

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.)  
DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT GALUR  
*SWISS WEBSTER***

**Laporan Tugas Akhir**

**Nur Hayani  
12161028**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

# LEMBAR PENGESAHAN

## AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT GALUR *SWISS WEBSTER*

### Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Nur Hayani**  
**12161028**

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Elis Susilawati, M.Si)

Pembimbing Serta,



(apt. Widhya Aligita, M.Si)

## **ABSTRAK**

### **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT GALUR *SWISS WEBSTER***

**Oleh :**

**Nur Hayani  
12161028**

Pada penelitian sebelumnya perasan daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Sehingga dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun kelor dalam menurunkan kadar glukosa darah terhadap hewan penelitian yang diinduksi glukosa dan amylum. Metode yang digunakan adalah tes toleransi glukosa dan tes toleransi amylum menggunakan mencit *swiss Webster*. Pada tes toleransi glukosa mencit diinduksi glukosa monohidrat 3g/kgBB dan diukur kadar gula darah pada menit ke-30,60,90,120 dan 150. Pada tes toleransi amylum mencit diinduksi amylum manihot 3g/kgBB dan diukur kadar gula darah pada menit ke-90,120,150,180 dan 210. Hasil tes toleransi glukosa menunjukkan bahwa dosis 300mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada menit ke-30 sedangkan hasil pada tes toleransi amylum menunjukkan bahwa dosis 75 dan 150 dapat menurunkan kadar gula darah pada menit ke-90. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa dosis yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada hewan yang diinduksi glukosa monohidrat dan hewan yang diinduksi amylum manihot yaitu dosis 75mg/kgBB.

**Kata Kunci :** Tes toleransi glukosa, Amylum, Kelor (*Moringa oelifera* L.)

## **ABSTRACT**

### **ACTIVITY OF KELOR LEAF ETHANOL EXTRACT (*Moringa oleifera* L.) IN LOWERING BLOOD GLUCOSE LEVEL ON SWISS WEBSTER MICE**

**By :**

**Nur Hayani**

**12161028**

*Previous research on the juice of the leaves of Moringa (*Moringa oleifera* L.) can lower blood glucose level in mice. So this study aims to determine the effects and effective dose administration of moringa leaf extract in lowering blood glucose level on animal studies that induced glucose and amylum. The method was the oral glucose tolerance test and oral amylum tolerance test by using swiss Webster mice. In the oral glucose tolerance test, the mice were induced by 3g/kg bw glucose monohydrate and blood glucose level was measured at 30,60,90,120 and 150 minutes. In the oral amylum tolerance test, the mice were induced by 3g/kg bw amylum manihot and blood glucose level was measured at 90,120,150,180 and 210 minutes. The results of the glucose tolerance test showed that dose 300 could lower blood glucose level in 30 minutes while the results of the amylum tolerance test showed that the doses of 75 and 150 could lower blood glucose level in 90 minutes. The conclusion of this study that the effective dose lowering blood glucose level in animal induced glucose monohydrate and in animal that is induced amylum manihot that dose 75mg/kg bw.*

**Keywords:** *Glucose tolerance test, Amylum, Kelor (*Moringa oleifera* L.)*

## KATA PENGANTAR

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT dan Shalawat serta salam mudah-mudahan terlimpah curah kepangkuan baginda Rasulullah SAW beserta keluarganya, sahabatnya, tabi'in tabi'atnya dan umatnya hingga akhir zaman.

Berkat karunia dan rahmat-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir ini dengan judul “AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT GALUR *SWISS WEBSTER*”

Kelancaran proses penulisan tugas akhir ini berkat bimbingan, arahan dan petunjuk serta kerja sama dari berbagai pihak sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu apt. Elis Susilawati, M.Si dan Ibu apt. Widhya Aligita, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan dosen pembimbing serta yang telah memberikan pengarahan dan masukan dengan tulus dan penuh kesabaran kepada penulis selama proses pengerjaan laporan tugas akhir ini.
2. Kedua orang tua dan kakak-ku yang tercinta atas doa, semangat, dukungan, kasih sayang, perhatian baik moril maupun material yang tidak ternilai bagi penulis.
3. Rekan satu bimbingan yang telah melaksanakan bimbingan serta berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan laporan tugas akhir ini,
4. Kepada sahabat yang kucintai serta teman-teman kelas FA5 angkatan 2016 yang selama proses penelitian telah membantu dan menemani serta memberikan dukungan bagi penulis.
5. Dan semua pihak yang telah membantu dan mendukung yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Besar harapan penulis agar laporan tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak terutama di Universitas Bhakti Kencana maupun pihak luar. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan tugas akhir ini masih banyak kekurangan baik dalam isi maupun cara penulisan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak untuk perbaikan laporan tugas akhir ini.

