

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Temu Blenyeh

2.1.1.1 Definisi Temu Blenyeh

Tanaman temu blenyeh merupakan salah satu jenis curcuma dengan famili zingiberceae yang masih jarang diketahui dan diteliti. Tanaman ini tumbuh disemak-semak dengan nama daerahnya yaitu temu blenyeh, temu glenyeh, temu tis, koneng tinggang. Temu blenyeh dapat tumbuh dengan cepat di hutan jati dengan tinggi mencapai 1,75 m dan dapat menumbuhkan rimpang yang bercabang serta bunganya mulai bulan oktober hingga februari, tanaman ini dapat tumbuh dengan baik pada suhu 20-30°C (Pramiastuti et al., 2023).

2.1.1.2 Klasifikasi Temu Blenyeh



(a)



(b)

Gambar 2.1 (a) Tanaman Temu Blenyeh (b) Daun Temu Blenyeh
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

Klasifikasi tanaman temu blenyeh menurut Pramiastuti dkk. (2023) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Fanerogamer
Kelas	: Monocot flowering plants
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Species	: <i>Curcuma purpurascens</i> Blume.

2.1.1.3 Morfologi Temu Blenyeh

Tanaman temu blenyeh merupakan herba tahunan dengan batang semu setinggi 1 m yang tumbuh dari rimpang bercabang dan setiap batang semu terdiri dari beberapa daun yang memiliki helaian daun sepanjang 55–70 cm dan lebar 19–23 cm (Rajkumari & Sanatombi, 2018). Tanaman ini memiliki rimpang bercabang berwarna kuning oren dibagian dalamnya dan bagian luar berwarna keputihan. Pangkal daunnya berwarna keputihan, sebagian besar warna daunnya hijau pucat, dan juga memiliki bintik-bintik coklat pucat di bagian atasnya. Helaian daunnya membentuk seperti elips, dengan sedikit warna ungu disepanjang pelepah daun bagian atas. Bunga temu blenyeh berwarna putih dan memiliki tinggi hingga lebih dari 5 cm, dengan labellum berwarna krem kekuningan berukuran sekitar 17 mm x 17 mm, ditengahnya berwarna kuning tua, dan tangkai yang panjang (Pramiastuti et al., 2023).

2.1.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Temu Blenyeh

Tanaman dengan genus *curcuma* diketahui memiliki senyawa bioaktif seperti asam askorbat, beta karoten, kurkumin, eugenol, turmeron, ar-turmeron (Pramiastuti & Murti, 2022). Beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman temu blenyeh yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri (Pramiastuti et al., 2023). Hingga saat ini masih belum ditemukan penelitian tentang kandungan kimia daun temu blenyeh. Kandungan kimia yang didapatkan dari daun kunyit yang diekstraksi menggunakan etanol 96% yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid (Damanik et al., 2024). Temu blenyeh adalah tumbuhan dengan sejarah etnomedisinal kuno dimana penggunaannya telah terbukti memiliki kemampuan substansial untuk pengobatan dari berbagai penyakit, seperti pengobatan luka, kudis, gatal-gatal, demam, batuk dan bisul (Pramiastuti et al., 2021). Temu blenyeh dapat digunakan sebagai antidiabetes karena dikatakan bahwa temu blenyeh cukup baik dalam menghambat enzim alpha glukosidase sebesar 64,7% dan nilai standar deviasi 2,0 (Tunnisa et al., 2022).

2.1.2 Pulutan

2.1.2.1 Definisi Pulutan

Daun pulutan (*Urena lobata* L.) telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh berbagai masyarakat Indonesia bahkan dunia. Hampir seluruh bagian tanaman pulutan dapat dimanfaatkan sebagai

obat, mulai dari daun, bunga, biji, batang dan akar (Pusvita et al., 2023). Tanaman pulutan merupakan salah satu jenis tumbuhan obat yang telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia maupun negara lain ditemukan berlimpah di daerah tropis dan sub-tropis. Tumbuhan ini muda ditemukan di berbagai lahan yang tidak diolah dan juga merupakan tanaman vegetasi perintis. Pulutan mudah dikenali dari biji tua memiliki duri-duri halus sehingga mudah melekat di pakaian atau kulit binatang dan menjadi salah satu cara penyebarannya (M. Silalahi, 2020).

