuk pasien yang memenuhi tujuan pengobatan dan empat kali per tahun untuk pasien tidak

memenuhi tujuan atau mereka yang telah memiliki perubahan terbaru dalam terapi (Dipiro, *et al.*, 2016).

Data terbaru di tahun 2015 yang ditunjukkan oleh perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia telah mencapai 9,1 juta orang. Indonesia telah disebut-sebut telah bergerak naik dari peringkat ke-7 menjadi peringkat ke-5 teratas di antara negara-negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak dunia. Hal ini tentu sangat memprihatinkan, karena Indonesia masih berada di urutan ke-10 pada tahun 2011 lalu. Menurut WHO memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan terus melonjak, dari semula 8,4 juta penderita di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta di tahun 2030 (Kemenkes RI, 2015).

Pada pengobatan diabetes melitus yang menggunakan obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan sebab dapat menyebabkan resistensi serta kerusakan organ, maka terapi herbal diyakini relatif lebih aman (Studiawan dkk., 2005).

Berdasarkan data insidensi, epidemiologi dan komplikasi penyakit DM yang telah diperoleh, maka sebaiknya masyarakat harus menyadari pentingnya tindakan pencegahan dan penatalaksanaan dini terhadap penyakit tersebut. Oleh karena itu, diperlukan suatu pemeriksaan untuk mendiagnosis penyakit DM dengan pemeriksaan glukosa dalam darah menjadi pilihan utamanya (Yuliarisma, 2012).

Pengobatan penyakit ini memerlukan waktu yang panjang dan biaya yang relatif mahal, penderita berisiko menderita komplikasi yang

disebabkan efek samping dari obat-obatan kimiawi yang dikonsumsi seumur hidup sehingga perlu dicari obat antidiabetes yang tidak memiliki efek samping, relatif murah dan mudah dijangkau masyarakat. Salah satu alternatifnya yaitu melakukan penelitian tentang obat tradisional yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Kumar *et al.*, 2005).

Kacang tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp) merupakan salah satu pengobatan alternatif penurun glukosa darah. Kebanyakan masyarakat belum mengetahui bahwa tanaman ini dapat menurunkan glukosa darah. Sebagai obat herbal, kacang tunggak memiliki senyawa yang mampu mengobati penyakit antara lain mencegah kolesterol jahat, memperlancar pencernaan (anti sembelit), mencegah resiko diabetes, membantu pematangan sel darah merah, membantu sintesa DNA dan RNA, menurunkan level homosistein dalam pembuluh arteri (sehingga mengurangi resiko penyakit jantung) dengan kandungan folat dan vitamin B6, membantu program diet karena fibernya akan membuat merasa kenyang dan kalorinya juga sangat rendah, perkembangan massa otot tubuh karena kandungan protein nabatinya, menjaga fungsi sistem syaraf, metabolisme karbohidrat, mencegah penyakit beri-beri karena kandungan thiamin, membantu proses metabolisme asam amino, asam lemak, lipid, glukoneogenesis, sintesis neurotransmitter, sintesis histamine, sintesis dan fungsi haemoglobin serta menjaga kesehatan kulit karena kandungan vitamin B6, membantu proses pembekuan darah pada luka, membantu pembentukan komponen utama sel-sel darah merah, pembentukan enzim, pembentukan tulang, mencegah resiko anemia (darah rendah) karena kandungan zat mineral zinc, besi,

tembaga, dan lain-lain. Kacang tunggak juga merupakan salah satu kacang-kacangan yang diharapkan menjadi sumber protein dalam bentuk tepung, mengingat komposisi kimia rata-rata adalah protein 29,30 % (Bernhardt, 1976).

Tempe kacang tunggak mengandung *p-caumaric acid* dan *asam ferulat* yang diduga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. *Asam ferulat* pada tempe mampu menurunkan tekanan darah dan glukosa darah (Haliza, 2008).

