

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Laporan Tugas Akhir

**Eka Farida
11161136**



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



LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Eka Farida
11161136

Bandung, Agustus 2020

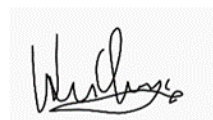
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si.)



(apt. Widhya Aligita, M.Si.)



ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :

Eka Farida

11161136

Diabetes merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan di dunia. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan antidiabetes adalah biji melinjo (*Gnetum gnemon*). Biji melinjo memiliki senyawa yang dapat beraktivitas sebagai antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas dan dosis efektif dari ekstrak biji melinjo terhadap penurunan kadar gula darah mencit. Pengujian dilakukan dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO) dan induksi aloksan 50 mg/kgBB secara I.V. Pengukuran kadar gula darah pada TTGO dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 90, dan ke-120, dan untuk metode induksi aloksan diukur pada hari 0, 3, 7, 10, dan 14. Dosis ekstrak biji melinjo diberikan secara peroral, yakni 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200mg/kgBB. Hasil yang diperoleh pada pengujian dengan metode TTGO menunjukkan bahwa dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit secara signifikan terhadap kelompok positif dimulai pada menit ke 90. Pada pengujian dengan metode aloksan dosis 50mg/kgBB dan 100mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah mencit secara signifikan terhadap kelompok positif mulai hari ke 10, sedangkan dosis 200mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah mencit secara signifikan terhadap kelompok positif mulai hari ke 7. Maka dosis efektif pada ekstrak biji melinjo ditunjukkan pada dosis 200mg/kgBB.

Kata Kunci : Diabetes melitus, antidiabetes, biji melinjo (*Gnetum gnemon*), tes toleransi glukosa oral, induksi aloksan

ABSTRACT

ANTIDIABETES ACTIVITY OF MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) ETHANOL EXTRACT IN MALE MICE GALUR SWISS WEBSTER WHICH IS INDUCED BY ALOXAN

By :

**Eka Farida
11161136**

*Diabetes is one of the diseases that has become a problem in the world. One of the plants that can be used as an alternative to antidiabetic treatment is melinjo seeds (*Gnetum gnemon*). Melinjo seeds have compounds that can be used as antidiabetic. The purpose of this study was to determine the activity and effective dosage of melinjo seed extracts to reduce blood glucose levels in mice. The test was carried out using the oral glucose tolerance test method (TTGO) and the induction of alloxan 50 mg / kgBW by I.V. Measurement of blood sugar levels in TTGO was performed at 0, 30, 60, 90, and 120 minutes, and for the alloxan induction method measured on days 0, 3, 7, 10 and 14. Doses of melinjo seed extract were given orally , i.e. 50mg/kgBW, 100mg/kgBW, and 200mg/kgBW. The results obtained in testing with the TTGO method showed that doses of 100 mg / kg body weight and 200 mg/kg BW can significantly reduce blood glucose levels in mice with positive starting at 90 minutes. blood glucose significantly in the positive group from day 10, while a dose of 200mg/kgBW can reduce blood glucose in mice significantly in the positive group from day 7. Then the effective dose of melinjo seed extract is shown at a dose of 200mg/kgBW.*

*Keywords: Diabetes mellitus, antidiabetic, melinjo seeds (*Gnetum gnemon*), oral glucose tolerance test, alloxan induction*

KATA PENGANTAR

Segala puji saya kami panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan saya rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI ALOKSAN” Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dari persiapan hingga selesainya Skripsi ini.
2. apt. Widhya Aligita, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan yang bermanfaat selama penulisan Skripsi ini.
3. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama perkuliahan di Universitas Bhakti Kencana Bandung dan seluruh staf Universitas Bhakti Kencana yang telah banyak memberikan bantuan selama kuliah.
4. Kedua Orang tua saya yang tercinta Bapak Ajid S. Pd dan Ibu Maemunah, S.Pd untuk segala kasih sayang, doa, materil, tenaga, fikiran, motivasi dan dukungan dari yang terkecil hingga sangat besar untuk penulis .
5. Kepada teman-teman saya yang tercinta khususnya Sania, Intan, dan Lisna. Yang banyak berkontribusi memberikan semangat dan saran kepada saya dalam penelitian ini

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat diharapkan. Oleh karena itu, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan bagi para pembacanya.

