

**Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase dari Ekstrak Daun Binahong  
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.)  
dan Kombinasinya**

**Laporan Tugas Akhir**

**Nurkholifah  
11171103**



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

**ABSTRAK****Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase dari Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) dan Kombinasinya**

**Oleh :  
Nurkholifah  
11171103**

Binahong dan Brotowali adalah tanaman yang dapat digunakan untuk mengontrol diabetes mellitus. Diabetes mellitus tipe 2 adalah salah satu jenis penyakit kronis pada sistem pencernaan ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Enzim utama yang berperan dalam metabolisme karbohidrat adalah  $\alpha$ -glukosidase. Salah satu pendekatan terapeutik untuk mengobatinya adalah dengan membuat penyerapan glukosa kedalam darah tertunda, yaitu melalui penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun binahong, batang brotowali dan kombinasinya memiliki aktivitas untuk menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Simplisia daun binahong dan batang brotowali dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 3x24 jam. Ekstrak daun binahong dan batang brotowali yang dihasilkan masing-masing dilakukan uji penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan akarbose sebagai pembanding. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh kedua tanaman dengan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak daun binahong dan ekstrak batang brotowali yang secara berurutan  $26,63 \pm 3,36 \mu\text{g/mL}$  dan  $29,30 \pm 1,48 \mu\text{g/mL}$ . Pada kombinasi antara ekstrak daun binahong dan batang brotowali dengan berbagai perbandingan (1:1; 1:2; dan 2:1) didapatkan kombinasi terbaik pada perbandingan ekstrak daun binahong dan batang brotowali 2:1 dengan nilai % inhibisi yang paling tinggi yaitu 91,26%. Ekstrak dari daun binahong, batang brotowali dan kombinasinya memiliki potensi sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam mengatasi penyakit diabetes mellitus tipe 2.

Kata Kunci : diabetes, binahong, brotowali, enzim  $\alpha$ -glukosidase

## ABSTRACT

### ***Inhibitory Activity of $\alpha$ -glucosidase Enzyme from Binahong Leaf Extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Brotowali Stem Extract (*Tinospora crispa* (L.) and their combination***

By:  
Nurkholifah  
11171103

*Binahong and Brotowali are plants that to control diabetes mellitus. Type 2 diabetes mellitus is a type of chronic disease in the digestive system characterized by high glucose levels. The main enzyme that plays a role in carbohydrate metabolism is  $\alpha$ -glucosidase. One therapeutic approach is to delay the absorption of glucose into the blood, by inhibiting the activity of the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. The aim of this study were to determine whether the extracts of binahong leaves, brotowali stems and their combination have activity to inhibit the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. The simplicia of binahong leaves and brotowali stems were macerated using 96% ethanol for 3x24 hours. The resulting binahong leaf and brotowali stem extracts were respectively tested for  $\alpha$ -glucosidase activity inhibition with acarbose as a comparison. This research demonstrated the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity of both extracts with  $IC_{50}$  values of binahong leaf extract and brotowali stem extract which were  $26,63 \pm 3,36$  g/mL and  $29,30 \pm 1,48$  g/mL, respectively. In the combination of binahong and brotowali extracts with various ratios (1:1, 1:2 and 2:1), the best combination ratio was obtained in the ratio of binahong leaf and brotowali stem extracts 2:1 with the highest % inhibition value was 91,26%. Extracts from binahong leaves and brotowali stems have potential as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors in treating type 2 diabetes mellitus.*

*Keywords: diabetes, binahong, brotowali,  $\alpha$ -glucosidase*

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase dari Ekstrak Daun Binahong  
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Batang Brotowali (*Tinospora crista* (L.) dan  
Kombinasinya**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Nurkholifah  
11171103**

Bandung, 16 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. R. Herni Kusriani, M.Si.)  
NIDN. 0001037701



(apt. Lia Marliani, M.Si.)  
NIDN. 0007128001

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul “Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase dari Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) dan Kombinasinya” sebagai salah satu syarat Tugas Akhir pada Fakultas Farmasi di Universitas Bhakti Kencana.

Penyusunan Laporan Tugas Akhir ini tidak dapat selesai tanpa adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua Orang Tua tercinta yang tulus membesarkan dengan segala rasa cinta dan kasih sayang, serta yang telah mendidik, memberikan semangat dan do'a kepada penulis.
2. Ibu Dr. apt. Raden Herni Kusriani, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama, yang sudah meluangkan waktunya dan memberikan saran, bimbingan serta nasehatnya selama penelitian dan penulisan Laporan Tugas Akhir ini berlangsung.
3. Ibu apt. Lia Marliani, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Serta, yang sudah meluangkan waktunya dan memberikan segala saran dan masukan, serta bimbingan selama penelitian dan penulisan Laporan Tugas Akhir ini berlangsung.
4. Rekan satu bimbingan penelitian tugas akhir yang telah berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini.
5. Keluarga, teman-teman serta sahabat dekat yang sudah membantu memberikan saran dan motivasi dalam pembuatan Laporan Tugas Akhir ini.
6. Berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan karena terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki, oleh sebab itu penulis sangat mengharapkan koreksi dan saran yang sifatnya membangun. Akhir kata semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat untuk perkembangan pengetahuan bagi penulis ataupun bagi pihak yang lain.

