

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN ALFA  
GLUKOSIDASE SECARA IN VITRO DARI  
EKSTRAK DAUN, BUNGA, DAN RIMPANG  
KECOMBRANG (*Etilingera elatior*)**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**LUSIANA RIZQI**

**13161091**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG  
PROGRAM STUDI STRATA I FARMASI  
BANDUNG  
2018**

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN ALFA GLUKOSIDASE  
SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK DAUN, BUNGA, DAN  
RIMPANG KECOMBRANG (*Etlingera elatior*)**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan  
Program Strata Satu

**LUSIANA RIZQI**  
**13161091**

Bandung, Agustus 2018 .

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(R. Herni Kusriani, M.Si., Apt.)



(Lia Marliani, 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.

*Dipersembahkan kepada kedua orang tua tercinta, adik, kakak,  
keluarga besar, dan sahabat*

## ABSTRAK

### AKTIVITAS PENGHAMBATAN ALFA GLUKOSIDASE SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK DAUN, BUNGA, DAN RIMPANG KECOMBRANG (*Etilingera elatior*)

Oleh:  
**Lusiana Rizqi**  
**13161091**

Diabetes merupakan suatu gangguan metabolik yang terjadi menahun atau kronis, ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia sendiri mencapai 6,9%, dan 90-95% merupakan diabetes melitus tipe 2. Seiring dengan meningkatnya jumlah penduduk diabetes melitus tipe 2 akan menurunkan kualitas hidup dari masyarakat, sehingga penelitian mengenai agen antidiabetik terus berkembang, salah satunya ialah melalui mekanisme penghambatan enzim alfa glukosidase. Enzim ini merupakan enzim yang mengkatabolisme karbohidrat polisakarida kompleks menjadi monosakarida. Kandungan flavonoid dari rimpang kecombrang telah diteliti mempunyai aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase. Ekstrak daun dan bunga kecombrang telah diteliti mempunyai kandungan flavonoid, sehingga daun dan bunga kecombrang diduga mempunyai aktivitas penghambatan alfa glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan alfa glukosidase secara in vitro dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang. Simplisia daun, bunga dan rimpang kecombrang masing-masing diekstraksi menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam dengan pelarut etanol 70%, dan pemantauan kandungan senyawa menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dengan berbagai fase gerak yang sesuai. Pengujian aktivitas penghambatan alfa glukosidase menggunakan *microplate reader Thermo Scientific* dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 405nm dengan acarbose sebagai standar. Ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*) mempunyai aktivitas penghambatan alfa glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 165,61  $\mu\text{g/ml}$ ; 42,53  $\mu\text{g/ml}$  dan 304,439  $\mu\text{g/ml}$ . Sedangkan acarbose sebagai standart mempunyai  $IC_{50}$  123,68  $\mu\text{g/ml}$ . Ekstrak bunga kecombrang (*Etilingera elatior*) mempunyai aktivitas penghambatan alfa glukosidase yang lebih tinggi dibandingkan acarbose sebagai

standart, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat antidiabetik.