Bandung, Agustus 2020

Penyusun

## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	ix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Rumusan masalah .....	1
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian .....	2
1.4. Hipotesis penelitian .....	2
1.5. Tempat dan waktu Penelitian .....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	3
II.1 Tanaman Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	3
II.1.1 Morfologi Tumbuhan .....	3
II.1.2 Nama Lain Tanaman .....	4
II.1.3 Kandungan Kimia .....	4
II.1.4 Pemanfaatan secara Tradisional .....	5
II.1.5 Tinjauan Aktivitas Farmakologi .....	5
II.2 Definisi Diabetes Melitus .....	6
II.2.1 Klasifikasi Diabetes melitus .....	6
II.2.2 Batasan Diabetes Melitus .....	7
II.2.3 Metabolisme Glukosa dan Amylum .....	8
II.2.4 Terapi Diabetes Melitus .....	9
II.2.5 Agen Penghambatan Enzim $\alpha$ -glukosidase .....	13
II.2.6 Agen Penghambatan Enzim $\alpha$ -amilase .....	14
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	15
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN .....	16
IV.1 Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman .....	16
IV.2 Pembuatan Ekstrak .....	16
IV.3 Penyiapan Sediaan Uji .....	16

IV.3.1 Pembuatan Larutan Na CMC 0,5% .....	16
IV.3.2 Pembuatan Larutan Induksi Glukosa .....	16
IV.3.3 Pembuatan Larutan Induksi Amylum .....	16
IV.4 Pemeriksaan Karakteristik .....	17
IV.4.1 Penetapan Kadar Abu Total .....	17
IV.4.2 Penetapan Kadar Air .....	17
IV.4.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	17
IV.4.4 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol .....	18
IV.4.5 Penetapan Susut Pengeringan .....	18
IV.5 Skrinning Fitokimia .....	18
IV.5.1 Analisis Senyawa Alkaloid .....	18
IV.5.2 Analisis Senyawa Flavonoid .....	19
IV.5.3 Analisis Senyawa Saponin .....	19
IV.5.4 Analisis Senyawa Kuinon .....	19
IV.5.5 Analisis Senyawa Tanin.....	19
IV.5.6 Analisis Senyawa Steroid/Triterpenoid.....	20
IV.6 Uji Tes Toleransi Glukosa .....	20
IV.7 Uji Tes Toleransi Amilum .....	21
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>22</b>
V.1 Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman .....	22
V.2 Pembuatan Ekstrak.....	22
V.3 Karakterisasi Simplisia .....	22
V.4 Skrinning Fitokimia .....	23
V.5 Uji Tes Toleransi Glukosa .....	24
V.6 Uji Tes toleransi Amilum.....	26
<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>29</b>
VI.1 Kesimpulan.....	29
VI.2 Saran.....	29
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>30</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel V. 1 Hasil Karakterisasi Simplisia Daun kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	22
Tabel V. 2 Hasil Skrinning Fitokimia Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	24
Tabel V. 3 Profil Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Tes Toleransi Glukosa.....	25
Tabel V. 4 Profil Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Tes Toleransi Amylum.....	27



## DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Tanaman kelor .....	4
Gambar II. 2 Reaksi p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida (pNPG) dan enzim $\alpha$ -glukosidase .....	13
Gambar V. 1 Kadar Glukosa Darah pada Uji Tes Toleransi Glukosa .....	24
Gambar V. 2 Kadar Glukosa Darah pada Uji Tes Toleransi Amylum .....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi .....	33
Lampiran 2 Kode Etik Hewan .....	34
Lampiran 3 Proses Ekstraksi.....	35
Lampiran 4 Karakterisasi Daun Kelor .....	36
Lampiran 5 Skrinning Fitokimia Daun Kelor .....	37
Lampiran 6 Perhitungan Pembuatan Suspensi Obat dan Ekstrak .....	39
Lampiran 7 Prosedur Perlakuan Hewan Uji TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) (Induksi Glukosa) .....	41
Lampiran 8 Prosedur Perlakuan Hewan Uji TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) (Induksi Amylum) .....	42

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

### SINGKATAN

DM

TTGO

EEDK

Na CMC

GDS

### MAKNA

Diabetes mellitus

Tes Toleransi Glukosa Oral

Ekstrak Etanol Daun Kelor

Natrium *Carboxymethyl Cellulose*

Glukosa Darah Sewaktu

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar belakang**

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolisme karbohidrat, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia (Peningkatan kadar glukosa dalam darah). (Dipiro, 2016). Penderita diabetes di dunia pada tahun 2015 lebih dari 415 juta orang yang diperkirakan akan meningkat menjadi 642 juta pada tahun 2040. (IDF, 2015). Di Indonesia pada tahun 2017 menempati peringkat ke-6 didunia dengan angka 10,3 juta jiwa. (IDF, 2015).