Bandung, 16 Juli 2021



Penulis

## DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	x
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Rumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian .....	3
1.4. Hipotesis penelitian .....	3
1.5. Tempat dan waktu Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Tanaman Binahong ( <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	4
II.1.1 Klasifikasi .....	4
II.1.2 Morfologi.....	5
II.1.3 Kandungan Kimia .....	5
II.1.4 Khasiat .....	5
II.1.5 Mekanisme kerja.....	5
II.2 Tanaman Brotowali ( <i>Tinospora crispa</i> (L.) .....	6
II.2.1 Klasifikasi .....	6
II.2.2 Morfologi.....	6
II.2.3 Kandungan Kimia .....	7
II.2.4 Khasiat .....	7
II.2.5 Mekanisme kerja.....	7
II.3 Metode Ekstraksi (Maserasi) .....	8
II.4 Diabetes Mellitus .....	8
II.4.1 Definisi.....	8
II.4.2 Klasifikasi dan patologi .....	8
II.4.3 Komplikasi.....	9
II.4.4 Obat – obat oral Antidiabetes .....	10
II.5. Enzim.....	11
II.6. Penghambat $\alpha$ - glukosidase .....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	12
III.1 Alat .....	12
III.2 Bahan.....	12
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN.....	13
IV.1 Pengumpulan bahan .....	13
IV.1.1 Determinasi .....	13
IV.2 Pengolahan simplisia.....	13
IV.2.1 Sortasi Basah .....	13
IV.2.2 Pencucian .....	13
IV.2.3 Pengubahan bentuk .....	13

IV.2.4 Pengeringan.....	13
IV.2.5 Sortasi kering.....	13
IV.2.6 Penyimpanan .....	14
IV.3 Karakterisasi Simplisia .....	14
IV.3.1 Penetapan Kadar Abu Total .....	14
IV.3.2 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	14
IV.3.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol .....	14
IV.3.4 Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	14
IV.3.5 Penetapan Susut Pengeringan.....	14
IV.4 Skrining Fitokimia .....	15
IV.4.1 Analisis senyawa alkaloid .....	15
IV.4.2 Analisis senyawa flavonoid.....	15
IV.4.3 Analisis senyawa saponin.....	15
IV.4.4 Analisis senyawa triterpenoid dan steroid.....	15
IV.4.5 Analisis senyawa tanin .....	16
IV.4.6 Analisis senyawa kuinon .....	16
IV.5 Ekstraksi (Maserasi).....	16
IV.6 Pemantauan Ekstrak .....	16
IV.7 Pengujian Aktivitas Antidiabetes .....	16
IV.7.1 Penyiapan Sampel .....	16
IV.7.2 Pengujian Aktivitas Enzim Awal (Kontrol) .....	16
IV.7.3 Pengujian Blanko Aktivitas Enzim Awal (Blanko Kontrol).....	17
IV.7.4 Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim (Sampel).....	17
IV.7.5 Pengujian Blanko Aktivitas Penghambatan Enzim (Blanko Sampel) .....	17
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....	19
V.1 Penyiapan Bahan .....	19
V.2 Determinasi Bahan .....	19
V.3 Karakterisasi Simplisia .....	19
V.4 Skrining Fitokimia.....	20
V.5 Pembuatan Ekstrak .....	22
V.6 Pemantauan Ekstrak .....	22
V.7 Uji Penghambatan Aktivitas Enzim $\alpha$ -glukosidase .....	24
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	30
VI.1 Kesimpulan .....	30
VI.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA .....	31
LAMPIRAN.....	33
Lampiran 1. Hasil Determinasi.....	34
Lampiran 2. Perhitungan karakterisasi Simplisia.....	36
Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Binahong .....	39
Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Brotowali.....	40
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji Aktivitas Enzim $\alpha$ - glukosidase .....	41
Lampiran 6. Perhitungan Larutan Uji Aktivitas Inhibisi Enzim $\alpha$ - glukosidase .....	42
Lampiran 7. Tabel dan Grafik hasil uji Inhibisi Enzim $\alpha$ - glukosidase .....	44
Lampiran 8. Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	54
Lampiran 9. Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line .....	55

Lampiran 10. Hasil Pengecekan Plagiarisme oleh LPPM.....	56
Lampiran 11. Bukti Perizinan Tanda Tangan Virtual Dosen Pembimbing Utama.....	57
Lampiran 12. Bukti Perizinan Tanda Tangan Virtual Dosen Pembimbing Serta .....	58



## DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2. 1 Tanaman Binahong .....	4
Gambar 2. 2 Tanaman Brotowali .....	6
Gambar 2. 3 Struktur Kimia Akarbose .....	11
Gambar 5. 1 Kromatogram ekstrak daun binahong dan batang brotowali fase gerak Non polar .....	23
Gambar 5. 2 Kromatogram ekstrak daun binahong dan batang brotowali fase gerak Semi polar .....	23
Gambar 5. 3 Kromatogram ekstrak daun binahong dan batang brotowali fase gerak polar .....	24
Gambar 5. 4 Kurva Inhibisi enzim $\alpha$ -glukosidase terhadap ekstrak Binahong dan Brotowali .....	27
Gambar 5. 5 Kurva Inhibisi enzim $\alpha$ -glukosidase terhadap Akarbose.....	27

## DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim .....	18
Tabel 5. 1 Hasil Karakterisasi Simplisia .....	19
Tabel 5. 2 Hasil Pemeriksaan Skrining Fitokimia Ekstrak .....	20
Tabel 5. 3 Hasil Rendemen Ekstrak etanol 96% .....	22
Tabel 5. 4 Hasil optimasi aktivitas enzim $\alpha$ -glukosidase .....	25
Tabel 5. 5 Aktivitas Penghambatan enzim $\alpha$ -glukosidase ekstrak daun binahong dan brotowali .....	26
Tabel 5. 6 Tabel Aktivitas Penghambatan oleh enzim $\alpha$ -glukosidase terhadap Akarbose .....	26
Tabel 5. 7 Aktivitas Penghambatan oleh enzim $\alpha$ -glukosidase terhadap kombinasi ekstrak daun binahong dan batang brotowali .....	27

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
$\alpha$	Alpha
DM	Diabetes Mellitus
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
KGD	Kadar Glukosa Darah
ADA	American Diabetes Association
GDM	Gestasional Diabetes Mellitus
pH	Pangkat Hidrogen
pNPG	p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Keadaan kadar glukosa darah tinggi atau disebut juga hiperglikemia dapat diakibatkan karena aktivitas metabolisme karbohidrat yang terhambat. Hal ini salah satunya dapat terjadi karena manusia kurang memperhatikan pola makan mereka dengan aktivitas fisik yang rendah, sehingga metabolisme tubuh terganggu salah satunya metabolisme karbohidrat sebagai sumber energi terbesar. Menurut (ADA, 2010), Hiperglikemia adalah kondisi KGD meningkat melebihi batas normal, KGD sewaktu  $\geq 200$  mg/dL serta KGD puasa  $\geq 126$  mg/dL termasuk kriteria dari Diabetes Mellitus.

DM adalah sekelompok gangguan pada metabolisme ditandai kondisi hiperglikemia serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Karena gangguan atau cacat dalam sekresi insulin, sensitivitas insulin, ataupun keduanya serta komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, serta neuropatik kronis (DiPiro et al., 2020). Diabetes mellitus juga dikenal dengan *silent killer* karena penderita sering tidak menyadari dan ketika sudah disadari komplikasi sudah terjadi (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan beberapa mekanisme seperti menekan produksi glukosa hepatic (biguanides), merangsang sekresi insulin (sulfonilurea dan glinida), menunda pencernaan dan penyerapan karbohidrat usus untuk mempertahankan kadar glukosa postprandial ( $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase inhibitor), meningkatkan sensitivitas reseptor insulin dan serapan glukosa perifer (tiazolidindione dan metformin) atau insulin (Krentz, AJ, & Bailey, 2005).

Menurut data International Diabetes Federation 2019 diperkirakan ada 223 juta wanita kisaran usia 20-79 tahun hidup dengan diabetes. Diperkirakan jumlahnya akan meningkat pada tahun 2045 menjadi 343 juta pada penderita diabetes mellitus dengan kisaran usia 20-79 tahun (IDF, 2019). Menurut badan kesehatan dunia World Health Organization memprediksi adanya kenaikan jumlah penderita diabetes yang menjadi ancaman kesehatan global. Berdasarkan data IDF tahun 2017 di dunia, Indonesia merupakan negara yang memperoleh peringkat ke 6 sebagai prevalensi penderita diabetes paling tinggi setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko. Di Indonesia prevalensi orang dengan diabetes cenderung meningkat, sebesar 6,9% pada tahun 2013 dan menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Cho, et al., 2018).

Dengan selalu meningkatnya angka penderita diabetes mellitus maka berbagai upaya untuk mencegah dan mengobatinya terus dilakukan, karena pada obat oral antidiabetes umumnya memberikan efek samping seperti kembung, diare, dan kejang perut, sehingga para ahli melakukan penelitian antara lain dengan mengembangkan berbagai macam jenis pengobatan. Salah satu pengobatan bagi diabetes yaitu dengan cara mencari sumber pengobatan menggunakan bahan alam yang relatif aman. Sejak dulu, masyarakat di Indonesia sudah banyak telah menggunakan tanaman sebagai obat.