2.1.2.2 Klasifikasi Pulutan



(a)



(b)

Gambar 2.2 (a) Tanaman Pulutan (b) Daun Pulutan
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

Klasifikasi tanaman pulutan menurut Winda (2022) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Sub-Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida

Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Urena
Species	: <i>Urena lobata</i> L.

2.1.2.3 Morfologi Pulutan

Pulutan merupakan tumbuhan dengan habitus herba yang menyerupai semak-semak. Ciri-ciri fisik pulutan ini memiliki daun yang berbentuk hati dengan tepian daun yang tidak rata, tanaman ini juga memiliki rasa yang manis (Aliffianti, 2019). Pulutan memiliki tinggi yang dapat mencapai 1 m hingga 1.5 m. Panjang tangkai daun 1-4 cm, helaian daun dalam satu individu sangat bervariasi, bagian pangkal batang hampir berbentuk lingkaran, tengah bulat telur, ujung lonjong. Anak daun bawah bertoreh menjadi 3 cuping dan atas tidak bertoreh. Bunga muncul dari ketiak daun, tangkai berbentuk silindris, ujung tangkai ada kelopak tambahan yang menyatu di pangkal, kelopak membentuk tabung seperti mangkuk. Mahkota berwarna merah muda dengan helaian mahkota sebanyak 5. Benang sari menyatu membentuk tabung, percabangan tangkai putik sebanyak 10. Buahnya memiliki duri berbentuk seperti kait, dan berwarna coklat saat sudah matang (M. Silalahi, 2020).

2.1.2.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Pulutan

Daun pulutan dalam bidang pengobatan herbal sering digunakan untuk obat diabetes (N. Fahmi et al., 2020). Ekstrak daun

pulutan diketahui memiliki senyawa metabolik sekunder fenolik seperti mangiferin dan gossypetin, alkaloid seperti piperidin dan steroid seperti stigmasterol dan beta sitosterol (Meiviani, R. P., Hidayah, F. K., dan Purnomo, 2021). Daun pulutan biasanya digunakan sebagai obat ambeien, selain itu dapat juga digunakan sebagai antimikroba, antifertilitas, antidiabetes, dan hepatoprotektif (M. Silalahi, 2020).

2.1.3 Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Ekstrak didapatkan melalui proses yang disebut ekstraksi (Riyanto & Haryanto, 2023).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan zat yang dapat larut (solute) dari material menggunakan pelarut cair, dimana partikel padatan didispersikan dalam pelarut sehingga terjadi pergerakan relatif antara partikel padatan dengan pelarut dan juga terjadi pergerakan relatif antara partikel padatan itu sendiri (Bahri, 2020). Adapun metode ekstraksi yang dibagi menjadi 2 yaitu cara dingin dan cara panas.

2.1.3.1 Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi dengan cara dingin dibagi menjadi 2 yaitu maserasi dan perkolasi.

a) Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur ruang (Fakhruzy et al., 2020). Metode ini dapat dilakukan dengan cara merendam bahan dengan sekali-sekali dilakukan pengadukan. Biasanya perendaman dilakukan selama 24 jam, yang kemudian pelarut diganti dengan pelarut baru. Kelebihan dari metode ini efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegradasi karena panas), peralatan yang digunakan relatif sederhana, murah, dan mudah didapat. Namun metode ini juga memiliki beberapa kelemahan waktu ekstraksi yang lama, membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak, dan adanya kemungkinan bahwa senyawa tertentu tidak dapat diekstrak karena kelarutannya yang rendah pada suhu ruang (Sarker et al., 2006).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi dengan bahan yang disusun dengan menggunakan pelarut yang selalu baru. Prinsip kerjanya serbuk simplisia di tempatkan dalam wadah berbentuk silinder dengan sekat berpori dibagian bawah, cairan ekstraksi mengalir melalui serbuk dari atas ke bawah, cairan hasil ekstraksi