Dengan prevalensi yang tinggi sehingga memerlukan upaya untuk penanganan dengan terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi dapat dilakukan dengan cara gaya hidup sedangkan terapi farmakologi dilakukan dengan cara penggunaan obat-obat antidiabetik oral. Penggunaan obat antidiabetik oral dalam jangka waktu panjang dapat memberikan beberapa efek samping seperti hipoglikemia, anoreksia, mual, muntah, pusing, alergi pada kulit dan anemia hemolitik (Dipiro, 2015). Sehingga penggunaan obat bahan alam pada saat ini sebagai terapi alternatif lebih dipertimbangkan karena potensi dan minimalnya efek samping yang diberikan. Salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes adalah daun kelor. Daun kelor mengandung asam askorbat, flavonoid dan karatenoid. (Misra *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemia yang diujikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin. (Mangala dkk, 2011). Selain itu penelitian lain bahwa ekstrak air daun kelor memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus hiperglikemia. (Jaiswal dkk, 2009).

Pada penelitian ini akan dilakukan uji tes toleransi glukosa dan penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan enzim  $\alpha$ -amilase pada ekstrak etanol daun kelor.

### **1.2. Rumusan masalah**

Apakah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) mampu menurunkan kadar glukosa darah terhadap hewan penelitian dan pada dosis berapa efektifnya ?

### **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

Untuk mengetahui efek dan dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun kelor dalam menurunkan kadar glukosa darah terhadap hewan penelitian yang diinduksi glukosa dan amylum.

### **1.4. Hipotesis penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah

### **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang beralamat di Jl. Soekarno Hatta Nomor 754 Bandung

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **II.1 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.)**

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) merupakan tanaman tropis yang mudah tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kelor merupakan tanaman perdu yang memiliki ketinggian 7-11 meter dan tumbuh subur pada dataran rendah sampai ketinggian 700 m di atas permukaan laut. Kelor tumbuh pada daerah tropis maupun subtropis dan semua jenis tanah dan tahan terhadap musim kering dengan toleransi kekeringan sampai 6 bulan. (Mendieta-Araica *et al.*, 2013).

#### **II.1.1 Morfologi Tumbuhan**

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) tumbuh dalam bentuk pohon, berumur panjang yang memiliki ketinggian 7-12 m. Kelor memiliki batang berkayu, tegak, kulit tipis dan permukaan kasar. Percabangan simpodial dengan arah cabang tegak atau miring, cenderung tumbuh lurus dan memanjang. Tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi hingga di ketinggian  $\pm 1000$  mdpl. Kelor merupakan tanaman yang mudah hidup di berbagai kondisi lingkungan meski dalam kondisi ekstrim seperti temperatur yang tinggi. Kelor tahan dalam musim kering yang panjang dan tumbuh baik di daerah curah hujan tahunan yang berkisar antara 250 – 1500 mm. Bunga kelor berwarna putih, putih kekuning-kuningan (krem) atau merah, tudung pelepah kelor berwarna hijau dan mengeluarkan bau semerbak. (Palupi *et al.*, 2007).

Daun kelor memiliki bentuk bulat dengan tepi daun rata dan ukurannya kecil yang bersusun majemuk dalam satu tangkai (Tilong, 2012). Daun kelor muda berwarna hijau muda dengan tekstur yang lembut dan lemas sedangkan daun kelor tua berwarna hijau tua dengan tekstur agak kaku dan keras. Buah kelor berbentuk panjang dan segitiga dengan panjang sekitar 20-60cm dan berwarna hijau ketika masih muda dan berubah menjadi coklat ketika tua (Tilong, 2012). Biji kelor berbentuk bulat dan saat muda berwarna hijau terang dan akan berubah berwarna coklat kehitaman pada saat polong matang dan kering dengan rata-rata berat biji sekitar 18-36gram/100biji.

Tanaman kelor dapat diklasifikasikan sebagai berikut : (Krisnadi, 2015)

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Capparales  
Famili : Moringaceae  
Genus : Moringa  
Spesies : *Moringa oleifera* L.