Untuk menurunkan kadar gula darah di masyarakat salah satu tanamannya adalah binahong. Seluruh bagian dari akar, batang, dan daun tanaman binahong dapat berkhasiat sebagai obat. Binahong adalah tanaman merambat yang berasal dari keluarga Basellaceae, biasanya masyarakat memanfaatkan bagian daun binahong sebagai obat luka pada kulit dan luka pasca operasi, maag, hipertensi, peradangan dan asam urat (PITOYO, 2019). Pada penelitian (Fachriyah dkk, 2012) menjelaskan bahwa pada ekstrak metanol dan etil asetat daun binahong terdapat senyawa flavonoid, yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid. Dengan cara menaikkan sensitivitas insulin dengan protektif pada kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin. Telah dibuktikan dalam suatu penelitian bahwa antioksidan pada flavonoid dapat mengurangi resistensi insulin dengan cara mengikat radikal bebasnya (Ruhe, 2001).

Selain binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) juga bisa menurunkan kadar gula darah. Brotowali adalah tumbuhan obat yang termasuk dalam famili tumbuhan Menispermaceae. Brotowali termasuk tumbuhan merambat yang hidup di daerah tropis, dan tersebar secara merata di hutan Indonesia. Brotowali dikenal mengandung senyawa seperti golongan glikosida, alkaloid, saponin, flavonoid, serta tanin (Widiana dan Sumarmin, 2015 dalam Harlis W.O. dan Septiana,A., 2017). Berdasarkan informasi ilmiah telah ditemukan bahwa terjadinya arteriosklerosis atau sejenis penyakit kardiovaskular dapat dicegah menggunakan ekstrak batang brotowali sebagai antioksidan (Khamarazaman, *et al.*, 2012 dalam Harlis W.O. dan Septiana,A., 2017).

Dari informasi yang telah didapatkan sebelumnya mengenai ekstrak daun binahong, dan batang brotowali yang dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah (DM) ini melatarbelakangi penelitian ini untuk menguji aktivitas masing-masing tanaman tersebut dan kombinasinya dalam penggunaan terapi untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun binahong, batang brotowali dan kombinasinya dapat menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## 1.2. Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.) memiliki aktivitas untuk menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase ?
2. Apakah kombinasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), dan batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.) memiliki aktivitas untuk menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase ?
3. Apakah senyawa yang terkandung dalam daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), dan batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.) ?

## 1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

1. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.).
2. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dari kombinasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), dan batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.).
3. Menentukan senyawa yang terkandung dalam daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), dan batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.).

Diharapkan hasil penelitian ini bisa memberikan informasi potensi Daun binahong dan Batang brotowali yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi diabetes mellitus dengan mekanisme kerja untuk menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## 1.4. Hipotesis penelitian

Ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), batang brotowali (*Tinospora crispa* (L.) dan kombinasinya memiliki aktivitas untuk menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase sebagai antidiabetes.

## 1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Binahong adalah salah satu tanaman dari famili Basellaceae. Semua bagian tanamannya bisa digunakan sebagai obat dengan berbagai penyakit. Pada suatu penelitian menginformasikan bahwa daun binahong memiliki aktivitas sebagai antioksidan, serta total fenol yang tinggi. Kandungan asam oleanolik antara lain golongan triterpenoid, saponin, flavonoid, dan alkaloid terdapat dalam daun binahong.



**Gambar 2. 1** Tanaman binahong (Dokumentasi pribadi)

##### II.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi tanaman binahong menurut (Backer, C.A., 1968):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: <i>Anredera</i>
Species	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis.

### **II.1.2 Morfologi**

Binahong merupakan tanaman yang tumbuh menjalar panjang mencapai 5 meter, berbatang lunak. Memiliki tangkai pendek dan daun tunggal berbentuk jantung yang bersusun selang-seling. Ukuran panjang daunnya antara 5-10 cm dan lebar antara 3-7 cm. Semua bagian tanamannya dapat dimanfaatkan (Manoi, 2009).

### **II.1.3 Kandungan Kimia**

Binahong memiliki beberapa kandungan senyawa seperti saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid, flavonoid, steroid, dan glikosida. Berdasarkan penelitian Astuti, et al. Memperlihatkan bahwa senyawa saponin, triterpenoid, dan steroid ditemukan pada bagian batang dan daun tanaman, sedangkan untuk senyawa alkaloid sebagian besar ditemukan pada bagian daun tanaman. Pada penelitian Lestari, et al. Memperlihatkan adanya senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid dalam bagian daun tanaman binahong (Hanafiah et al., 2019).