Kacang-kacangan merupakan sumber antioksidan karena mengandung komponen fenolik dalam jumlah yang cukup tinggi. White dan Xing (1997) melaporkan bahwa antioksidan utama dalam sereal dan legum terutama adalah phenol, asam phenolat dan turunannya, flavonoid, tokol, fosfolipid, asam amino, peptida, asam fitat, asam askorbat, pigmen dan sterol.

Kandungan serat yang tinggi dalam kacang panjang menyebabkan zat-zat yang hasil metabolisme yang tidak terpakai lagi akan dengan mudah dikeluarkan melalui feses. Pada penelitian yang lain pemberian jus kacang panjang dengan kosenterasi 36,8 % (b/v) dengan dosis pemberian 12 g/kgBB memiliki efek aktivitas antidiabetes sebesar 264,72 mg/dL (Dewi dkk., 2015).

Untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemia sesuai dengan data empiris maka pada penelitian ini digunakan jus buah kacang tunggak muda lokal yang diduga memiliki aktivitas antihiperqlikemia.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut “ Berapakah dosis yang terbaik dari jus kacang tunggak lokal (*Vigna unguiculata* L. Walp) yang diujikan terhadap penurunan kadar gula darah mencit jantan yang diinduksi aloksan ?“

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Menentukan dosis yang terbaik dari jus kacang tunggak lokal (*Vigna unguiculata* L. Walp) yang di uji terhadap penurunan kadar gula darah mencit jantan yang diinduksi aloksan.

I.4 Manfaat Penelitian Adalah

Dari penelitian ini diperoleh beberapa manfaat antara lain:

1. Berdasarkan data pengamatan yang diperoleh dapat memberikan informasi kepada institusi dalam proses penelitian selanjutnya.
2. Memberikan pengetahuan kepada pembaca tentang manfaat dari jus buah kacang tunggak lokal sebagai antihiperqlikemia.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret-April 2017 bertempat di Laboratorium Farmakologi Kampus STFB.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Diabetes Melitus (DM)

II.1.1 Pengertian

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis microvaskular, makrovaskular dan neuropati (Dipiro, *et al.*, 2011).

II.1.2 Gejala Diabetes meliputi

Penyakit diabetes melitus ditandai gejala 3P, yaitu poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum) dan polifagia (banyak makan), yang dapat dijelaskan sebagai berikut : di samping naiknya kadar gula darah, diabetes bercirikan adanya “gula” dalam kemih (glycosuria) dan banyak berkemih karena glukosa yang di ekskresikan mengikat banyak air. Akibatnya timbul rasa sangat haus, kehilangan energi, turunnya berat badan serta rasa letih. Tubuh mulai membakar lemak untuk memenuhi kebutuhan energinya, yang disertai pembentukan zat-zat perombakan, antara lain aseton, asam hidroksibutirat dan diasetat, yang membuat darah menjadi asam. Keadaan ini yang disebut ketoacidosis dan terutama timbul pada tipe 1, amat berbahaya karena akhirnya dapat menyebabkan pingsan (*coma diabeticum*). Napas penderita yang sudah menjadi sangat kurus sering kali juga berbau aseton (Kirana, 2010).

II.1.3 Jenis-jenis Diabetes Melitus (DM)

Pengklasifikasian DM sangat penting untuk penentuan pengobatan dan prognosinya. Untuk klasifikasi tepat dari jenis diabetes yang paling sering terjadi pada pasien-pasien dengan hiperglikemia, dapat digunakan sebagai pedoman BMI dan riwayat keluarga. Untuk tujuan ini dapat dimanfaatkan sejenis *flow chart* sederhana untuk diagnostik, klasifikasi dan terapi. Dewasa ini diabetes melitus dapat dibagi dalam 4 tipe yaitu (ISO Farmakoterapi, 2013) :

1. Tipe-1, jenis remaja (*Juvenile*, DM1)

Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah. Karena itu kadar glukosa darah meningkat diatas 10 mmol/L, yakni nilai ambang ginjal, sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama banyak air (*glycosuria*). Dibawah kadar tersebut, glukosa ditahan oleh tubuli ginjal.