Gambar II. 1 Tanaman kelor

### II.1.2 Nama Lain Tanaman

Tanaman kelor memiliki nama sinonim diantaranya *Moringa pterygosperma* Gaertner. Kemudian di Indonesia tanaman kelor dikenal dengan nama yang berbeda disetiap daerah, diantaranya Kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), Maronggih (Madura), Moltong (Flores), Keloro (Bugis), Ongge (Bima), Murong atau Barunggai (Sumatera) dan Hau fo (Timur). (Duke, 2001; Vanajakshi et al., 2015; Shah et al., 2015). Kemudian nama asingnya ialah tree West Indian Ben (Inggris), sajina (Bangladesh), mrum (Cambodia), Ben aile (Perancis), kelor (Indonesia), ii h'um (Laos), meringgai, gemunggai, kelor (Malaysia), dandalonbin (Myanmar), malunggay (Phippines) dan marum, phakihum, makhonkom (Thailand). (Mardiana, 2013).

### II.1.3 Kandungan Kimia

Kelor memiliki kandungan metabolit sekunder dan nutrisi yang sangat berlimpah terutama dibagian daunnya. Daun kelor banyak mengandung nutrisi seperti kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B dan vitamin C. (Misra, 2014; Oluduro, 2012; Ramachandran et al., 1980). Daun kelor mengandung zat besi lebih tinggi daripada sayuran lainnya sebesar 17,2 mg/100g (Yameogo et al., 2011). Selain itu daun kelor mengandung berbagai macam asam amino diantaranya asam amino yang berbentuk asam

aspartate, asam glutamat, alanin, valin, leusin, isoleusin, histidin, lisin, arginine, venilalanin, triftopan, sistein dan methionin.(Simbolan *et al.*, 2007).

Menurut penelitian Verma et al (2009) daun kelor mengandung fenol dalam jumlah banyak yang dikenal sebagai penangkal senyawa radikal bebas. Kandungan fenol yang terdapat dalam daun kelor segar sebaanyak 3,4% sedangkan pada daun kelor yang telah diekstrak sebanyak 1,6%.(Foild *et al.*, 2007).

#### **II.1.4 Pemanfaatan secara Tradisional**

Di Indonesia daun kelor sering dijumpai sebagai pagar hidup yang ditanam di sepanjang ladang atau tepi sawah dan di beberapa daerah dijadikan sayuran untuk dikonsumsi (Yulianti, 2008). Daun kelor secara tradisional telah banyak dimanfaatkan untuk sayur sampai saat ini dan dikembangkan menjadi produk pangan modern seperti tepung kelor, kerupuk kelor, kue kelor, permen kelor dan teh daun kelor (Krisnadi, 2015). Selain itu remasan daun kelor dapat dimanfaatkan sebagai penutup luka. Daun kelor dijadikan bedak penghilang noda dan flek di wajah dengan cara digiling halus.

Daun kelor memiliki fungsi sebagai pencahar, dioleskan pada kening untuk sakit kepala, digunakan untuk kompres demam, sakit tenggorokan, mata merah, bronkitis, infeksi telinga dan kudis. Jus daun kelor dipercaya dapat mengontrol kadar glukosa dan digunakan untuk mengurangi pembengkakan kelenjar. Masyarakat di daerah Tolai Kecamatan Torue Kabupaten Parigi Mautong memanfaatkan daun kelor untuk penyembuhan beberapa jenis penyakit seperti penyakit rematik. Bagian yang digunakan pada daun kelor berupa batang dan daun dengan cara ditumbuk dan di minum secukupnya satu kali sehari. Air rebusan daun kelor juga digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan tekanan darah tinggi dan menormalkan kadar gula darah pada penderita diabetes.

#### **II.1.5 Tinjauan Aktivitas Farmakologi**

Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) telah dikenal selama berabad-abad sebagai tanaman multiguna padat nutrisi dan bekhasiat obat baik secara empiris maupun berdasarkan penelitian ilmiah. Daun kelor memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antijamur, antihipertensi, antihiperglikemik, antitumor, antikanker dan antiinflamasi. (Toma & Deyno, 2014). Hal ini dikarenakan adanya kandungan seperti asam askorbat, flavonoid, fenolik dan karatenoid. Selain itu hasil penelitian telah menunjukkan bahwa



ekstrak daun kelor memiliki aktivitas sebagai antidiare dengan dosis oral 300mg/kgBB (Misra *et al.*, 2014).

## **II.2 Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit dengan gangguan kronis metabolisme yang mempengaruhi kemampuan tubuh dalam menghasilkan atau menggunakan insulin dan ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah yang diakibatkan oleh tidak adanya insulin atau resistensi insulin (American Diabetes Association, 2014). Diabetes melitus ditandai oleh kurangnya insulin didalam tubuh atau resistensi insulin serta gangguan hormon lainnya. Sehingga mengakibatkan ketidakmampuan menggunakan glukosa untuk energi. Meningkatnya prevalensi DM disebabkan oleh tiga pengaruh yaitu gaya hidup, etis dan usia. (Merie dkk, 2016).