melarutkan bahan aktif. Pelarut baru akan dialirkan secara terus menerus sampai warna pelarut tidak lagi berwarna atau tetap bening yang artinya sudah tidak ada lagi senyawa yang terlarut (Khaerunnisa, 2023). Kelebihan dari metode ini tidak diperlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dengan ekstrak, sedangkan kelemahan metode ini jumlah pelarut yang dibutuhkan cukup banyak dan proses juga memerlukan waktu yang cukup lama, serta tidak meratanya kontak antara padatan dengan pelarut (Sarker et al., 2006).

2.1.3.2 Ekstraksi Cara Panas

a) Soxhletasi

Soxhletasi merupakan metode ekstraksi dengan alat soxhlet, umumnya dilakukan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor). Prinsip metode ini penyaringan yang berulang-ulang sehingga hasil yang didapat sempurna dan pelarut yang digunakan relatif sedikit (Anam et al., 2014). Serbuk tanaman ditempatkan dalam wadah selulosa di ruang ekstraksi, yang ditempatkan di atas labu pengumpul di bawah kondensor refluks. Pelarut yang sesuai ditambahkan ke labu, dan dipanaskan di bawah refluks. Ketika pelarut terkondensasi dalam kadar tertentu telah terkumpul di wadah, pelarut tersebut disedot ke dalam labu di bawahnya. Kelebihan metode soxhlet proses ekstraksinya berlangsung secara

kontinu, memerlukan waktu ekstraksi yang lebih sebentar dan jumlah pelarut yang lebih sedikit bila dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Kelemahan dari metode ini dapat menyebabkan rusaknya solute atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstrak yang dilakukan secara terus menerus (Sarker et al., 2006).

b) Refluks

Ekstraksi refluks merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut. Dalam ekstraksi dengan refluks, bahan tanaman direndam dalam pelarut dalam labu beralas bulat, yang dihubungkan ke kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didihnya. Saat uap terkondensasi, pelarut didaur ulang ke dalam labu. Kelebihan metode ini padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstrak dengan metode ini. Kelemahannya membutuhkan jumlah pelarut yang banyak (Sarker et al., 2006). Semakin lama waktu dan semakin tinggi suhu ekstraksi maka rendemen semakin tinggi (Syamsul et al., 2020). Namun perlu diperhatikan untuk menaikkan suhu ekstraksi, karena suhu yang terlalu tinggi dapat merusak bahan yang diproses (Khaerunnisa, 2023).

2.1.4 Mekanisme Kerja Senyawa Fitokimia Sebagai Antidiabetes

Senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk memodulasi

jalur metabolisme dalam tubuh. Senyawa tersebut bekerja dengan mengganggu penyerapan glukosa dan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan α -amilase (Rohdiana et al., 2022).

2.1.4.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenolik memiliki berat molekul rendah yang tersusun atas 2-fenilkromon dari turunan asam asetat (Azzahra et al., 2022). Senyawa flavonoid, telah lama dianggap bahwa zat tersebut memiliki sifat antidiabetik. Interaksi ikatan hidrogen antara residu katalitik enzim dan gugus hidroksil flavonoid yang menyebabkan penghambatan ini. Glikemia pasca makan dan penurunan pencernaan pati adalah hasil interaksi antara flavonoid dan enzim (Damanik et al., 2024).

2.1.4.2 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa aktif bahan alam yang memiliki aktivitas hipoglikemia (Larantukan et al., 2014). Mekanisme kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase (Hasan et al., 2022).

2.1.4.3 Tanin

Tanin merupakan bagian dari antioksidan dan dapat juga sebagai antidiabetes (Fitmawati & Sofiyanti, 2014). Mekanisme kerja

tanin sebagai antidiabetes dengan meningkatkan propagasi pemulihan sel, dan mengurangi penyerapan karbohidrat dengan menghambat aktivitas α -amilase dan α -glukosidase (Rohdiana et al., 2022).