Bandung, Agustus 2020

Penyusun



DAFTAR ISI

| | |
|------------------------------------------------|------|
| ABSTRAK..... | i |
| <i>ABSTRACT</i> | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI..... | v |
| DAFTAR TABEL..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR..... | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | ix |
| DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG..... | x |
| BAB I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan masalah..... | 2 |
| 1.3. Tujuan dan manfaat penelitian..... | 2 |
| 1.4. Hipotesis penelitian..... | 3 |
| 1.5. Tempat dan waktu Penelitian..... | 3 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 4 |
| II.1. Diabetes Melitus..... | 4 |
| II.2. Tanaman Uji Melinjo..... | 8 |
| BAB III. METODOLOGI PENELITIAN..... | 12 |
| BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN..... | 13 |
| V.1. Pengumpulan bahan..... | 13 |
| V.2. Determinasi Tanaman..... | 13 |
| V.3. Pembuatan Simplisia..... | 13 |
| V.4. Karakteristik Simplisia..... | 13 |
| V.5. Pembuatan Ekstrak..... | 14 |
| V.6. Skrining Fitokimia..... | 15 |
| V.7. Adaptasi dan Penyiapan Hewan Uji..... | 15 |
| V.8. Uji Aktivitas Antidiabetes..... | 15 |
| V.9. Pengolahan Data..... | 16 |
| BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 17 |
| VI.1. Pengumpulan dan Determinasi Tanaman..... | 17 |
| VI.2. Hasil Ekstraksi Tanaman..... | 17 |
| VI.3. Hasil Karakterisasi Simplisia..... | 17 |
| VI.4. Hasil Skrining Fitokimia..... | 18 |

| | |
|---------------------------------------------------|-----------|
| VI.5. Hasil Pengujian Aktivitas Antidiabetes..... | 20 |
| VI.6. Pengujian Tes Toleransi Glukosa Oral..... | 20 |
| VI.7. Hasil Pengujian Induksi Aloksan..... | 22 |
| BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN..... | 25 |
| VII.1. Kesimpulan..... | 25 |
| VII.2. Saran..... | 25 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 26 |
| LAMPIRAN..... | 32 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1 Kandungan Gizi Biji dan Daun Melinjo..... | 10 |
| Tabel 6.1 Karakterisasi Biji Melinjo..... | 18 |
| Tabel 6.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia Biji Melinjo | 19 |
| Tabel 6.3 Rata-rata Tes Toleransi Glukosa Darah Oral..... | 21 |
| Tabel 6.4 Rata-rata Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Yang diinduksi Aloksan ... | 23 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|----------------------------------------------------------|---|
| Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 1 | 5 |
| Gambar 2.2 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 | 5 |
| Gambar 2.3 Buah Melinjo (<i>Gnetum gnemon.L</i>) | 9 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Surat determinasi tanaman..... | 32 |
| Lampiran 2. Surat Kode Etik Hewan..... | 33 |
| Lampiran 3. Bagan Alir Prosedur Uji TTGO..... | 34 |
| Lampiran 4. Bagan Alir Prosedur Uji Induksi Aloksan..... | 35 |
| Lampiran 5. Gambar Pembuatan Ekstrak..... | 36 |
| Lampiran 6. Gambar Perlakuan Pada Mencit..... | 36 |
| Lampiran 7. Grafik Rata-rata Tes Toeransi Glukosa Darah Oral..... | 37 |
| Lampiran 8. Grafik Rata-rata Glukosa Darah Yang Diinduksi Aloksan..... | 37 |
| Lampiran 9. Hasil Analisis Anova..... | 38 |

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

EBM

DM

GDM

HHNK

FPG

FBG

IFG

IGT

AMP

MAKNA

Ekstrak Biji Melinjo

Diabetes Melitus

Gestasional Diabetes Melitus

Hiperglikemik Hiperosmolar Nonketotik

Fasting Plasma Glucose

Fasting Blood Glucose

Impaired Fasting Glucose

Impaired Glucose Tolerance

Adenosin Trifosfat

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. (WHO, 2016). Diabetes terbagi empat tipe yaitu Diabetes tipe 1, tipe 2, Gestational, dan tipe khusus. Diabetes tipe 1 terjadi karena rusaknya sel β pancreas yang diduga karena proses autoimun, namun hal ini juga tidak diketahui secara pasti (CDA, 2013). Diabetes tipe 2 diakibatkan dari memburuknya faktor risiko seperti kelebihan berat badan dan kurangnya aktivitas fisik (WHO, 2014). Gestational diabetes mellitus (GDM) adalah diabetes yang didiagnosis selama kehamilan (ADA, 2014) ditandai dengan hiperglikemia (kadar glukosa darah di atas normal) (CDA, 2013 dan WHO, 2014). Diabetes melitus tipe khusus merupakan diabetes yang terjadi karena adanya kerusakan pada pankreas yang memproduksi insulin dan mutasi gen serta mengganggu sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan insulin secara teratur sesuai dengan kebutuhan tubuh. (ADA, 2015)

Diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. Dan terjadi penambahan 2,2 juta kematian serta meningkatnya risiko penyakit kardiovaskular dan lainnya akibat tingginya gula darah melebihi batas. Dari 3,7 juta kematian 43% terjadi sebelum usia 70 tahun. Pada negara-negara berkembang persentase kematian yang disebabkan oleh diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun lebih tinggi daripada di negara-negara maju. (WHO, 2016). Pada tahun 2014 WHO memperkirakan sekitar 422 juta orang dewasa yang berusia di atas 18 tahun menderita diabetes. Sekitar setengah kasus diabetes di dunia, negara di Asia Tenggara dan Pasifik Barat memiliki jumlah terbesar masyarakat dengan diabetes. Jumlah penderita diabetes meningkat secara substansial antara tahun 1980 sampai 2014 di seluruh dunia, peningkatan terjadi dari 108 juta menjadi 422 juta atau sekitar empat kali lipat. (WHO, 2016).

Banyak manfaat melinjo untuk kesehatan, diantaranya seperti menurunkan gula darah, mencegah kanker, bersifat antioksidan, bergizi tinggi, dan menghambat proses penuaan. Salah satu komponen bioaktif melinjo adalah Resveratrol yang diketahui dapat menghambat penuaan. Kandungan biji melinjo terdapat 9-11% protein, 16,4% lemak, 58% pati, flavonoid, dan resveratrol (polifenol) (Kato, 2009). Menurut sejumlah studi flavonoid menunjukkan efek hipoglikemik dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitifitas insulin. (Brahmachari, 2011).

Berdasarkan kandungan senyawa dari tanaman melinjo yang bermanfaat sebagai antidiabetes, melinjo menjadi salah satu tanaman yang dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan diabetes. Diabetes Melitus sendiri masih menjadi permasalahan di Indonesia bahkan dunia. Oleh karena itu, para peneliti terus mencari obat-obat baru yang lebih efektif untuk pengobatan Diabetes. Produksi Melinjo sendiri di Indonesia cukup besar pertahunnya, tetapi untuk pemanfaatannya sendiri masih kurang. Tujuan pada penelitian ini untuk mengetahui apakah khasiat yang dihasilkan oleh tanaman melinjo sebagai antidiabetes efektif pada penurunan gula darah.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki aktivitas antidiabetes
2. Berapakah dosis efektif ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antidiabetes

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui aktivitas antidiabetes dari ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)
2. Mengetahui dosis efektif dari ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antidiabetes

1.4. Hipotesis penelitian

Ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon*. L) diduga memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan tahun 2020 di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana Bandung, Jl. Raya Soekarno Hatta No. 754 Cibiru Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Diabetes Melitus

II.1.1. Pengertian

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia serta kelainan pada metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Gejala yang timbul pada penderita diabetes yaitu peningkatan kadar glukosa darah diatas normal (DiPiro, 2015).

II.1.2. Etiologi

Etiologi dari Diabetes mellitus adalah sebagai berikut :

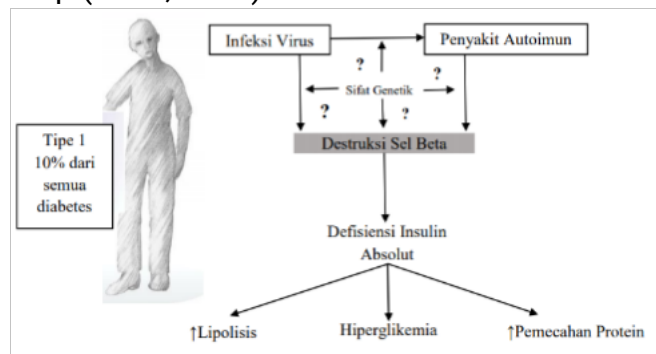
1. Diabetes tipe 1 (*insulin-dependent* diabetes melitus atau IDDM) merupakan diabetes yang disebabkan oleh proses autoimun sel- T (*autoimmune T- Cell attack*) yang menghancurkan sel- sel beta pankreas yang dalam keadaan normal menghasilkan hormon insulin, sehingga insulin tidak terbentuk dan mengakibatkan penumpukan glukosa dalam darah. (Smeltzer & Bare, 2001). Pada tahap ini, sel β pankreas gagal berespon secara adekuat terhadap asupan glukosa. Kerusakan ini memerlukan rangsangan dari lingkungan seperti infeksi virus dan faktor penentu genetik yang memungkinkan sel β untuk dikenali sebagai "antigen" (Champe et al, 2010).
2. Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. (Perkeni, 2015). Hal yang dapat memicu DM tipe 2 ini disebabkan oleh adanya obesitas, banyak makan, dan kurangnya aktivitas fisik (Declori, 2019)
3. Diabetes gestasional disebabkan karena peningkatan sekresi berbagai hormon yang mempunyai efek metabolik terhadap toleransi glukosa. Diabetes gestasional dapat hilang setelah proses persalinan selesai. (Price & Wilson, 2005). Penyebab dari Diabetes tipe ini yaitu kerusakan genetik fungsi sel beta, kerusakan genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM. (Perkeni, 2015)