### **II.2.1 Klasifikasi Diabetes melitus**

Klasifikasi diabetes melitus adalah sebagai berikut :

#### **1. Diabetes melitus tipe I**

Diabetes melitus tipe I atau IDDM (Insulin Dependent Diabetes Melitus) disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas sehingga kekurangan insulin. Faktor keturunan juga merupakan salah satu penyebab diabetes melitus tipe I. penderita diabetes mellitus tipe I diperlukan terapi pengganti dan penghentian terapi pengganti insulin dapat menyebabkan diabetes ketoasidosis atau kematian.penderita diabetes melitus tipe I biasanya memiliki tubuh yang kurus dan cenderung berkembang menjadi diabetes ketoasidosis karena insulin sangat kurang dan disertai peningkatan hormone glukagon. Sekitar 20-40% pasien mengalami diabetes ketoasidosis setelah beberapa hari mengalami polyuria, polydipsia, polifagia dan kehilanagn bobot badan. (Dipiro, 2014).

#### **2. Diabetes melitus tipe II**

Diabetes melitus tipe II atau NIDDM (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus) disebabkan oleh gangguan sekresi insulin yang progresif karena resistensi insulin. Diabetes melitus tipe II dipicu oleh pola hidup yang kurang sehat dan terjadi pada usia 40 tahun. Proses penuaan menjadi penyebab akibat penyusutan sel  $\beta$  yang progresif sehingga sekresi insulin berkurang dan kepekaan reseptor menjadi menurun. Diabetes melitus tipe II dapat dikontrol dengan mengubah pola hidup yang baik dan seimbang, olahraga yang teratur, tidak merokok dan menghindari konsumsi

minuman beralkohol. Penderita diabetes tipe II tidak memerlukan terapi insulin, namun 30% atau lebih menggunakan terapi insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kemungkinan 10-20% pasien yang didiagnosis mengalami diabetes melitus tipe II mengalami kedua jenis tipe DM seperti DM tipe I dan DM tipe II. (Dipiro, 2015).

### 3. Diabetes Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan diabetes yang terjadi selama kehamilan dan terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak mengidap diabetes. Penyebab terjadinya diabetes gestasional karena kebutuhan energi yang meningkat dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus-menerus tinggi selama kehamilan sehingga menyebabkan pengeluaran insulin dan dapat menyebabkan sekresi insulin yang berlebih seperti diabetes melitus tipe 2 yang kemudian menimbulkan penurunan responsivitas sel. Pada penderita diabetes gestasional dapat mengakibatkan efek negatif terhadap kehamilan. DM gestasional terjadi disekitar 5-7% dari semua kasus pada kehamilan. (Dipiro, 2014).

### 4. Diabetes melitus Tipe Lain

Diabetes melitus tipe lain disebabkan oleh keadaan atau sindrom tertentu seperti penyakit pankreas, penyakit hormonal, keadaan yang disebabkan oleh obat atau zat kimia, gangguan reseptor insulin dan sindrom genetik tertentu. (Dipiro, 2014).

## II.2.2 Batasan Diabetes Melitus

Kriteria diabetes melitus adalah sebagai berikut :

1. Glukosa darah sewaktu lebih dari 200mg/dL disertai dengan gejala diabetes yang sering muncul seperti poliuria, polidipsia dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Tes ini dilakukan karena kadar glukosa pada orang sehat menunjukkan angka yang tidak jauh berbeda sepanjang hari. Jika hasil GDS orang sehat memberikan hasil yang bervariasi tiap waktu (bisa lebih dari 200mg/hari) maka orang tersebut sedang bermasalah dengan gula darahnya. Berikut merupakan kriteria kadar gula normal dari hasil tes GDS jika normal (tidak menderita diabetes) dibawah 200mg/dl dan diabetes diatas 200mg/dl.
2. Glukosa darah puasa lebih dari 126mg/dL. Puasa diartikan tidak adanya asupan kalori selama minimal 8 jam. Tes ini dilakukan untuk mengetahui kadar gula normal atau tidak, serta memeriksa apakah mengalami prediabetes dan diabetes. Kadar gula