**Kata kunci:** Diabetes melitus, penghambat enzim alfa glukosidase, acarbose, kecombrang (*Etilingera elatior*)

## ABSTRACT

# GLUKOSIDASE INHIBITORY ACTIVITY IN VITRO ASSAY OF LEAVE, FLOWER, AND RHIZOME EXTRACTS OF *Etlingera elatior*

Oleh:  
**Lusiana Rizqi**  
**13161091**

Diabetic disease is a chronic metabolic disorder which characterized with high blood glucose level. The prevalence of diabetes is 6.9% and 90-95% of them are type 2 diabetes mellitus. As the population of people with diabetes mellitus increases, the quality of life of the community will decrease. The research on antidiabetic agents continues to develop, such as through alpha glucosidase inhibition mechanism. Alfa glucosidase enzym catabolism carbohydrates complex polysaccharides into monosaccharides. Flavonoid of *Etlingera elatior* rhizome showed the inhibition against alfa glucosidase. Leaves and flowers extract of *Etlingera elatior* also have the flavonoid conten that we hopely sothe activity of alfa glucosidase inhibitor. The object of this study was to determine the inhibitory activity of alpha glucosidase enzyme from the extract leaves, flower and rhizome of *Etlingera elatior*. Each simplicia of leaves, flowers and rhizome of *Etlingera elatior* were extracted by maceration method for 3x24 hours with 70% ethanol as a solvent. Monitoring of *Etlingera elatior* compound in a chromatography thin layer (TLC) was done. The inhibition activity of alfa glucosidase with microplate readers Thermo Scientific at wavelenghts 405nm was observed with acarbose as a standard. Leave, flowers, and rhizomes of *Etlingera elatior* showed inhibitory activity against alfa glucosidase enzyme with IC<sub>50</sub> value consecutively 165,61 µg/ml; 42,53 µg/ml and 304,439 µg/ml, while acarbose as standard was 123,68 µg/ml. Flowers extract of *Etlingera elatior* showed alfa glucosidase inhibitor activity higher than acarbose as standard, and could be a potentially to develop into antidiabetic preparation.

**Keywords:** Diabetes mellitus, alfa glucosidase inhibitor, acarbose, *Etlingera elatior*

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahiim,

Segala puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan nikmat, berkah, dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta seluruh keluarga, sahabatnya.

Selama masa perkuliahan, dalam proses penelitian, maupun penyusunan skripsi, banyak sekali bantuan yang penulis terima. Oleh penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua, dan semua keluarga tercinta yang senantiasa memberikan dukungan baik moril maupun materil.
2. Ibu R.Herni Kusriani, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang senantiasa membimbing dan meluangkan waktu, tenaga, dan pemikirannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Lia Marliani, M.Si., Apt. selaku pembimbing serta yang senantiasa membimbing dan meluangkan waktu, tenaga, dan pemikirannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Semua sahabat, teman-teman, dan banyak pihak lain yang memberikan banyak bantuan, semangat, dan do'a kepada penulis selama ini.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dengan limpahan kebaikan yang berlimpah ganda, dan semoga skripsi ini dapat memberikan ilmu dan manfaat kepada penulis sendiri, kalangan akademik, dan masyarakat luas.

Bandung, Agustus 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	4
I.3 Tujuan .....	4
I.4 Waktu dan Tempat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II.1 Kecombrang ( <i>Etlintera elatior</i> ) .....	5
II.2 Ekstraksi .....	9
II.3 Diabetes Melitus .....	10
II.4 Penghambat Enzim Alfa Glukosidase .....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	17
BAB IV ALAT DAN BAHAN .....	19
IV.1 Alat .....	19
IV.2 Bahan .....	19
BAB V PROSEDUR PENELITIAN .....	20
V.1 Penyiapan Bahan .....	20
V.2 Ekstraksi .....	21
V.3 Skrining Fitokimia Ekstrak .....	21
V.4 Karakterisasi Ekstrak .....	23
V.5 Pengujian Aktivitas Penghambatan Alfa Glukosidase .....	25
V.6 Analisa Data .....	27
Bab VI HASIL DAN PEMBAHASAN .....	29
VI.1 Penyiapan Bahan .....	29
VI.2 Pembuatan Ekstrak .....	29
VI.3 Karakterisasi Ekstrak .....	30
VI.4 Skrining Fitokimia Ekstrak .....	32
VI.5 Pemantauan Ekstrak .....	33
VI.6 Pengujian Aktivitas Penghambatan Alfa Glukosidase .....	35
BAB VII PENUTUP .....	39
VII.1 Kesimpulan .....	39

VII.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran A. Bagan Alir Kerja .....	43
Lampiran B. Hasil Determinasi .....	44
Lampiran C. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak .....	45
Lampiran D. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Glukosidase .....	47
Lampiran E. Hasil Optimasi Konsentrasi Enzim.....	50
Lampiran F. Perhitungan Penghambatan Aktivitas Alfa Glukosidase .....	51

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel I. Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim .....	27
Tabel VI.1 Rendemen Ekstrak Daun, Bunga, dan Rimpang Kecombrang ( <i>Etingera elatior</i> ) .....	30
Tabel VI.2. Organoleptik Ekstrak Daun, Bunga, dan Rimpang Kecombrang ( <i>Etingera elatior</i> ) .....	31
Tabel VI.3. Hasil Penetapan Parameter Non Spesifik .....	31
Tabel VI.4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak .....	33
Tabel VI.6 Hasil Optimasi Konsentrasi Enzim .....	36

## DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	NAMA
DM	Diabetes Melitus
<i>p</i> NPG	<i>p</i> -Nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida
U	Unit
$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta

# **BAB I PENDAHULUAN**

## **I.1 Latar Belakang**

Diabetes merupakan suatu gangguan metabolik yang terjadi menahun atau kronis yang diakibatkan karena pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif, ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (Kemenkes RI, 2014 dan Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Jumlah penderita diabetes melitus terus meningkat setiap tahunnya. Menurut (WHO, 2016) diperkirakan pada tahun 2014 sebesar 422 juta orang dewasa di dunia hidup dengan diabetes melitus, jumlah ini terus meningkat dibandingkan dengan tahun 1980 yang berjumlah 180 juta jiwa. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia sendiri mencapai 6,9% atau bila dijumlahkan mencapai 12 juta jiwa menurut penelitian yang dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, sedangkan penduduk dengan kadar gula darah puasa terganggu mencapai 64 juta jiwa atau 36,6% (Kemenkes RI, 2014).

Diabetes dapat memicu berbagai komplikasi sehingga dapat menjadi penyebab utama terjadinya kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke, dan amputasi anggota badan bagian bawah. WHO memperkirakan diabetes akan menjadi penyebab kematian ketujuh di dunia pada tahun 2030, dan hampir setengah dari kematian karena tingginya kadar gula darah ini terjadi sebelum usia 70 tahun (WHO, 2016).

Pola hidup saat ini yang cenderung sering mengonsumsi makanan yang tinggi lemak jenuh, tinggi lemak total, kurang asupan serat, makanan dan minuman yang tinggi gula, kemudian dibarengi dengan kurangnya aktivitas fisik dan kelebihan berat badan merupakan faktor resiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 (WHO, 2016). Diabetes melitus tipe 2 adalah mayoritas dari banyaknya jumlah pasien dengan diabetes. Mencapai sekitar 90-95% persen dari keseluruhan jumlah pengidap diabetes (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Banyaknya jumlah dan terus meningkatnya penduduk dengan diabetes melitus tipe 2, maka dapat menurunkan kualitas hidup masyarakat sehingga berbagai penelitian mengenai obat antidiabetik terus dikembangkan, baik untuk menyempurnakan formula yang telah ada, maupun menemukan bahan atau senyawa aktif baru sebagai agen antidiabetik. Salah satu terapi untuk diabetes melitus tipe 2 adalah dengan penghambatan enzim alfa glukosidase (alfa glukosidase inhibitor).

Alfa glukosidase inhibitor merupakan antidiabetik oral yang bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang dapat mengkatabolisme karbohidrat polisakarida kompleks menjadi monosakarida. Sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa, dan menurunkan kadar gula darah postprandial (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Identifikasi mengenai alfa glukosidase inhibitor yang efektif dari bahan alam telah banyak dilakukan di beberapa tahun terakhir untuk dikembangkan sebagai makanan fungsional atau penemuan senyawa utama sebagai agen antidiabetik (Kumar S., *et. all.*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Puttarak dkk. menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase pada ekstrak etanol rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*). Dalam jurnal tersebut juga menyebutkan bahwa senyawa flavonoid memainkan peran penting untuk aktivitas antidiabet (Puttarak, 2014). Penelitian oleh Pereira, *et. all.*, mengenai efek flavonoid terhadap aktivitas alfa glukosidase menunjukkan bahwa kuersetin mengurangi aktivitas sukrase dan maltase dalam perlakuan *in vivo* dan *in vitro* (Pereira, dkk., 2011).

Ekstrak daun dan bunga kecombrang (*Etilingera elatior*) berdasarkan penelitian sebelumnya mempunyai kandungan flavonoid (Siwi, K.A.Y.K., 2015 dan Ahmad, A.R., dkk., 2015). Dengan demikian diperkirakan bahwa ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*) memiliki aktivitas antidiabetik dengan penghambatan enzim alfa glukosidase.

Dengan demikian penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*).

## **I.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etingera elatior*)?
2. Apakah golongan senyawa dalam ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etingera elatior*)?

## **I.3 Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etingera elatior*).
2. Untuk mengetahui golongan senyawa dalam ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang (*Etingera elatior*).