2. Tipe-2, jenis dewasa (*maturity onset*, DM2)

Lazimnya mulai di atas 40 tahun dengan insiden lebih besar pada orang gemuk (*overweight*, dengan BMI > 27) dan pada usia lebih lanjut. Mereka yang hidupnya makmur, makan terlampau banyak dan kurang gerak badan lebih besar lagi risikonya. Akibat proses menua, banyak penderita jenis ini mengalami penyusutan sel-sel beta yang progresif serta penumpukan amiloid disekitarnya. Pada 2006 telah di temukan enzim yang bertanggung jawab untuk perombakan amiloid ini dan insulin. Sel-sel beta yang tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang. Selain itu, kepekaan reseptornya juga menurun. Hipofungsi sel-beta ini bersama

resistensi insulin yang meningkat mengakibatkan gula-darah meningkat (hiperglikemia). Mungkin juga sebabnya berkaitan dengan suatu infeksi virus pada masa muda. Diperkirakan bahwa pada penderita tanpa *overweight* resistensi insulin tidak memegang peranan.

3. Diabetes kehamilan (GDM)

Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan risiko akan keguguran spontan, cacat-cacat dan *overweight* bayi atau kematian perinatal.

4. Diabetes lain-lain

Disebabkan oleh kerusakan sel beta secara genetik (*maturity onset diabetes of the young/MODY*). Gangguan kerja insulin secara genetik (*rabson-mendenhall syndrome*), penyakit-penyakit eksokrin (*pankreatik, cystic fibrosis*), endokrinopati (*cushing's syndrome, hipertiroidisme, aldosteronoma*), penggunaan obat (glukokortikoid, pentamidine), infeksi (*rubella congetial, 'stiff man' syndrome*), sindrom genetik lain yang terkait dengan diabetes (*down's syndrome, prader-willi syndrome*).

Diabetes insipidus adalah suatu penyakit yang jarang ditemukan yang diakibatkan oleh berbagai penyebab yang mengganggu mekanisme *Neurohypopyseal-renal reflex*, sehingga mengakibatkan kegagalan tubuh dalam mengkonversi air. Kebanyakan kasus-kasus yang pernah ditemui merupakan kasus yang idiopatik yang dapat bermanifestasi pada berbagai tingkatan umur dan jenis kelamin (Guyton *et al.*, 2009).

II.1.4 Patofisiologi DM

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Beberapa patofisiologi dari jenis-jenis DM antara lain (ISO Farmakoterapi, 2013) :

1. DM tipe 1 *Insulin Dependent Diabetes melitus* (IDDM) terjadi pada 10% dari semua kasus diabetes. Secara umum, DM tipe ini berkembang pada anak-anak atau pada awal masa dewasa yang disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas akibat autoimun, sehingga terjadi defisiensi insulin absolut. Reaksi autoimun umumnya terjadi setelah waktu yang panjang (9-13 tahun) yang ditandai oleh adanya parameter-parameter sistem imun ketika terjadi kerusakan sel β . Hiperglikemia terjadi bila 80%-90% dari sel β rusak. Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya autoimun tidak diketahui, tetapi proses itu diperantarai oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi ke berbagai antigen sel β .
2. DM tipe 2 *Non Insulin Dependent Diabetes melitus* (NIDDM) terjadi pada 90% dari semua kasus diabetes dan biasanya ditandai dengan resisten insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet. Disfungsi sel β mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. DM tipe 2 lebih disebabkan karena gaya hidup penderita diabetes (kelebihan kalori, kurangnya olahraga, dan obesitas) dibandingkan pengaruh genetik.