- normal dari hasil tes glukosa darah puasa yaitu normal (tidak menderita diabetes) dibawah 108 mg/dl, Prediabetes 108-125 mg/dl dan diabetes diatas 125 mg/dl.
3. Glukosa darah 2 jam lebih dari 200 mg/dl. Selama tes toleransi glukosa oral (TTGO). Asupan glukosa yang direkomendasikan pada tes ini adalah 75 gram atau yang sebanding. Tes ini dilakukan untuk melihat apakah orang dengan diabetes mengkonsumsi makanan yang tepat tidak berdampak buruk pada insulin dalam tubuh. Kadar insulin yang terlalu tinggi pada orang diabetes dapat menyebabkan peradangan pada pembuluh darah dan syaraf. Kriteria kadar gula normal dari hasil tes glukosa darah 2 jam jika normal (tidak menderita diabetes) dibawah 140 mg/dl, prediabetes 140-199 mg/dl dan diabetes 200 mg/dl atau lebih.
  4. HbA1c lebih dari 6,5%. Tes tersebut harus dilakukan di laboratorium yang menggunakan metode yang disertifikasi oleh NGSP (National Glycohemoglobin Standarization Program). (Triplitt et al., 2008; ADA, 2012) HbA1c dilakukan untuk mengukur seberapa banyak glukosa yang menempel dalam sel darah merah. Tes ini dilakukan untuk mendiagnosis diabetes dan menunjukkan seberapa baik penderita diabetes dapat mengontrol penyakit diabetesnya selama 2-3 bulan terakhir. Hasil tes HbA1c digunakan untuk memperkirakan kadar gula darah rata-rata dengan hasil rata-rata normal dibawah 42 mmol/mol (6%), prediabetes 42-47 mmol/mol (6-6,64%) dan diabetes 88 mmol/ml (6,55%).

Pemeriksaan HbA1c lebih akurat dibandingkan dengan pemeriksaan lainnya karena sel darah merah dan haemoglobin A1c hidup selama 8-12 minggu di dalam tubuh. Hal ini menunjukkan pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan rata-rata gula darah selama 2-3 bulan terakhir. Sehingga pemeriksaan HbA1c merupakan indikator jangka panjang gula darah pada pasien yang baik dalam mengevaluasi kadar gula darah dibandingkan pemeriksaan gula darah sewaktu, gula darah puasa maupun gula darah 2 jam setelah makan. (Perkeni, 2015).

### **II.2.3 Metabolisme Glukosa dan Amylum**

#### **1. Glukosa**

Glukosa merupakan karbohidrat dalam bentuk polimer-polimer hexose. Kebanyakan monosakarida dalam tubuh berada dalam bentuk D-isomer. Hasil utama dari metabolisme karbohidrat dalam darah adalah glukosa. Glukosa yang dihasilkan kemudian masuk kedalam sel dan mengalami fosforilasi membentuk glukosa-6-

fosfat yang dibantu oleh enzim hexokinase sebagai katalisator. Hati memiliki enzim glukokinase yang spesifik pada glukosa dan akan meningkat kadarnya oleh insulin dan berkurang pada saat diabetes. Glukosa-6-fosfat akan mengalami polimerisasi dan membentuk glikogen dan glukosa yang dapat disimpan dan terdapat dalam hampir semua jaringan tubuh terutama pada hati dan otot rangka. (William F. Ganong, 2010).

Gula darah diserap oleh dinding usus kemudian masuk kedalam aliran darah dan hati selanjutnya disintesis yang akan menghasilkan glikogen yang dioksidasi menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O atau dilepaskan untuk dibawa oleh aliran darah ke dalam sel tubuh yang memerlukan kadar gula. Dalam tubuh dikendalikan oleh suatu hormon yaitu insulin. Jika insulin yang tersedia kurang dari kebutuhan maka gula darah akan menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga glukosa darah meningkat. Bila kadar gula darah meningkat hingga melebihi ambang ginjal, maka glukosa darah akan keluar bersama urin (glukosuria). (Widyastuti, 2011).

## 2. Amylum

Tahap awal hidrolisis pati atau amilum dilakukan oleh enzim  $\alpha$ -amilase yang mengubah pati menjadi suatu oligosakarida seperti dekstrin dan maltosa yang selanjutnya akan diubah menjadi monosakarida oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase. Inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase berperan dalam menunda penguraian karbohidrat sehingga dapat menurunkan laju absorpsi glukosa dan mencegah peningkatan kadar glukosa darah. (Wardani, 2018).

### II.2.4 Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes melitus sampai saat ini masih bersifat simptomatik dan harus dilakukan seumur hidup sehingga berpotensi menyebabkan berbagai efek samping. Terapi diabetes melitus terdiri dari terapi non farmakologi dan farmakologi.