## **I.4 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai bulan Juni 2018. Bertempat di Laboratorium Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Kecombrang (*Etilingera elatior*)

#### II.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi dari tanaman kecombrang (*Etilingera elatior*) adalah sebagai berikut:

Kindom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

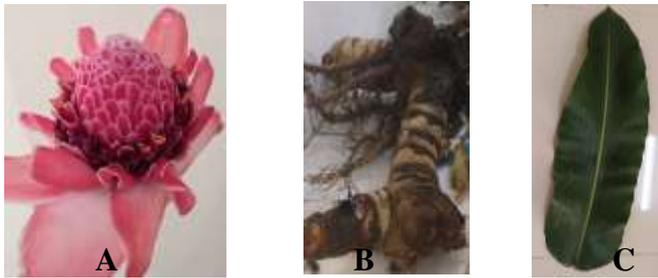
Subkelas: Zingiberidae

Order : Zingiberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : *Etilingera*

Spesies : *Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm. (Cronquist, A. 1981).



**Gambar 1:** A. Bunga kecombrang B. Daun kecombrang  
C. Rimpang kecombrang

### II.1.2 Sinonim dan Nama Lain

Kecombrang (*Etilingera elatior*) termasuk dalam keluarga *Zingiberaceae*. Kecombrang (*Etilingera elatior*) mempunyai sinonim lain yaitu *Nicolaia elatior*, *Phaeoneria speciosa*, *Nicolaia speciosa*, dan *Alpinia nutans* (Min, 2006). Di Indonesia, kecombrang (*Etilingera elatior*) mempunyai nama sebutan yang berbeda-beda untuk setiap daerah, yaitu disebut kecombrang (Jawa Tengah), kala (Gayo), puwar kijung (Minangkabau), honje (Sunda), atimengo (Gorontalo), katimbang (makasar), salahawa (Seram), petikala (Ternate) (Hidayat dan Hutapea, 1991). Nama umum lainnya ialah *painted net leaf*, *torch ginger*, *philippine waxflower*, *nerve plant* (Min, 2006).

### II.1.3 Morfologi Tanaman

Kecombrang (*Etilingera elatior*) merupakan tanaman yang tumbuh dalam koloni besar. Dedaunannya terdiri banyak daun; ligule berukuran 1,5 cm dan halus; tangkai daun berukuran 1,5 - 4 cm. Pisau daun berbentuk lanceolate, berukuran 38 - 85 cm dan lebar 8 - 18 cm, halus. Batang: Pseudostems, berukuran 3 sampai 6 m tinggi. Bunga: Perbungaan, terminal, kepala berbentuk ovoid yang terdiri dari bunga-bunga yang tumpang tindih secara spiral, pangkalnya dikelilingi oleh bata merah muda yang mencolok; pedang berukuran panjang 60 - 150 cm dan lebar 0,8 - 1,5 cm dengan sarung hijau dan halus; kelopak berukuran panjang sekitar 4 cm; corolla berwarna pink; filamen putih, pendek dan rata, anter merah dan lebih panjang dari filamen (Min, 2006).

### II.1.4 Manfaat dan Kandungan tanaman

Kecombrang (*Etilingera elatior*) telah banyak dijadikan bahan penelitian di berbagai negara, baik secara in vitro maupun secara in vivo. Pengujian secara in vivo pada ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etilingera elatior*), menunjukkan aktivitas antioksidan pada tikus yang diberikan paparan timbal asetat pada air minumnya, dan hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa fenolik dan flavonoid (Jackie, 2011). Kandungan minyak atsiri pada daun kecombrang (*Etilingera elatior*) juga telah terbukti mempunyai aktivitas repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* mulai dari konsentrasi 15% pada sediaan lotion (Rochimah, 2016).

Ekstrak air daun kecombrang (*Etilingera elatior*) diteliti mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  24,394 mg/l menggunakan metode DPPH dan mempunyai aktivitas anti bakteri terhadap *E.coli* dan *S. aureus* menggunakan metode difusi cakram. Hasil analisis dengan GC-MS mendeteksi adanya komponen fenolik, alkana, alkana, alkohol, dan senyawa aromatik (Ningtyas, 2010). Ekstrak air bunga kecombrang (*Etilingera elatior*) juga terbukti mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *E.coli* dan *S.aureus*. Hasil analisis GC-MS menunjukkan sedikitnya terdapat enam golongan senyawa utama yaitu alkana, alkana, alkohol dan terdapat tiga senyawa dengan luas puncak paling besar 1-dodekanol (tR=11,60, area=11,73, kemiripan 95 %), 3-metil-1-okso-2-buten 1-(2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>, 5<sup>1</sup>-trihidroksi fenil) (tR=13,02, area=3,17 kemiripan 57 %) dan 1-tetradekena (tR= 13,26, area=6,03, kemiripan 98 %) (Sukandar, 2010).