II.1.3. Patofisiologi

Diabetes mellitus (DM) terbagi 4 tipe yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, gestasional diabetes mellitus, dan DM tipe lain. DM tipe 1 biasanya berkembang di masa kanak-kanak atau dewasa awal dan merupakan hasil dari penghancuran sel β pankreas yang dimediasi autoimun, sehingga mengakibatkan defisiensi insulin absolut. Proses autoimun dimediasi oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel-B (misalnya, antibodi sel pulau, antibodi insulin) (DiPiro, 2015).

Kerusakan sel β pankreas terjadi saat autoantigen sel β dirilis dari sel β secara spontan. Antigen kemudian diproses oleh makrofag dan dipresentasikan ke sel T

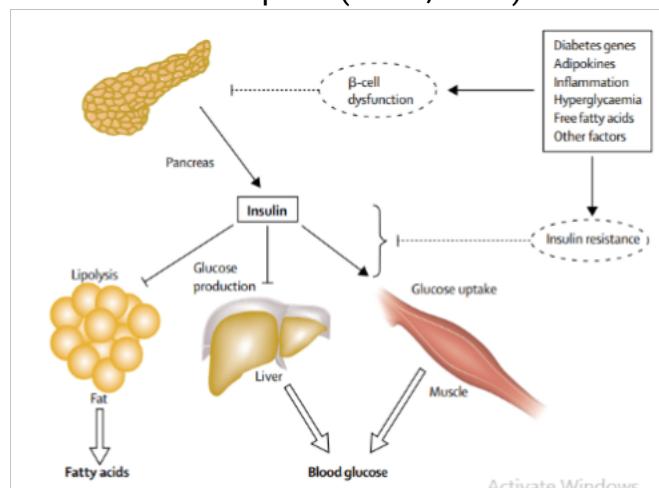
helper oleh molekul MHC II APC. Makrofag teraktivasi mensekresikan IL-12, lalu mengaktivasi sel T CD4+ (Th1). Sel T CD4+ mensekresikan sitokin seperti IFN- γ , TNF- α , TNF- β dan IL-2. Selama proses ini berjalan, sel β presitotoksik T cells mungkin terekruit ke islet. Sel T presitotoksik ini diaktivasi oleh IL-2 dan sitokin lain yang dirilis oleh sel T CD4+ untuk berdiferensiasi menjadi sel efektor (sel T CD8+). IFN- γ yang dirilis oleh sel T CD4+ dan sel TCD8+ menyebabkan makrofag menjadi sitotoksik. Makrofag sitotoksik merilis sejumlah substansial sitokin IL-1 β , TNF- α , dan IFN- γ serta radikal bebas (H₂O₂, NO). Sitokin yang dirilis dari makrofag dan sel T menginduksi ekspresi Fas pada sel β pankreas. Sel β kemudian dihancurkan melalui mekanisme apoptosis dimediasi Fas dan atau granzim dan sitosillin (perforin), keduanya toksik pada sel β (Yoon, 2001).



Gambar 2.1. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 1 (Sumber: Silbernagl, 2000)

DM tipe 2 ditandai dengan kombinasi beberapa derajat resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati, dan penurunan penyerapan otot rangka glukosa. (Dipiro, 2015).

Pada diabetes melitus tipe 2, sekresi insulin meningkat sebagai respons terhadap resistensi insulin untuk mempertahankan toleransi glukosa. Namun, kelamaan sel beta pankreas menjadi lelah dan hal ini memicu terjadinya kegagalan fungsi sel beta. Pulau polipeptida amiloid atau amylin yang disekresikan oleh sel beta akan membentuk deposit amiloid fibrilar. Deposit ini dapat ditemukan pada pasien yang telah lama menderita diabetes melitus tipe 2. (Fauci, 2008).



Gambar 2.2. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2