3. Diabetes Melitus pada kehamilan dapat terjadi karena perubahan metabolik fisiologik yang terjadi pada saat kehamilan. Perubahan tersebut mengarah pada terjadinya resistensi insulin. Bila sel beta pankreas tidak dapat mengimbangi perubahan tersebut, maka akan terjadi Diabetes Melitus pada kehamilan. Setelah melahirkan, karena perubahan fisiologis pada saat hamil telah hilang, maka ibu akan menjadi normal kembali. Namun sebaliknya, bila ibu sebelumnya sudah menyandang Diabetes Melitus dan baru diketahui Diabetes Melitus pada saat hamil, maka setelah melahirkan ibu tetap akan menderita Diabetes Melitus.
4. Diabetes yang disebabkan oleh faktor lain (1-2 % dari semua kasus diabetes) termasuk gangguan endokrin (misalnya akromegali, *syndrome Cushing*), dan karena obat (glukokortikoid, pentamidin, niasin, dan α -interferon). Gangguan glukosa puasa dan gangguan toleransi glukosa terjadi pada pasien dengan kadar glukosa plasma lebih tinggi dari normal tetapi tidak termasuk dalam DM. Gangguan ini merupakan faktor risiko untuk berkembang menjadi penyakit DM dan kardiovaskuler yang berhubungan dengan sindrom resistensi insulin. Komplikasi mikrovaskuler berupa retinopati, neuropati, dan nefropati sedangkan komplikasi makrovaskuler berupa penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit vaskuler perifer.

II.2 Antihiperglikemia

II.2.1 Pengertian

Antihiperglikemia atau antidiabetes melitus adalah obat yang digunakan untuk mengatur diabetes melitus, suatu penyakit dimana terdapat kerusakan sebagian atau keseluruhan dari sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup, salah satu hormon yang diperlukan untuk mengatur kadar glukosa (Kirana, 2010).

II.2.2 Golongan dan Mekanisme Kerja Obat Antihiperglikemia

1. Obat untuk DM tipe 1 antara lain :

Insulin

Mekanisme kerja : Insulin menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic.

2. Obat untuk DM tipe 2 antara lain :

- a. Sulfonilurea

Mekanisme kerja : merangsang sekresi insulin pada pankreas sehingga hanya efektif bila sel beta pankreas masih dapat memproduksi.

Contoh obat : Klorpropamid, glikazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon, glimepirid, dan tolbutamid.

- b. Biguanida

Mekanisme kerja : Menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan.

Contoh obat : Metformin hidroklorida.

- c. Tiazolidindion

Mekanisme kerja : Meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adiposa dan menghambat glukoneogenesis hepatic.

Contoh obat : Pioglitazon, rosiglitazon.

d. Penghambat α -Glukosidase

Mekanisme kerja : Menghambat α -glukosidase sehingga mencegah penguraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus. Dengan demikian, agen ini akan menghambat penyerapan karbohidrat.

Contoh obat : Akarbose, miglitol (ISO Farmakoterapi, 2013).

e. Kalium-channel blockers

Mekanisme kerja : Sama dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat.

Contoh obat : Repaglinida, nateglinida.

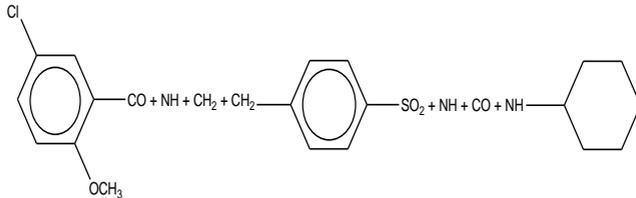
f. Penghambat DPP-4 (DPP-4 blockers)

Mekanisme kerja : Penurunan efek hormon incretin yang berperan utama terhadap produksi insulin di pankreas dan yang terpenting adalah GLPI dan GIP, yaitu Glukagon-like peptide dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide. Incretin ini diuraikan oleh suatu enzim khas DPP4 (dipeptidylpeptidase). Dengan penghambatan enzim ini, senyawa gliptin mengurangi penguraian dan inaktivasi incretin, sehingga kadar insulin akan meningkat.

Contoh obat : Sitagliptin, vildagliptin (Kirana, 2010).