### **II.1.4 Khasiat**

Pada kandungan senyawa flavonoid dan saponin dari tanaman binahong mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, karena kemampuannya yang dapat menurunkan permeabilitas dinding sel bakteri (Khunaifi, 2010). Binahong banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dengan cara direbus atau dimakan daunnya sebagai lalapan. Binahong dipercaya dapat mengatasi berbagai macam keluhan penyakit seperti revitalisasi kulit, melancarkan peredaran darah, menurunkan asam urat, menangani diabetes, hipertensi, analgesik, diare, luka, radang usus dan dapat digunakan untuk kerusakan ginjal (Lemmens, 2003).

Pada penelitian (Fachriyah dkk, 2012) menjelaskan bahwa pada ekstrak metanol dan etil asetat daun binahong terdapat senyawa flavonoid, dengan kemampuannya sebagai antioksidan yang bisa menurunkan kadar glukosa darah.

### **II.1.5 Mekanisme kerja**

Flavonoid memiliki sifat yang protektif pada kerusakan sel  $\beta$  yang menghasilkan insulin sehingga bisa menaikkan sensitivitas insulin. Telah dibuktikan dalam sebuah penelitian bahwa antioksidan pada flavonoid dapat mengikat radikal bebas, kemudian resistensi insulin dapat berkurang (Ruhe dkk, 2001)



## II.2 Tanaman Brotowali (*Tinospora crispa* (L.)

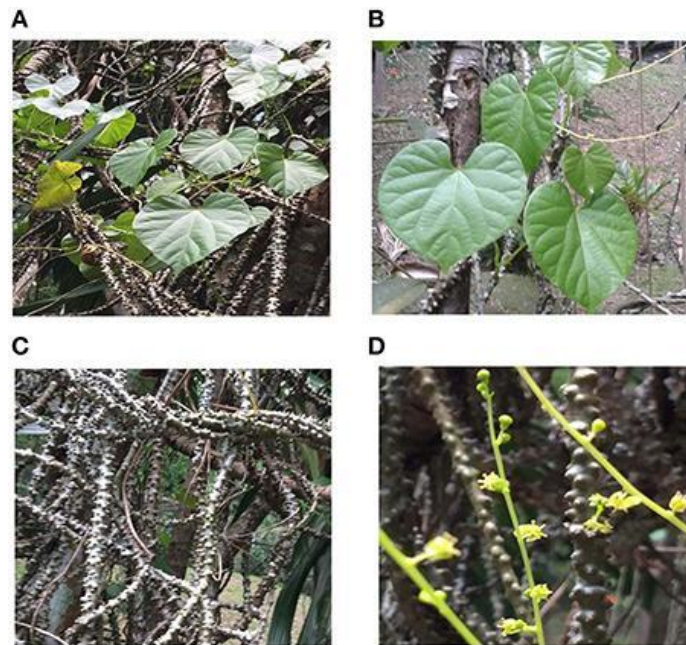
### II.2.1 Klasifikasi

Berikut klasifikasi tanaman brotowali menurut (Backer, C.A., 1963):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Menispermaceae
Genus	: <i>Tinospora</i>
Spesies	: <i>Tinospora crispa</i> L.Hook. f. & Thomson

Tanaman brotowali terkenal di Indonesia dengan berbagai daerah : andawali “Sunda”, antawali “Bali dan Nusa Tenggara”, serta bratawali, antawali, putrowali “Jawa” (Kresnady, 2003).

### II.2.2 Morfologi



**Gambar 2. 2** Tanaman *Tinospora crispa* (B) daun *Tinospora crispa* (C) batang kering *Tinospora crispa* (D) bunga *Tinospora crispa* (Ahmad et al., 2016).

Brotowali merupakan tanaman merambat yang panjangnya mencapai 2,5 m ataupun lebih, umumnya tumbuh liar sebagai tanaman obat. Batang brotowali mempunyai bentuk berbintil

rapat yang tidak beraturan, lunak, dan berair, serta rasanya yang pahit. Keadaan batang cenderung tidak berubah dengan penyimpanan dalam jangka panjang. Brotowali dapat tumbuh dengan cara merambat di daerah tropis (Kresnady, 2003). Tangkai daun tidak berbulu dengan panjang 5-15 cm, bilah daun agak berdaging, permukaan keduanya licin dan sangat halus saat dikeringkan (Ahmad et al., 2016)

### **II.2.3 Kandungan Kimia**

Brotowali banyak terdapat senyawa kimia seperti : antimikroba berberin, alkaloid, pati, glikosida, zat pahit pikroretin, tinokrisposid, berberin, serta kaokulin (Kresnady, 2003). Pada suatu penelitian tentang analisis fitokimia mengungkapkan bahwa pada tanaman *T. Crispa* mengandung adanya senyawa alkaloid, flavonoid, dan flavon glikosida, triterpen, diterpen glikosida, lakton, sterol, lignan, dan nukleosida (Ahmad et al., 2016).