#### 1. Terapi Non Farmakologi

##### a. Pengaturan diet

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel  $\beta$  terhadap stimulus glukosa. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik yang pada dasarnya agar mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Pengaturan diet dilakukan dengan mengonsumsi makanan dengan komposisi yang seimbang seperti

karbohidrat, protein dan lemak sesuai dengan kecukupan gizi baik, (Karbohidrat 60-70%, Protein 10-15%, Lemak 20-25%). (Dipiro, 2015).

b. Olahraga

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Contohnya seperti latihan aerobik, jalan atau lari pagi, berenang dan sebagainya. Dimana olahraga jenis ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan dapat mengurangi faktor resiko kardiovaskular, membantu menurunkan berat badan dan meningkatkan kesehatan. (Dipiro, 2015).

c. Kontrol kesehatan

Seseorang harus rutin mengontrol kadar gula darah agar diketahui nilai kadar gula darah untuk mencegah terjadinya diabetes melitus agar mendapatkan penanganan yang cepat dan tepat saat terdiagnosa diabetes melitus. (Sugiarto & Suprihatin, 2012).

2. Terapi Farmakologi

a. Insulin

Terapi insulin merupakan terapi farmakologi bagi penderita diabetes melitus tipe I, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak sehingga tidak dapat memproduksi insulin. Untuk pengganti insulin pada penderita diabetes melitus tipe I membutuhkan insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat didalam tubuhnya dapat berjalan normal. Namun sebagian besar penderita DM tipe II tidak membutuhkan terapi insulin hampir 30% memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral. (Perkeni, 2015). Berdasarkan lama kerja, insulin diklasifikasikan menjadi insulin kerja cepat, lambat dan menengah. (BNF, 2017).

b. Agonis Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1)

Meningkatkan sekresi insulin dengan cara yang tergantung pada glukosa dan menekan sekresi glukagon. Pemberian obat golongan ini dapat mengurangi asupan makanan, terjadi penurunan berat badan dan dapat memperlambat pengosongan lambung sehingga memberikan rasa kenyang lebih lama. Contoh obat golongan ini adalah liraglutide dan exenatide. (Dipiro, 2014).

c. Golongan sulfonilurea

Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea meliputi Glibenklamida dan Glikazida. Mekanisme utamanya adalah peningkatan sekresi insulin. Sulfonilurea mengikat reseptor sulfonilurea spesifik pada sel  $\beta$  pankreas. Ikatan tersebut menutup saluran K yang tergantung pada ATP akibatnya menurunkan keluaran kalium dan

kemudian terjadi depolarisasi membrane, saluran kalsium terbuka dan kalsium masuk. Peningkatan jumlah kalsium intraseluler menyebabkan pengeluaran insulin. Efek samping sulfonilurea yang paling sering adalah hipoglikemik dan peningkatan berat badan. Peningkatan sekresi insulin menekan produksi glukosa hepatic. Pada penggunaan jangka panjang obat golongan sulfonilurea atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia. (Dipiro, 2014).

d. Golongan biguanida

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida meliputi Metformin. Mekanisme-nya dengan meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh pankreas, tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak berakibat hipoglikemia. (Kroom dan Williams, 2013). Metformin tidak mempunyai efek langsung pada sel  $\beta$  pankreas meskipun kadar insulin menurun. Diketahui bahwa efek utama metformin adalah menurunkan produksi glukosa melalui aktivitas enzim AMP-activated protein kinase dan meningkatkan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet dan jaringan lemak. (Katzung, 2011). Efek dari obat ini yaitu rasa tidak nyaman pada perut atau diare pada 30% pasien, anoreksia, mual, rasa logam dan rasa penuh pada perut juga dilaporkan terjadi. Obat diberikan pada saat atau sesudah makan. (Dipiro, 2014).

e. Golongan meglitinida

Golongan obat ini memiliki mekanisme kerja yang sama dengan golongan sulfonilurea tetapi struktur kimianya sangat berbeda. Golongan ini merangsang insulin dengan menutup kanal K yang ATP-Independent di sel  $\beta$  pankreas. Beberapa obat yang termasuk golongan meglitinida yaitu repaglinid dan nateglinid. (Dipiro, 2014).

f. Golongan Tiazolidinedion

Golongan ini bekerja dengan cara berikatan pada peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR Gamaa) yaitu suatu reseptor inti di sel otot dan lemak. Obat ini juga mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Contohnya pioglitazon, rosiglitazon. Obat ini mempunyai efek samping retensi cairan. (Dipiro, 2014).

g. Golongan  $\alpha$ -glukosidase

Senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim alfa glukosidase seperti maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase berfungsi untuk menghidrolisis

oligosakarida pada dinding usus halus. Enzim- ini bekerja dengan mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks yang dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor alfa glukosidase juga menghambat enzim  $\alpha$ -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida didalam lumen usus halus. Contoh obat golongan alfa glukosidase inhibitor adalah acarbose. acarbose merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-600mg/hari. acarbose efektif untuk penderita yang melakukan diet tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 180 mg/dl. Acarbose hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Obat-obat inhibitor alfa glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya.