II.3 Glibenklamid

Struktur kimia :



Gambar 2.1 : Struktur Kimia Glibenklamid (Depkes RI, 1995)

Rumus molekul	: C ₂₃ H ₂₈ ClN ₃ O ₅ S
Berat molekul	: 494,0
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau hampir tidak berbau.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut sebagian dalam kloroform. (Depkes RI, 1995)

II.4 Tanaman Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp)

II.4.1 Klasifikasi Tanaman Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp) meliputi (Zumiati, 2006):

Kingdom	:	Plantae
Divisio	:	Spermathopyta
Subdivisio	:	Angiospermae
Class	:	Dicotyledonae
Ordo	:	Polypetalae
Famili	:	Leguminosae

Subfamili : Papilionaceae
Genus : Vigna
Spesies : *Vigna unguiculata L.*

II.4.2 Khasiat dan Kegunaan Tanaman

Kacang ini dimanfaatkan bijinya (kering atau basah) sebagai kacang-kacangan. Polongnya yang muda, dan daun-daun mudanya dipetik sebagai bahan sayuran. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam buah kacang tunggak bermanfaat sebagai mencegah kolesterol jahat, memperlancar pencernaan (anti sembelit), mencegah resiko diabetes, membantu pematangan sel darah merah, membantu sintesa DNA dan RNA, menurunkan level homosistein dalam pembuluh arteri (sehingga mengurangi resiko penyakit jantung) dengan kandungan folat dan vitamin B6, membantu program diet dan kalorinya juga sangat rendah, perkembangan massa otot tubuh karena kandungan protein nabatinya, menjaga fungsi sistem syaraf, metabolisme karbohidrat, mencegah penyakit beri-beri karena kandungan thiamin, membantu proses metabolisme asam amino, asam lemak, lipid, glukoneogenesis, sintesis neurotransmitter, sintesis histamin, sintesis dan fungsi haemoglobin serta menjaga kesehatan kulit karena kandungan vitamin B6, membantu proses pembekuan darah pada luka, membantu pembentukan komponen utama sel-sel darah merah, pembentukan enzim, pembentukan tulang, mencegah resiko anemia (darah rendah) karena kandungan zat mineral zinc, besi, tembaga, dan lain-lain (Zumiaty, 2006).

II.4.3 Morfologi Tanaman

Kacang tunggak (*Vigna unguiculata* L.) merupakan tanaman setahun yang tumbuh merambat, panjangnya sampai 2,5 m, buahnya berbentuk polong dengan panjang rata-rata antara 7,5-45 cm. Biji kacang tunggak berbentuk bulat panjang, berwarna merah tua, hitam atau putih dan mempunyai kelekukan di tengahnya, batangnya menjalar dan memanjat agak tegak. Daunnya mempunyai tiga anak daun. Bunganya putih, kuning, atau ungu, tumbuh menggerombol, tangkai bunganya panjang. Polongnya panjang dengan jumlah biji yang berbeda-beda, ukuran, bentuk, dan warnanya juga berbeda-beda. Tanaman ini memerlukan curah hujan lebih sedikit daripada kacang panjang dan dapat tumbuh pada berbagai kondisi tanah asalkan drainasenya baik (Zumiati, 2006).



Gambar 2.2 : Tanaman Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata* L. Walp) (Bernhardt, 1976).

II.4.4 Kandungan Kimia

Kacang tunggak mengandung protein 22,9%, karbohidrat 61,6%, lemak 1,4%, dengan kadar air 11%. Kacang tunggak selama ini hanya dimanfaatkan sebagai sayuran, dan makanan tradisional, jarang digunakan sebagai obat tradisional. Keunggulan kacang tunggak adalah memiliki kadar lemak yang lebih rendah sehingga dapat meminimalisasi efek negatif dari penggunaan produk pangan berlemak. Kacang tunggak juga memiliki kandungan vitamin B1 lebih tinggi dibandingkan kacang hijau. Asam amino yang penting dari protein kacang tunggak adalah kandungan asam amino lisin, asam aspartat dan glutamat (Bernhardt, 1976).

II.5 Penginduksi Diabetes Melitus

Pada penelitian ini penginduksi yang digunakan adalah aloksan. Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana (Nugroho; Puwaningsih, 2004).

Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemia) pada binatang percobaan (Zada, 2009).

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37⁰C adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah dan pH netral. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara

intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/KgBB mencit, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2001).