### **II.2.4 Khasiat**

Oleh masyarakat di Amerika, India, Vietnam, Thailand, Malaysia dan Indonesia brotowali telah banyak digunakan sebagai obat tradisional. Secara etnobotani, semua bagian tanaman dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional. Dalam bagian daun dapat digunakan untuk obat rematik; pada bagian batang digunakan untuk menstimulasi sekresi empedu, diuretik, antidiabetes, antipiretik, antimalaria, diare, memperbaiki sistem pencernaan; pada kombinasi batang dan akarnya dapat digunakan sebagai penawar racun; pada bagian buahnya dapat digunakan untuk mengobati penyakit kuning dan rematik; dan pada bagian kulit batangnya dapat digunakan untuk antialergi, antispasmodik, dan antilepra (Rosidah et al., 2015). Pada ekstrak kasar dari brotowali bisa untuk obat berbagai penyakit ringan sampai berat, seperti diabetes mellitus, hepatitis, demam, diare, dan gatal-gatal (Kresnady, 2003). Sebuah penelitian mengungkapkan bahwa pada ekstrak kasar dari *T.crispa* memiliki aktivitas farmakologi sebagai anti-inflamasi, antioksidan, imunomodulator, antimalaria, dan antidiabetes (Ahmad et al., 2016).

### **II.2.5 Mekanisme kerja**

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada senyawa flavonoid non-glikosilasi dapat mengurangi penyerapan glukosa dalam kondisi yang bergantung natrium pada jaringan hewan. Selain dapat menurunkan absorpsi glukosa, flavonoid dapat digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah melalui mekanismenya untuk menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase di usus. Efek penghambatan terhadap aktivitas  $\alpha$ -glukosidase diamati ketika luteolin, kaempferol, chrysin dan galangin yang digunakan untuk mempelajari peran

potensial dalam penyerapan dan metabolisme karbohidrat. Pada penelitian Kim dkk, juga menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dari flavonoid menunjukkan bahwa luteolin, amentoflavon, luteolin 7-O-glukosida dan daidzein adalah penghambat terkuat dari senyawa yang diuji. Flavonoid merupakan senyawa fenolik alami dengan berbagai aktivitas biologis dan efek sebagai pengobatan diabetes mellitus, baik dengan menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase usus ataupun untuk menghindari penyerapan glukosa (Brahmachari, 2011)

### **II.3 Metode Ekstraksi (Maserasi)**

Ekstraksi adalah proses pemisahan komponen senyawa aktif dengan pelarut tertentu (Harborne, 1987). Tipe sampel, jumlah sampel, waktu ekstraksi, jenis pelarut, serta suhu merupakan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi laju ekstraksi. Metode maserasi banyak digunakan, baik skala kecil maupun industri karena prosesnya yang sederhana (Agoes.G, 2007). Metode maserasi digunakan untuk mencegah terjadinya kerusakan pada senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

## **II.4. Diabetes Mellitus**

### **II.4.1 Definisi**

Diabetes mellitus menurut bahasa Yunani "*Diabetes*" berarti mengalir terus, dan "*mellitus*" artinya manis, yang menggambarkan keadaan dalam badan penderita, dengan terdapatnya cairan manis yang terus mengalir (Dalimartha, S., & Adrian, 2012). DM merupakan sekelompok gangguan metabolisme dengan kondisi hiperglikemia serta kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (DiPiro et al., 2020). Hiperglikemia merupakan kondisi dimana KGD melebihi normal, dimana KGD sewaktu  $\geq 200$  mg/dL serta KGD puasa  $\geq 126$  mg/dL merupakan kriteria Diabetes Mellitus (American Diabetes Association, 2010).

### **II.4.2 Klasifikasi dan patologi**

Menurut (ADA) klasifikasi diabetes mencakup empat kelas kategori yaitu diabetes tipe 1 (terjadi akibat adanya kerusakan sel  $\beta$ , yang dapat mengakibatkan defisiensi insulin mutlak); diabetes tipe 2 (terjadi akibat adanya kelainan sekresi progresif pada insulin, sehingga terjadinya resistensi insulin); diabetes tipe spesifik lainnya (terjadi akibat adanya penyebab lain seperti cacat genetik pada fungsi sel  $\beta$ , cacat genetik dalam insulin), dan obat yang di induksi senyawa kimia diabetes seperti pada pengobatan setelah transplantasi organ; dan GDM yang terjadi selama kehamilan (Committee and Classification, 2010).

Diabetes mellitus tipe 1 yang dapat ditandai dengan adanya kerusakan sel  $\beta$  secara selektif dan terjadinya defisiensi insulin berat. Diabetes mellitus tipe 1 terbagi menjadi diabetes yang memiliki penyebab imun dan idiopatik. Pada penderita diabetes tipe 1 sangat penting untuk adanya pemberian insulin.