Aktivitas anti inflamasi ekstrak rimpang menunjukkan setara dengan Indomethacin, sedangkan untuk aktivitas antioksidan hampir setara dengan asam askorbat dengan nilai  $IC_{50}$  12.60 (Puttarak, 2014).

Aktivitas penghambatan alfa glukosidase dan penghambatan alfa amilase pada ekstrak etanol rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*) sebesar 28,36-99,79% dan 35,91-58,13% pada konsentrasi masing-masing 25  $\mu$ g / mL dari ekstrak etanol dan lima fraksi (n-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (F1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (F2), EtOAc (F3), n-BuOH (F4), dan H<sub>2</sub>O (F5)). Persentase aktivitas penghambatan alfa glukosidase kebanyakan bahkan sampai sembilan kali lipat dari acarbose sebagai standar. Menurut penelitian oleh Puttarak dkk, aktivitas penghambatan alfa glukosidase dan penghambatan alfa amilase dipengaruhi oleh kandungan senyawa flavonoid. Pada analisis fitokimia rimpang kecombrang (*Etilingera elatior*) menunjukkan hasil positif adanya kandungan senyawa tanin, fenolik, flavonoid, dan terpenoid (Puttarak dkk., 2014).

Menurut data literatur yang dipublikasikan di seluruh dunia, Yin dkk tahun 2014 telah mengumpulkan daftar 411 produk alami yang diisolasi dari tanaman obat yang menunjukkan aktivitas penghambatan alfa glukosidase. Aktivitas penghambatan alfa glukosidase diperankan oleh senyawa terpena, alkaloid, kina, flavonoid, fenol, fenilpropanoid, dan sterida kaya asam organik, ester, alkohol, dan gugus fungsi alil. Sebagian besar senyawa yang dilaporkan mengandung struktur cincin flavonoid, terpena, dan fenilpropanoid (Yin dkk., 2014). Flavonoid terbukti mempunyai aktivitas penghambatan alfa glukosidase pada pengujian in vivo dan

in vitro yang dilakukan oleh Pareira dkk. Quersetin mengurangi efek sukrase dan maltase dalam perlakuan in vivo dan in vitro. Pada penelitian in vitro efek penghambatan maksimum kaempferitrin adalah sekitar 23% untuk aktivitas maltase. Aglycone, flavonoid, dan kaempferol menurunkan aktivitas maltase secara signifikan pada semua konsentrasi uji. Rutin mengurangi aktivitas spesifik maltase pada semua konsentrasi uji (Pareira dkk., 2011).

## **II.2 Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan metode pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi akan berhenti ketika kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi senyawa dalam sel tanaman yang diekstraksi telah tercapai (Mukhriani, 2014).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000).

Tahapan ekstraksi melewati dua mekanisme dasar yakni disolusi dan difusi:

- Disolusi : proses terendahnya senyawa target oleh solven.

- **Difusi** : proses terbawanya senyawa-senyawa oleh solven keluar sel atau matriks alami (Saifudin, 2014).

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dengan cara panas dan dengan cara dingin. Metode ekstraksi cara panas meliputi refluks, soxhlet, digesti, infus, dan dekok. Sedangkan metode cara maserasi dan perkolasi (Depkes RI, 2000). Metode ekstraksi pilihan untuk tahap pendahuluan salah satunya ialah maserasi, karena maserasi merupakan metode yang mudah, simpel dan dengan jumlah bahan yang sangat fleksibel (Saifudin, 2014).

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau mengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Depkes RI, 2000). Maserasi dilakukan sepuluh bagian pelarut banding satu bagian simplisia. Misal 1 kg bahan dalam 10 L metanol (Saifudin, 2014).