Obat ini umumnya diberikan pada dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari. Dianjurkan untuk diberikan bersama suap pertama setiap kali makan. Efek samping-nya adalah perut kurang enak, lebih banyak flatus dan kadang-kadang diare yang akan berkurang setelah pengobatan berlangsung lebih lama. Jika obat sulfonilurea diminum secara bersamaan dengan obat golongan alfa glukosidase atau dengan insulin maka akan terjadi hipoglikemia yang dapat diatasi dengan glukosa murni, jadi tidak dapat diatasi dengan pemberian gula pasir. Obat ini diberikan pada dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap, serta dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan. (Dipiro, 2014).

#### h. Golongan DPP-IV inhibitor

Golongan ini menghambat degradasi glucagon like peptide I (GLP-I) dan GIP, dengan demikian meningkatkan efek kedua incretin pada fase awal sekresi insulin dan penghambatan glukagon. Efek samping obat ini yaitu resiko infeksi saluran pernafasan atas, sakit kepala dan hipersensitivitas.

Terapi nutrisi medis direkomendasikan untuk semua pasien. Untuk DM tipe 1, adalah secara fisiologis mengatur administrasi insulin dengan diet seimbang untuk mencapainya dan menjaga berat badan yang sehat. Rencana makan harus moderat dalam karbohidrat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang. Pasien dengan tipe 2 DM sering membutuhkan pembatasan kalori untuk meningkatkan penurunan berat badan. Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat berkurang faktor risiko

kardiovaskular, berkontribusi terhadap penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesejahteraan. (Dipiro,2014).

i. SGLT-2 inhibitor

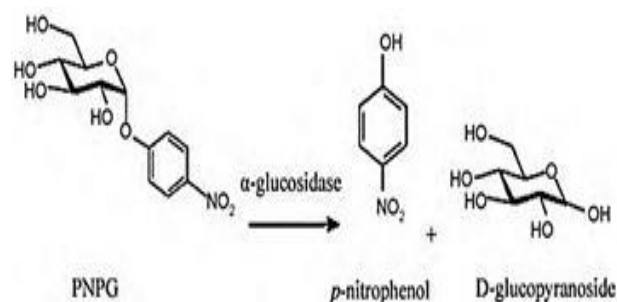
Menghambat secara spesifik SGLT-2 yang bekerja di ginjal, sehingga menurunkan reabsorpsi glukosa untuk dikeluarkan melalui urin dan selanjutnya akan menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes dan memungkinkan penurunan berat badan. Contoh obatnya canagliflozin dan dapagliflozin. (Dipiro, 2014).

### II.2.5 Agen Penghambatan Enzim $\alpha$ -glukosidase

Agen penghambat alfa glukosidase mencegah terjadinya pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks di usus kecil, Agen ini memecah sukrosa dan karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana, sehingga memperpanjang penyerapan karbohidrat. (Dipiro, 2013)

Pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase dapat dilakukan dengan cara in vivo maupun in vitro. Metode spektrofotometri banyak digunakan dalam pengujian in vitro dengan menggunakan substrat p-nitrofenil  $\alpha$ -D-glukopiranosida (pNPG). (Laoufi et al., 2017)

Enzim alfa glukosidase akan menghidrolisis substrat p-nitrofenil  $\alpha$ -D-glukopiranosida (pNPG) menjadi p-nitrofenol dan glukosa. Aktivitas alfa glukosidase ditentukan berdasarkan serapan warna kuning p-nitrofenol. Berkurangnya intensitas warna kuning semakin besar aktivitas inhibisi dari suatu sampel. (Yunitasari dkk., 2015)



Gambar II. 2 Reaksi p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida (pNPG) dan enzim  $\alpha$ -glukosidase



### **II.2.6 Agen Penghambatan Enzim $\alpha$ -amilase**

Agen penghambat alfa amilase mengganggu atau memperlambat pemecahan karbohidrat sehingga akan mengurangi ketersediaan kalori atau mempengaruhi sistem glukosa-insulin. (Judge dan Svensson, 2006)

Pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa amilase dapat dilakukan dengan cara in vivo dan in vitro. Metode spektrofotometri banyak digunakan dalam pengujian in vitro dengan menggunakan pati 1% (Kumar BS, 2013).