2.1.4.4 Saponin

Saponin berkhasiat sebagai antidiabetes karena sebagai inhibitor dari enzim α -glukosidase yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa (Muwaffaq & Handayani, 2022). Saponin mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan (Parawansah et al., 2015).

2.1.5 Diabetes

2.1.5.1 Definisi Diabetes

Diabetes melitus merupakan penyakit endokrin seumur hidup yang disebabkan oleh efek pada sekresi insulin (sintesis insulin yang kurang atau tidak mencukupi dari pankreas), kerja insulin (resistensi insulin dan hiperinsulinemia), atau keduanya yang menyebabkan hiperglikemia dan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular ireversibel yang parah (Jazzaf et al., 2023).

Diabetes melitus disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau hiperglikemia yang dikarenakan turunnya jumlah insulin

dari pankreas. Penyakit ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Lestari et al., 2021).

2.1.5.2 Patofisiologi

Patofisiologi terjadinya diabetes melitus dapat terjadi melalui dua keadaan, yaitu, resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Penyebab dari diabetes melitus tipe 1 karena adanya reaksi autoimun akibat peradangan pada sel beta. Hal tersebut dapat menyebabkan timbulnya antibodi terhadap sel beta yang disebut *Islet Cell Antibody* (ICA). Reaksi antigen (sel beta) dengan antibodi ICA yang ditimbulkannya menyebabkan hancurnya sel beta (Marzel, 2021). Penyebab diabetes melitus tipe 2 karena adanya kegagalan sel-sel sasaran insulin dalam memberikan respon pada insulin secara normal. Kondisi ini merupakan kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin. Terjadinya resistensi insulin diakibatkan oleh kejadian obesitas, aktivitas fisik rendah, serta bertambahnya usia seseorang. Produksi glukosa hepatic pada penderita diabetes melitus tipe 2 melebihi kadar normal tanpa adanya kerusakan pada sel-sel beta pankreas secara autoimun (Fatmona et al., 2023).

2.1.5.3 Etiologi

Penyebab diabetes melitus dapat dikarenakan genetik atau faktor keturunan, yang mana penderita diabetes melitus yang sudah dewasa lebih dari 50% berasal dari keluarga yang menderita diabetes melitus dengan begitu dapat dikatakan bahwa diabetes melitus

cenderung diturunkan, bukan ditularkan. Faktor lainnya bisa karena nutrisi-nutrisi yang berlebihan (*overnutrition*) merupakan faktor risiko pertama yang diketahui menyebabkan diabetes melitus, semakin lama dan berat obesitas akibat nutrisi berlebihan, semakin besar kemungkinan terjangkitnya diabetes melitus (Simatupang & Kristina, 2023).

2.1.5.4 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologi menurut Simatupang & Kristina (2023) sebagai berikut:

a. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik (Simatupang & Kristina, 2023). Biasanya kasus diabetes melitus tipe 1 ini ditemukan pada anak atau orang dewasa dan tidak ada pembentukan insulin sehingga penderita memerlukan suntikan insulin setiap hari. Pada diabetes melitus tipe 1 terjadi pada sel β pulau langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sangat sedikit (Noor, 2017).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Penyebab diabetes melitus tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif

sampai dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin (Simatupang & Kristina, 2023). Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena kegemukan karena kelebihan makanan (Noor, 2017).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Tipe gestasional merupakan diabetes yang muncul pada saat hamil. Keadaan ini terjadi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang mana sebelum kehamilan tidak terdapat diabetes melitus (Simatupang & Kristina, 2023).

d. Diabetes Melitus (DM) tipe lain

Penyebab diabetes melitus tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh sindroma diabetes monogenik, penyakit eksokrin pankreas, ataupun dapat disebabkan oleh obat maupun zat kimia lainnya seperti penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ (Simatupang & Kristina, 2023). Pada kasus ini, biasanya individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik seperti kelainan genetik fungsi sel β dan endokrinopati (Noor, 2017).