Diabetes mellitus tipe 2 dapat ditandai dengan adanya resistensi jaringan terhadap kerja insulin yang disertai adanya defisiensi yang relatif pada sekresi insulin. Meskipun sel  $\beta$  pada penderita dapat menghasilkan insulin, namun hal ini tidak cukup untuk mengatasi resistensi insulin dan akibatnya kadar glukosa darah akan meningkat.

Diabetes mellitus tipe 3 mengacu pada penyebab spesifik lain yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah, serta penyakit yang tidak melibatkan pankreas maupun terapi obat.

Diabetes mellitus tipe 4 atau diabetes gestasional merupakan kelainan kadar glukosa pada saat kehamilan. Plasenta dan hormon plasenta dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang paling sering terjadi pada trimester ketiga kehamilan (Katzung, 2010 )

#### **II.4.3 Komplikasi**

Ketoasidosis, hiperosmolar hiperglikemia, komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular merupakan penyakit komplikasi yang disebabkan karena adanya gangguan metabolit sindrom pada penyakit diabetes mellitus.

Ketoasidosis sering dialami oleh penderita diabetes tipe 1, biasanya disebabkan karena penderita yang tidak menyuntikkan insulin, atau penyakit akut dengan peningkatan lanjutan pada pengaturan hormon seperti kortisol, katekolamin, glukagon, dan hormon pertumbuhan. Diagnosis utama pada penderita diabetes ketoasidosis adalah pada nilai lab diagnosis hiperglikemia, asidosis tinggi, dan ketonemia besar atau ketonuria. Pada pasien diabetes ketoasidosis mengalami kekurangan cairan serta kehilangan sodium dan potasium.

Hiperosmolar hiperglikemia paling sering dijumpai pada penderita diabetes tipe 2 yang lebih tua, dengan konsentrasi glukosa yang sangat tinggi melebihi 400 mg / dL berpotensi dapat membunuh penderita komplikasi akut diabetes. Ketonemia besar biasanya tidak terlihat karena sisa infus insulin yang menekan lipolisis.

Komplikasi makrovaskular merupakan penyebab utama terjadinya kematian pada penderita diabetes. Pada pasien diabetes dapat berpotensi lebih besar mempunyai risiko penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke iskemik jika dibandingkan pada orang tanpa diabetes. Hal yang dapat dilakukan untuk mengurangi terjadinya makrovaskular seperti lipid, hipertensi,

penghentian merokok dan terapi antitrombosit. Tekanan darah tinggi dapat meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien penderita diabetes mellitus.

Komplikasi mikrovaskular berkaitan erat dengan pengendalian glikemia. Berbagai bentuk dari komplikasi mikrovaskular, tetapi yang banyak sering terjadi adalah adanya kerusakan pada ginjal, mata, dan saraf perifer (DiPiro et al., 2020)

#### **II.4.4 Obat – obat oral Antidiabetes**

Kategori obat antidiabetes oral yang tersedia yaitu *insulin secretagogues* (sulfonilurea, meglitinid, derivat D- fenilalanin), biguanid, tiazolidindion, serta inhibitor  $\alpha$ - glukosidase.

1) Sulfonilurea

Memiliki mekanisme kerja dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas, menurunkan kadar glukagon serum serta penutupan kanal kalium pada jaringan selain pankreas.

2) Meglitinid

Memiliki mekanisme kerja untuk mengendalikan pelepasan insulin dari sel  $\beta$  dengan mengatur refluks kalium melalui kanal kalium.

3) Derivat D- fenilalanin

Bekerja dengan cara memicu pelepasan insulin dengan cepat dan berlangsung sementara dari sel  $\beta$  lewat penutupan kanal kalium yang sensitif- ATP.

4) Biguanid

Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat proses glukoneogenesis di ginjal dan hati, memperlambat penyerapan glukosa dari saluran gastrointestinal, serta pengurangan glukagon plasma.

5) Tiazolidindion

Bekerja dengan cara meningkatkan serapan glukosa di otot dan jaringan adiposa, juga menghambat proses glukoneogenesis hati dan memiliki efek pada metabolisme lipid dan distribusi lemak tubuh. Tiazolidindion dapat mengurangi hiperglikemia puasa dan postprandial sehingga digunakan sebagai monoterapi ataupun kombinasi dengan insulin serta obat antidiabetes oral lainnya.