## **II.3 Diabetes Melitus**

### **II.3.1 Definisi**

Diabetes adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (atau gula darah), yang menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. Yang paling umum adalah diabetes tipe 2, biasanya pada orang dewasa, yang terjadi saat tubuh menjadi resisten terhadap insulin atau tidak cukup membuat insulin (WHO, 2017).

## **II.3.2 Klasifikasi**

### **II.3.2.1 Diabetes Tipe 1**

Diabetes tipe 1 biasanya didiagnosis pada anak-anak dan dewasa muda, dan sebelumnya dikenal sebagai diabetes anak-anak. Hanya 5% penderita diabetes yang memiliki bentuk penyakit ini. Pada diabetes tipe 1, tubuh tidak memproduksi insulin. Tubuh memecah gula dan pati yang dimakan menjadi gula sederhana yang disebut glukosa, yang digunakannya untuk energi. Insulin adalah hormon yang dibutuhkan tubuh untuk mendapatkan glukosa dari aliran darah ke sel tubuh. Dengan bantuan terapi insulin dan perawatan lainnya, maka anak kecil pun dapat mengelola kondisinya dan hidup lama dan sehat (ADA, 2017). Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

### **II.3.2.2 Diabetes Tipe 2**

Diabetes tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling umum, mencapai 90-95% dari keseluruhan jumlah diabetes. Penderita diabetes tipe ini umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Berbeda dengan DM Tipe 1, pada penderita DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin” (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

### **II.3.2.3 Diabetes Gestasional**

Wanita hamil yang belum pernah menderita diabetes sebelumnya tapi memiliki kadar glukosa darah tinggi selama kehamilan dikatakan memiliki diabetes gestasional. prevalensi diabetes gestasional setinggi 9,2%. Gestational diabetes dimulai saat tubuh tidak mampu memproduksi dan menggunakan semua insulin yang dibutuhkannya untuk kehamilan. Tanpa insulin yang cukup, glukosa tidak bisa meninggalkan darah dan tidak dapat diubah menjadi

energi, sehingga glukosa terbentuk di dalam darah menjadi tinggi (ADA, 2017).

Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

#### **II.3.2.4 Pra Diabetes**

Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Kondisi pra-diabetes merupakan faktor risiko untuk diabetes, serangan jantung dan stroke. Apabila tidak dikontrol dengan baik, kondisi pra-diabetes dapat meningkat menjadi diabetes tipe 2 dalam kurun waktu 5-10 tahun. Namun pengaturan diet dan olahraga yang baik dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

- Impaired Fasting Glucose (IFG), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl), atau
- Impaired Glucose Tolerance (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa *IGT* ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

### **II.3.3 Terapi Diabetes Melitus**

Terapi atau penatalaksanaan untuk pasien diabetes melitus terdiri dari terapi tanpa obat (terapi non farmakologi) berupa pengaturan diet dan olah raga, dan terapi dengan obat (terapi farmakologi) yakni dengan insulin, dengan antidiabetik oral ataupun kombinasi keduanya. Terapi farmakologi untuk pasien diabetes meliputi:

#### **II.3.3.1 Terapi Insulin**

Insulin yang disekresikan oleh sel-sel  $\beta$  pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. Efek kerja insulin adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

### **II.3.3.2 Terapi Antidiabetik Oral**

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu:

- a. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).
- b. Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.
- c. Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga “starch-blocker” (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

### **II.4 Penghambat Enzim Alfa Glukosidase**

Enzim-enzim  $\alpha$ -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005). Mekanisme kerja dari obat golongan ini tidak mempengaruhi sekresi insulin, sehingga tidak akan menyebabkan efek samping hipoglikemia (Tanu, 2007).

Senyawa penghambat alfa glukosidase juga menghambat enzim  $\alpha$ -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus. Penghambat alfa glukosidase hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu (Dirjen Binfar Depkes RI, 2005).

Pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase yaitu dengan melihat aktivitas penghambatan zat uji terhadap hidrolisis substrat *p*NPG (*p*-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside), yang kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri uv-vis (Puttarak, 2014). Enzim alfa glukosidase akan menghidrolisis substrat *p*NPG menjadi *p*-nitrofenol yang berwarna kuning dan glukosa. Aktivitas enzim penghambat alfa glukosidase diukur dari intensitas warna kuning *p*-nitrofenol (Sugiwati, dkk., 2009)