2.1.6 Antioksidan Sebagai Antidiabetes

Stres oksidatif dan kerusakan oksidatif pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis diantaranya aterosklerosis, diabetes, rematik arthritis. Sumber stres oksidatif pada diabetes diantaranya perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena

perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS. ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi *Tumour necrosis factor- α* (TNF- α) dan memperparah stres oksidatif. TNF- α dapat mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi (*auto-phosphorylation*) dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat1 menjadi *inhibitor insuline receptor tyrosine kinase activity*, penurunan *insuline-sensitive glucose transporter* (GLUT-4) (Erlidawati et al., 2018). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas untuk mencegah munculnya stres oksidatif dan komplikasi vaskular penyebab diabetes (Prawitasari, 2019). Mekanisme kerja antioksidan tersebut adalah dengan mengisi elektron oksidan yang hilang sehingga stabil dan tidak berbahaya bagi tubuh (Maulana et al., 2022).

2.1.7 Gula Darah

Gula darah atau glukosa merupakan salah satu karbohidrat penting yang digunakan sebagai sumber tenaga yang berperan sebagai pembentukan energi. Glukosa dihasilkan dari makanan yang mengandung karbohidrat yang terdiri dari monosakarida, disakarida dan juga polisakarida. Karbohidrat akan diubah menjadi glukosa didalam hati dan seterusnya berguna untuk pembentukan energi dalam tubuh. Glukosa berfungsi dalam otak dan sebagai bahan bakar proses

metabolisme (N. F. Fahmi et al., 2020). Biasanya tingkat kadar gula darah bertahan pada batas-batas yang sempit sepanjang hari, sekitar 70-150 mg/dl. Tingkat ini dapat meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan (Firmansyah et al., 2022).

2.1.8 Glukometer

Glukometer merupakan alat yang dapat digunakan untuk memonitor glikemik dan memiliki potensi untuk meningkatkan pemecahan masalah dan solusi pengambilan keputusan bagi penderita diabetes (Rizqi & Fitriawan, 2020). Alat ini menggunakan sensor kimia serta enzim *glucose oxidase* sebagai bahan aktifnya. Alat ini memiliki prinsip kerja dengan cara memasukan strip kedalam alat, dimana strip tersebut telah dilapisi dengan beberapa bahan kimia khusus, tetapi dalam penggunaannya masih banyak pasien yang takut pada jarum suntik untuk pengambilan sampel (Aulia et al., 2022).

2.1.9 Obat Antidiabetes

2.1.9.1 Golongan Sulfonilurea

Obat dengan golongan sulfonilurea dapat menurunkan kadar glukosa darah pada 85-90% pasien diabetes tipe 2, tetapi hanya efektif apabila sel-sel β langerhans pankreas masih dapat memproduksi insulin (Malihah & Emelia, 2022). Obat golongan sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin. Sulfonilurea dapat mengikat reseptor sulfonilurea spesifik pada sel beta pankreas. Ikatan itu

menutup saluran K^+ yang tergantung pada ATP, yang dapat menurunkan keluaran kalium dan kemudian terjadi depolarisasi membran. Contoh obat dalam golongan sulfonilurea adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide. Efek samping dari golongan ini yang paling sering adalah hipoglikemik dan peningkatan berat badan (Wardani, 2016).

2.1.9.2 Golongan Glinid

Obat dengan golongan glinid cara kerjanya sama dengan golongan sulfonilurea dengan menutup ATP yang kemudian menyebabkan depolarisasi, influx kalsium, dan meningkatkan sekresi insulin. Golongan glinid merupakan obat yang memiliki absorpsi dan ekskresi cepat setelah pemberian secara oral. Obat ini akan menyebabkan hipoglikemia yang merupakan efek samping dari golongan glinid (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022). Contoh obat dalam golongan ini ada 2 jenis yaitu repaglinid (derivat asam benzoat) dan nateglinid (derivat fenilalanin). Efek samping dari golongan ini adalah hipoglikemik, namun pada tingkat yang lebih rendah (Wardani, 2016).