6) Inhibitor  $\alpha$ - glukosidase

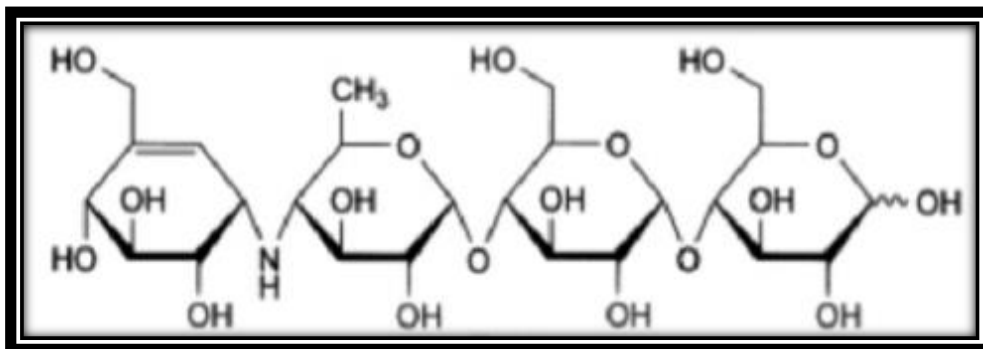
Bekerja di dalam usus untuk menghambat proses glukosidase, enzim yang berperan untuk merubah pati kompleks, oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Katzung et al, 2012).

## II.5 Enzim

Enzim ialah suatu biokatalisator, yang bisa mempercepat proses reaksi biologi tanpa harus merubah struktur kimia. Berdasarkan suatu penelitian disimpulkan bahwa enzim ialah suatu protein yang berbentuk molekul-molekul besar. Suhu, Perubahan pH, Konsentrasi Enzim dan Substrat, Inhibitor Enzim adalah beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kerja enzim. Molekul yang dapat menurunkan aktivitas enzim disebut inhibitor, sedangkan yang dapat meningkatkan aktivitas enzim disebut aktivator (Harahap, 2012)

## II.6 Penghambat $\alpha$ - glukosidase

Penghambat  $\alpha$ -glukosidase memiliki efek samping utama pada saluran gastrointestinal seperti diare, kembung, serta mual, sehingga dikontraindikasikan untuk pasien dengan inflamasi di usus besar (DiPiro et al., 2020). Akarbose, miglitol, dan voglibose merupakan obat yang termasuk kedalam golongan penghambat enzim  $\alpha$ - glukosidase sebagai antidiabetes oral. Akarbose dihasilkan dengan proses fermentasi mikroorganisme *Actinoplanes utahensis* yang telah beredar di Indonesia. Akarbose berbentuk serbuk putih yang higroskopis, sangat larut dalam air dengan berat molekul 646. Rumus empirik  $C_{25}H_{43}NO_{18}$  dengan struktur kimia pada Gambar 2.3 (British Pharmacopoeia Commision., 2009):



Gambar 2. 3 Struktur Kimia Akarbose

[Sumber : British Pharmacopoeia Commission, 2009]

### BAB III

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian laboratorium eksperimental, yang dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan utama yaitu penyiapan bahan, pembuatan simplisia, karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, ekstraksi, pembuatan larutan uji, pengujian penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase.

Skrining fitokimia untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam daun binahong dan batang brotowali meliputi uji alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, dan steroid.

Ekstraksi dilakukan cara dingin, dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia sebanyak 200 gram dimaserasi dengan 2000 mL etanol 96% perbandingan (1:10) selama 3x24 jam, kemudian disaring. Maserat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan ditimbang sehingga diketahui rendemen ekstraknya. Ekstrak yang diperoleh dipantau dengan KLT menggunakan pengembang yang sesuai.

Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian aktivitas antidiabetes dengan menggunakan pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vitro* pada metode  *$\alpha$ -glucosidase inhibitory assay*.

### III.1 Alat

Alat *microplate reader*, *Rotary evaporator*, sinar UV 254 nm dan 366 nm, beaker gelas, timbangan analitik, Erlenmeyer, botol kaca, alumunium foil, kertas saring, cawan penguap, tang krus, kertas saring bebas abu, batang pengaduk, krus, gelas ukur, vial, pinset, spatel, tabung reaksi, corong kaca, oven, rak tabung reaksi, blender, penjepit tabung, chamber, plat KLT, lemari es, pipa kapiler, labu ukur, kompor listrik, pH meter, penangas air, inkubator, blue tip, yellow tip, *stopwatch*, labu ukur, mikropipet, *96 well plates*.

### III.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah simplisia daun binahong, simplisia batang brotowali. Enzim  $\alpha$ -glukosidase, akardiose, asam klorida encer LP, etanol 96%, HCl 2%, pereaksi Dragendorff, NaOH, pereaksi Mayer (HgCl<sub>2</sub>, KI), logam magnesium, air suling, amil alkohol, pereaksi Liebermann-Burchard (asetat anhidrat dan asam sulfat pekat), FeCl<sub>3</sub>, gelatin, dimetil sulfoksida, p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, pereaksi sitroborat (asam borat dan asam sitrat), kloroform, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, aquadest, larutan dapar fosfat (pH 6,8).