2.1.9.3 Golongan Biguanid

Obat dengan golongan biguanid bekerja dengan meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh pankreas, namun obat golongan ini tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga jika pemakaian tunggal tidak berakibat hipoglikemia.

Contoh obat dalam golongan biguanid seperti metformin. Metformin merupakan obat lini pertama yang akan diberikan dokter kepada penderita diabetes melitus tipe 2 (Wardani, 2016). Metformin memiliki efek yang dapat mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (Putra & Permana, 2022).

2.1.9.4 Golongan Thiazolidinediones (TZD)

Obat dengan golongan thiazolidinediones bekerja dengan meningkatkan protein pengangkut glukosa, sehingga pada jaringan perifer glukosa yang diambil meningkat dan juga dapat bekerja menurunkan resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022). Contoh obat dalam golongan ini yang paling sering digunakan seperti pioglitazone. Biasanya obat golongan ini diberikan dengan kombinasi metformin dan sulfonilurea. Efek samping dari golongan ini adalah retensi cairan (Wardani, 2016).

2.1.9.5 Golongan Alpha Glukosidase Inhibitor

Obat dengan golongan alpha glukosidase inhibitor bekerja dengan menghambat kerja enzim alpha glukosidase disaluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi dalam usus halus. Contoh obat dalam golongan ini adalah acarbose. Acarbose hampir tidak diabsorpsi dan bekerja lokal pada saluran pencernaan. Acarbose mengalami metabolisme pada saluran pencernaan oleh flora mikrobiologis, hidrolisis intestinal, dan aktifitas enzim pencernaan

(Decroli, 2019). Efek samping dari golongan ini dapat berupa flatulen, kembung, ketidaknyamanan pada perut, dan diare serta efek samping lainnya tergantung individu masing-masing (Wardani, 2016).

2.1.9.6 Golongan DPP-IV Inhibitor

Obat dengan golongan DPP-IV inhibitor bekerja dengan menghambat degradasi *glucagon like peptide 1* (GLP-1) dan GIP, yang meningkatkan efek kedua incretin pada fase awal sekresi insulin dan penghambatan glukagon. Incretin merupakan jenis peptida yang disekresikan oleh usus halus sebagai respon terhadap makanan pada usus (Decroli, 2019). Contoh obat dalam golongan ini seperti sitagliptin, linagliptin, dan vildagliptin. Efek samping dari golongan ini adalah risiko infeksi saluran pernafasan atas, sakit kepala, dan hipersensitivitas (Wardani, 2016).

2.1.10 Hewan Percobaan

2.1.10.1 Definisi Mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan yang sering dipakai untuk percobaan. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per-kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun

(Nugroho, 2018). Hewan ini paling kecil diantara jenisnya dan memiliki galur mencit yang berwarna putih. Mencit laboratorium mempunyai berat badan yang mirip dengan mencit liar, yaitu 18-20 gram pada umur 4 minggu dan 30-40 gram pada umur 6 minggu atau lebih (Yusuf et al., 2022)

2.1.10.2 Klasifikasi Mencit



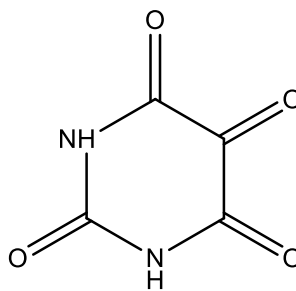
Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi, 2025)

Klasifikasi mencit menurut Yusuf dkk (2022) sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

2.1.11 Aloksan

Aloksan merupakan senyawa yang memiliki sifat diabetogenik dan bersifat toksik terutama pada sel beta pankreas dan bila diberikan pada hewan coba seperti mencit maka akan menyebabkan mencit tersebut menjadi diabetes (Nubatonis et al., 2015). Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dengan masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Pratama et al., 2020)



Gambar 2.4 Struktur Kimia Aloksan
(ChemDraw Ultra, 2024)

2.2 Landasan Teori

Pada sebuah penelitian sebelumnya diketahui ekstrak temu blenyeh menggunakan metode volatilomik berbasis SPME-GC/MS dan metode in silico dengan konsentrasi ekstrak sebesar 1000 μ g/mL, menghasilkan nilai

alpha glucosidase inhibitor sebesar $64,7 \pm 2,0^{\text{de}}$. Dapat dikatakan bahwa nilai tersebut cukup baik dalam menghambat enzim alpha glukosidase, dikarenakan dengan nilai tersebut ekstrak cukup efektif dalam mengurangi pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sebesar 64,7% dan nilai standar deviasi 2,0 menunjukkan bahwa pengukuran tersebut relatif stabil (Tunnisa et al., 2022).

Pada penelitian uji aktivitas antioksidan temu blenyeh dengan metode 2,2-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) menunjukkan hasil aktivitas antioksidan ekstrak temu blenyeh termasuk dalam kategori sangat lemah dengan IC_{50} 458,888ppm dan vitamin C dengan IC_{50} 3,294 ppm. Ekstrak temu blenyeh dikatakan sangat lemah karena nilai $IC_{50} \geq 200$ ppm, sedangkan kategori antioksidan sangat kuat jika nilai $IC_{50} \leq 50$ ppm (Pramiastuti & Murti, 2022).

Pada penelitian uji aktivitas antidiabetes pada tikus menggunakan ekstrak daun kunyit (*Curcuma domestica* val) dengan dosis ekstrak sebanyak 100mg/KgBB, 200mg/KgBB, dan 400mg/KgBB, didapatkan hasil bahwa pada dosis ekstrak 400mg/KgBB dapat secara optimal menurunkan kadar gula darah pada tikus (Damanik et al., 2024).

Pada penelitian menggunakan tikus diabetes yang diinduksi dengan diet fruktosa tinggi (DFT) dan pemberian secara intraperitoneal streptozotocin dengan dosis 25 mg/KgBB. Pemberian secara oral ekstrak air daun pulutan dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg berat badan yang diberikan pada tikus selama 4 minggu dapat mencegah degradasi GLP-1 yang masing-

masing sekitar 3, 5, dan 7 kali lipat dibandingkan dengan kelompok diabetes ($p < 0,05$). Kemudian pemberian ekstrak air daun pulutan dengan konsentrasi 250mg/KgBB tidak dapat meningkatkan kadar insulin yang lebih tinggi, sedangkan pada dosis ekstrak 500mg/KgBB dan 1000mg/KgBB dapat meningkatkan kadar insulin masing-masing 4 dan 8 kali lipat dibandingkan dengan kelompok diabetes ($p < 0,05$). Senyawa aktif ekstrak daun pulutan dapat mencegah degradasi *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1), menghambat aktivitas *Dipeptidyl Peptidase IV* (DPP-IV) (Purnomo et al., 2015).

Pada penelitian uji aktivitas antidiabetes pada mencit yang menggunakan ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) yang merupakan famili malvaceae digunakan dosis ekstrak sebanyak 100mg/KgBB, 200mg/KgBB, dan 300mg/KgBB selama 7 hari, didapatkan hasil bahwa pada dosis ekstrak 300mg/KgBB dapat secara optimal menurunkan kadar gula darah pada mencit (Meilina et al., 2022).

Dari hasil penelitian terdahulu, belum banyak penggunaan ekstrak daun temu blenyeh dan ekstrak daun pulutan yang diuji aktivitas sebagai antidiabetes. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak daun temu blenyeh dan daun pulutan sebagai antidiabetes.

2.3. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini dikatakan bahwa kombinasi ekstrak daun temu blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) dan daun pulutan (*Urena lobata* L.) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit.