

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1. Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume)

1) Deskripsi Temu Blenyeh

Temu blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) merupakan salah satu tanaman spesies *Curcuma* yang jarang dikenal dan dianggap kurang penting. Temu blenyeh dikenal dengan sebutan temu tis di Yogyakarta dan juga dikenal sebagai temu glenyeh atau temu blenyeh di Solo (Hong et al., 2014). Sementara itu, di Jawa Barat temu ini dikenal dengan sebutan koneng pinggang atau tinggang (Pramiastuti et al., 2021).



a) Rimpang temu blenyeh

b) Warna rimpang temu blenyeh

c) Daun temu blenyeh

Gambar 2. 1 Temu Blenyeh (Dokumentasi Pribadi, 2024)

Menurut Rouhollahi (2016), taksonomi dari temu blenyeh yaitu:

Domain : *Eukaryotes*

Kingdom : *Plants*

Division : *Fanerogamer*

Kelas : *Monocot flowering plants*
 Family : *Zingiberaceae*
 Genus : *Curcuma*
 Spesies : *Curcuma purpurascens* Blume

Rimpang temu blenyeh mirip dengan rimpang kunyit (*Curcuma longa*), tetapi diameter rimpang temu blenyeh sedikit lebih besar dan warnanya lebih pucat dibandingkan dengan kunyit (Hong et al., 2014). Temu blenyeh mempunyai rimpang bercabang dengan warna kuning-oranye di bagian dalam dan luar, dengan ujung berwarna keputihan. Temu blenyeh memiliki perbungaan yang terletak di ujung batang yang berdaun, dengan kelopak pembalut berwarna hijau pucat. Daunnya berwarna putih di pangkal dan sebagian besar berwarna hijau pucat sedikit cokelat pucat dan berbintik di bagian atas. Bunga temu blenyeh memiliki mahkota putih dengan panjang hingga 5 cm, bibir bunga berukuran sekitar 17 mm x 17 mm, berwarna kuning krem pucat dengan garis median kuning tua, bagian staminodia lainnya berwarna kuning krem pucat, dan taji panjang (Koller, 2009).

2) Kandungan Senyawa Kimia Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume)

Temu blenyeh telah diidentifikasi mengandung metabolit sekunder, diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, terpenoid, dan steroid (Pramiastuti & Murti, 2022). Temu blenyeh mengandung 8 monoterpenoid, 15 seskuiterpen, dan 11

seskuiterpenoid. Kandungan monoterpenoidnya adalah 1,8-cineole, camphor, borneol, terpinen-4-ol, p-cymen-8-ol, α -terpineol, thymol, dan piperitone. Pada sesquiterpen, antara lain δ -elemene, β -elemene, cis- α -bergamotene, trans-caryophyllene, γ -elemene, aromadendrene, α -humulene, trans- β -farnesene, γ -muurolene, α -curcumene, α -selinene, β -bisabolene, β -sesquiphellandrene, selina-3,7(11)-diene, dan germacrene-B. Sedangkan pada sesquiterpenoid meliputi curzerene, ar-turmerol, guaial, trans- β -elemenone, γ -eudesmol, atractylone, ar-turmerone, turmerone, germacrone, dan curlone. Kandungan senyawa utama pada temu blenyeh yang teridentifikasi adalah turmerone (13.5%), germacrone (13.2%), ar-turmerone (9.4%), germacrene-B (8.8%), dan curlone (6.2%) (Hong et al., 2014). Temu blenyeh juga mengandung senyawa aktif lainnya, diantaranya *bisabolane* (arturmernone) dan *one guaiane* (zedoalactone B), seskuiterpen, kurkuminoid, kurkumin, besdemetoksikurkumin, dan demetoksikurkumin (Hamdi, 2015).

3) Kegunaan Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume)

Temu blenyeh banyak memiliki manfaat sebagai obat seperti tanaman marga *Curcuma* lainnya. Metabolit sekunder yang terkandung pada temu blenyeh mampu berperan dalam aktivitas farmakologis seperti antikanker, antiinflamasi, antiulkus, penyembuhan luka, hepatoprotektif, antibakteri, dan antioksidan (Laili et al., 2023; Pramiastuti & Murti, 2022; Rouhollahi et al.,

2014; Rouhollahi, Moghadamtousi, Hajiaghaalipour, et al., 2015; Rouhollahi, Moghadamtousi, Paydar, et al., 2015).

Temu blenyeh termasuk ke dalam spesies *curcuma* yang salah satu kandungannya adalah kurkumin. Kurkumin dapat meningkatkan sensitivitas insulin yang disekresikan oleh sel β pankreas dengan cara menghambat produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menghambat aktivitas poly ADP-ribose polymerase-1 (Meghana et al., 2007).

2.1.2. Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

1) Deskripsi Tanaman Pare

Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) merupakan salah satu jenis tanaman famili *Cucurbitaceae* yang tumbuhnya tidak tergantung musim, sehingga tanaman ini sangat mudah dibudidayakan (Setiawan, 2022). Tanaman pare tumbuh di daerah tropis, seperti Amazon, Asia, Timur Tengah, India, dan Amerika Selatan (Güneş et al., 2019). Masyarakat sering memanfaatkan tanaman pare sebagai makanan sehari-hari sekaligus sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit. Tanaman pare memiliki ciri khas tersendiri, yaitu bentuk buah bulat agak panjang dengan permukaan buah berbintil-bintil tidak beraturan dengan rasanya yang pahit, tetapi bila diolah menjadi bahan pangan, maka rasa pahit akan hilang (Situmorang & Hasibuan, 2023).



a) Buah pare b) Bunga pare c) Daun pare
Gambar 2. 2 Tanaman Pare (Dokumentasi Pribadi, 2024)

Menurut Situmorang & Hasibuan (2023), taksonomi tanaman pare sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionita
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Dilleniidae
Ordo : Violales
Famili : Cucurbitaceae
Genus : Momordica
Spesies : *Momordica charantia* L.

2) Kandungan Senyawa Kimia Pare (*Momordica charantia* L.)

Kandungan senyawa kimia pada tanaman pare telah teridentifikasi oleh beberapa peneliti. Kandungan saponin, flavonoid, polifenol, dan vitamin C terdapat pada buah pare yang berfungsi untuk menangkal radikal bebas yang dapat mengganggu kelangsungan hidup sel leydig akibat penyakit diabetes melitus

(Adnyana et al., 2016). Buah pare memiliki kandungan charantin, polypeptide-P insulin, dan lektin yang berguna untuk menurunkan kadar glukosa darah (Meles et al., 2017). Pada biji tanaman pare juga mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenolik, triterpenoid, steroid, dan tanin (Sriwijayanti et al., 2024).

3) Kegunaan Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Tanaman pare secara tradisional digunakan sebagai insulin nabati yang memiliki aktivitas hipoglikemik, antioksidan, dan antidiabetik. Ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki efek antidiabetik yang dapat menurunkan kadar gula darah, meningkatkan jumlah sel insula langerhans, dan meningkatkan jumlah sel leydig (Adnyana et al., 2016; Meles et al., 2019).

Tanaman pare memiliki efek farmakologis lain, antara lain antioksidan, pereduksi adipogenesis, antilipolitik, antikanker, antifertilitas, anthelmintik, antimikroba, antivirus, dan antihepatoprotektif (Anindyta et al., 2022; Guarniz et al., 2019; Güneş et al., 2019; Upadhyay et al., 2015). Selain itu, tanaman pare juga terbukti memiliki efek antipiretik dan antiinflamasi (Parawansah et al., 2016).

2.1.3. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan dari kelas mamalia yang umum digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian, terutama dalam penelitian biologi, genetia, toksikologi,

patologi, hispatologi, dan lain-lain, dengan kisaran penggunaan antara 40-80% (Khairani, 2024; Rejeki et al., 2018). Mencit digunakan untuk hewan percobaan pada penelitian karena beberapa alasan, diantaranya hewan dengan tingkat reproduksi tinggi, mudah beradaptasi, harganya murah, struktur tubuh yang mudah dipahami, karakteristik mencit mirip dengan manusia (Putri, 2018).

Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil dibandingkan dengan tikus (Rejeki et al., 2018). Berat badan mencit jantan dewasa dapat mencapai 20-40 gram, sedangkan mencit betina dewasa mencapai 18-35 gram. Ukuran badan mencit juga tergolong pendek, berkisar antara 7-10 cm (Khairani, 2024).



Gambar 2. 3 *Mus musculus* (Permatasari, 2019)

Mencit merupakan hewan *rodentia* atau pengerat yang memiliki variasi genetik yang luas dan karakteristik anatomis serta fisiologis yang sangat khas (Khairani, 2024). Karakter biologis maupun tingkah laku mencit mirip dengan manusia (Putri, 2018). Tubuh mencit terdiri dari kepala, leher, badan, dan ekor, dengan

rambutnya yang berwarna putih atau keabu-abuan dan warna rambut di bagian perut yang sedikit lebih pucat (Rejeki et al., 2018).

Menurut Khairani (2024), taksonomi dari mencit sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridae
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus*

2.1.4. Diabetes Melitus

1) Deskripsi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolisme yang semuanya memiliki kadar glukosa darah yang tinggi secara kronis sebagai ciri khasnya. Diabetes melitus dikaitkan dengan metabolisme lemak dan protein yang tidak normal (DiPiro, 2020). Diabetes melitus timbul karena defisiensi insulin relatif maupun absolut. Dalam keadaan normal, sekitar 50% glukosa mengalami metabolisme sempurna menjadi CO₂ dan air, 5% diubah menjadi glikogen dan sekitar 30-40% diubah menjadi lemak. Semua proses tersebut terganggu karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan energi utama

diperoleh dari metabolisme protein dan lemak (Ganiswarna et al., 1995).

Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Kriteria kadar glukosa darah, baik glukosa darah sewaktu maupun glukosa darah puasa dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa DM (mg/dL)
(Decroli, 2019)

Parameter	Sampel darah	Bukan DM	Prediabetes	DM
Glukosa sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-199	≥200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥200
Glukosa puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	≥126
	Darah kapiler	<90	100-125	≥100

2) Patofisiologi Diabetes Melitus

Pada diabetes melitus tipe 1, sel β pankreas dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Makanan yang mengandung karbohidrat akan dicerna dan diubah menjadi glukosa. Glukosa dalam darah menyebabkan hiperglikemia setelah makan. Hiperglikemia terjadi karena hati tidak mampu mengatur produksi glukosa, sehingga glukosa tidak dapat disimpan di hati. Jika kadar glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak mampu menyerap kembali seluruh glukosa, yang akhirnya muncul dalam urin (kencing manis). Glukosa yang berlebih dalam urin menyebabkan diuresis osmotik, yang mengarah pada poliuria dan polidipsia (Marzel, 2021).

Kekurangan insulin dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak, menyebabkan penurunan berat badan. Tanpa insulin, protein berlebih dalam darah tidak dapat disimpan di jaringan, dan metabolisme lemak meningkat, terutama saat sekresi insulin minimal. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa, tubuh perlu meningkatkan sekresi insulin. Pada gangguan toleransi glukosa, insulin berlebih mempertahankan kadar glukosa normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin, kadar glukosa akan naik, dan diabetes tipe II berkembang (Lestari et al., 2021).

3) Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut DiPiro (2020), diabetes melitus diklasifikasikan dalam beberapa tipe, antara lain diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional, dan diabetes melitus tipe lain.

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena defisiensi insulin akibat kerusakan autoimun pada sel β pankreas yang berfungsi memproduksi insulin (Handayani, 2021). Defisiensi insulin menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dalam darah akibat lipolisis yang tak terkendali pada jaringan adiposa. Asam lemak bebas dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan perifer, sehingga mengurangi penggunaan

glukosa oleh tubuh (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan hasil dari resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta disfungsi sel β pankreas (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021). Mekanisme terjadinya diabetes melitus tipe 2 diawali insulin yang tidak bekerja secara optimal pada sel otot, lemak, dan hati, sehingga pankreas harus memproduksi lebih banyak insulin untuk mengimbangnya. Namun, jika sel β pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan cukup, maka kadar glukosa darah akan meningkat yang menyebabkan hiperglikemia kronik. Kondisi hiperglikemia kronik tersebut akan semakin merusak sel β dan memperburuk resistensi insulin yang membuat diabetes melitus tipe 2 berkembang secara progresif (Decroli, 2019).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan diabetes yang muncul selama kehamilan yang disebabkan karena peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan progresif sekresi insulin. Diabetes melitus gestasional ditandai dengan kenaikan glukosa darah pada minggu ke-24 masa kehamilan (Dewi et al., 2023). Meskipun diabetes melitus gestasional sering kali dapat pulih setelah persalinan, tetapi kondisi

tersebut dapat membawa dampak buruk bagi bayi, seperti malformasi kongenital, peningkatan berat lahir, dan risiko kematian perinatal. Selain itu, wanita yang pernah mengalami diabetes melitus gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk mengidap diabetes di masa mendatang (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

d. Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes onset *maturity* pada usia muda (MODY) merupakan kelompok diabetes melitus monogenik dengan variasi klinis yang ditandai dengan disfungsi sel β pankreas (Jang, 2020). Pasien diabetes ini biasanya menunjukkan hiperglikemia ringan pada usia dini yang disebabkan oleh mutasi genetik yang memengaruhi fungsi sel β pankreas (DiPiro, 2020).

2.1.5. Insulin

Insulin merupakan hormon yang berfungsi mengontrol kadar glukosa darah (Hardianto, 2021). Insulin disekresikan oleh sel β pankreas, dimana pada prosesnya akan diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta dan kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh melewati peredaran darah (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Insulin terdiri dari peptida A yang mengandung 21 asam amino dan peptida B yang mengandung 30 asam amino yang dihubungkan dengan ikatan sulfida (Hardianto, 2021). Dalam

proses sekresi insulin, proinsulin terbentuk di retikulum endoplasma yang dikemas dalam granula. Di dalam granula tersebut, proinsulin dipecah melalui proteolisis terbatas menjadi dua molekul, yaitu insulin dan C-peptida. Ketika ada rangsangan, seperti peningkatan glukosa darah, baik insulin maupun C-peptida segera disekresikan ke sirkulasi darah dalam jumlah yang sama. Karena insulin cepat dihancurkan oleh hati, konsentrasi insulin dalam darah perifer jauh lebih rendah dibandingkan konsentrasi C-peptida (Hörber et al., 2020).

Insulin bekerja untuk meningkatkan sintesis karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat (Jahangir & Muheem, 2017). Insulin akan membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Bila kekurangan insulin, glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan kenaikan glukosa darah dan sel-sel tubuh akan kekurangan sumber energi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

2.1.6. Obat Antidiabetes Oral

Terapi diabetes melitus dapat dilakukan melalui terapi tanpa obat dan menggunakan obat. Terapi tanpa obat dapat dilakukan dengan pengaturan diet dan olahraga, sedangkan terapi menggunakan obat dapat dilakukan dengan terapi insulin dan obat antidiabetes oral (ADO). Terdapat beberapa jenis obat antidiabetes oral, antara lain sulfonilurea, meglitinid, metformin, glukosidase-alfa inhibitor, tiazolidindion, DPP-4 inhibitor, inkretin analog,

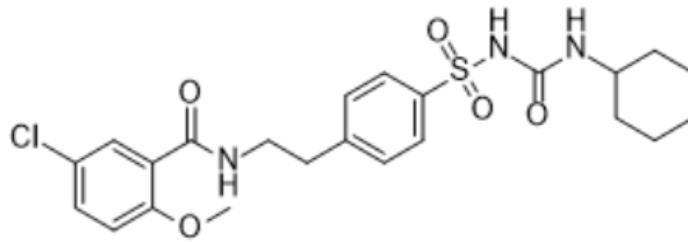
SGLT-2 inhibitor. Mekanisme kerja dari obat-obat tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2. 2 Obat Antidiabetes Oral (Decroli, 2019)

Obat ADO	Cara kerja utama	Efek samping utama
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia
Meglitinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia
Metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat
Glukosidase-alfa inhibitor	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulens, tinja lembek
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema
DPP-4 inhibitor	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah
Inkretin analog	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah
SGLT-2 inhibitor	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih

2.1.7. Glibenklamid

Glibenklamid yang memiliki nama lain gliburid merupakan salah satu obat antidiabetes golongan sulfonilurea generasi II (Syukri et al., 2018). Glibenklamid dimetabolisme di dalam hati dengan hanya 25% metabolit yang diekskresi melalui urin dan sisanya diekskresikan melalui empedu dan tinja (Ganiswarna et al., 1995).

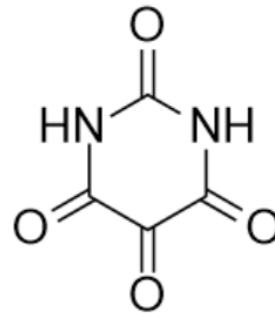


Gambar 2. 4 Struktur Globenklamid (Chemdraw, 2024)
Mekanisme kerja glibenklamid menurunkan kadar glukosa

darah dengan meningkatkan sekresi insulin dari pankreas dengan cara merangsangnya (Decroli, 2019). Rangsangannya melalui interaksi dengan KATP pada membran sel β pankreas yang menyebabkan depolarisasi membran. Keadaan ini akan membuka saluran kalsium, memungkinkan ion Ca_2^+ akan masuk sel β pankreas, sehingga merangsang granula yang berisi insulin untuk melepaskan insulin ke dalam darah (Anggraini & Kusuma, 2019; Liem & Khumaidi, 2015).

2.1.8. Aloksan

Aloksan yang secara kimia dikenal sebagai 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion, merupakan senyawa organik turunan urea, karsinogen, dan analog glukosa yang bersifat sitotoksik (Ighodaro et al., 2017). Aloksan merupakan senyawa yang bersifat diabetogenik karena mekanisme kerjanya dapat merusak sel β pankreas melalui pembentukan radikal hidroksil dan gangguan pada mobilisasi ion kalsium di dalam dan di luar sel. Mekanisme tersebut mengakibatkan kerusakan pada jumlah dan massa sel pankreas, sehingga produksi dan sekresi insulin dari sel tersebut menurun (Liem & Khumaidi, 2015).



Gambar 2. 5 Struktur Aloksan (Chemdraw, 2024)
Aloksan yang diinduksi pada hewan percobaan akan

memiliki dua efek patologis yang berbeda, yaitu inhibisi selektif terhadap sekresi insulin yang distimulasi glukosa, serta pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Ighodaro et al., 2017). Aloksan akan memicu pembentukan oksigen reaktif pada sel β langerhans dan dapat menstimulasi *poly ADP-ribosylation* yang merupakan proses yang terlibat pada *DNA repair*. Aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukosinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho, 2006).

Aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan. Dosis pemberian aloksan juga bervariasi, berkisar antara 90-200 mg/kgBB, dengan dosis 150 mg/kgBB yang paling umum digunakan. Namun, pada pemberian tunggal secara intraperitoneal dengan dosis 170-200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif untuk membuat hewan percobaan diabetes (Ighodaro et al., 2017).

2.1.9. Metode Pengukuran Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah ditujukan untuk memantau kadar glukosa dalam darah. Metode pengukuran glukosa darah, antara lain POCT, GOD-PAP, Heksokinase, dan Folin dan Wu.

1) POCT (*Point of Care Testing*)

Metode POCT merupakan pemeriksaan glukosa darah secara sederhana yang dapat dilakukan di tempat tidur pasien secara langsung. Sampel yang digunakan pada metode ini yaitu darah lengkap (Hilda et al., 2012). Pengukuran metode POCT dilakukan dengan teknologi biosensor yang dapat dilihat secara visual dengan memantau reaksi elektrokimia yang terjadi. Teknologi biosensor mengukur muatan listrik yang dihasilkan dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah dengan zat kimia pada reagen kering (strip), lalu dikonversikan menjadi angka yang mewakili jumlah muatan listrik dan hasilnya dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

2) GOD-PAP

Metode GOD-PAP merupakan metode enzimatik yang sering digunakan untuk menentukan kadar glukosa dalam darah melalui enzim glukosa oksidase yang mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan hidrogen

peroksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan dapat diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm (Saputri et al., 2023). Metode GOD-PAP mempunyai kelebihan yaitu akurasi tinggi dan spesifik, tetapi kekurangannya membutuhkan sampel darah yang banyak dan reagen yang khusus (Hilda et al., 2012).

3) Heksokinase

Metode heksokinase merupakan pemeriksaan glukosa darah yang berbasis spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Enzim heksokinase mengkatalisis transfer fosfat dari glukosa dengan adenosin trifosfat (ATP), menghasilkan glukosa-6-fosfat dan adenosin difosfat (ADP). glukosa-6-fosfat yang terbentuk akan berinteraksi dengan NADH melalui enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase, menghasilkan 6-fosfoglukonat dan ion hidrogen. Jumlah NADH yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa (Venna et al., 2023). Kelebihan metode ini yaitu akurat dan spesifik, tetapi keterbatasan dalam merespon secara khusus glukosa-6-fosfat sehingga tidak dapat mendeteksi fosforilasi manosa serta biaya relatif mahal (Ayyanar & Pichandi, 2018).

4) Folin-Wu

Folin-Wu merupakan teknik pengukuran glukosa darah yang didasarkan pada sifat reduksi glukosa dalam larutan alkali panas (Kumar & Gill, 2018). Pada prinsipnya, glukosa

mereduksi ion kupri dalam reagen tembaga alkali menjadi ion kuprus atau mengubah kupri sulfat menjadi kuprus oksida. Selanjutnya kuprus oksida akan mereduksi asam fosfomolibdat menjadi asam fosfomolibdus, yang berwarna biru saat diukur pada panjang gelombang 420 nm (Mahesha, 2012).

2.1.10. Ekstraksi Maserasi

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut yang dilakukan dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Prinsip maserasi yaitu pemecahan dinding sel serta membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Proses tersebut mengakibatkan metabolit sekunder pada sitoplasma sel akan terlarut dalam larutan penyari atau organik (Handoyo, 2020). Metode maserasi banyak memiliki kelebihan, diantaranya murah, mudah aplikasikan, tidak memerlukan peralatan khusus, dan terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak (Chairunnisa et al., 2019; Widodo et al., 2021).

Aspek-aspek yang harus diperhatikan pada ekstraksi maserasi, yaitu rasio pelarut dengan bahan baku, suhu, kecepatan pengadukan, waktu maserasi, optimasi derajat kehalusan simplisia

(semakin halus simplisia, maka akan semakin mudah terjerap pada alat). Penggunaan pelarut harus memperhatikan bahan alam dan senyawa aktif yang akan diekstraksi. Secara umum, etanol sering digunakan dalam proses maserasi karena sebaran polaritasnya besar (BPOM, 2023). Pelarut etanol 96% lebih baik daripada pelarut etanol 70, 80, dan 95% karena menghasilkan nilai rendemen yang tinggi (Senja et al., 2014). Nilai rendemen berhubungan dengan banyaknya senyawa kimia yang terkandung pada tumbuhan. Semakin tinggi nilai rendemen, maka semakin tinggi kandungan senyawa kimia yang tertarik dari suatu bahan baku (Senduk et al., 2020).

2.2. Landasan Teori

Beberapa spesies tanaman *Curcuma* mengandung metabolit sekunder yang secara kualitas serupa dan umumnya memiliki kandungan utama berupa kurkumin (Fairuzi et al., 2019; Lestari & Indrayanto, 2014). Menurut penelitian Hamdi (2015), temu blenyeh mengandung senyawa aktif, seperti *bisabolane* (arturmernone) dan *one guaiane* (zedoalactone B), seskuitepen, kurkuminoid, kurkumin, besdemetoksikurkumin, dan demetoksikurkumin. Penelitian Widowati et al. (2018) mengungkapkan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) mengandung senyawa aktif seperti kurkumol, kurkumin, dan bisdemetoksikurkumin, yang dapat berperan sebagai agen antioksidan dan antidiabetik dengan cara menghambat enzim α -amilase. Selain itu, ekstrak kunyit mengandung senyawa seperti terpena,

alkaloid, flavonoid, fenol, dan steroid yang diketahui menghambat enzim α -glukosidase.

Penelitian oleh Padhye & Jogdand (2019) melaporkan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan dosis 300 mg/kgBB terbukti memiliki efek hipoglikemik, ditunjukkan melalui kadar glukosa darah dari 234,11 mg/dL setelah induksi aloksan menjadi 144,75 mg/dL setelah pemberian ekstrak kunyit, atau setara dengan persentase penurunan kadar glukosa sebesar 38,17%. Penelitian Nugroho et al. (2019) juga melaporkan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki kadar MDA plasma 6,49 nmol/mL, jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok diabetes dengan kadar MDA plasma 28,5 nmol/mL.

Sementara itu, Daud (2014) menemukan bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis optimal 2000 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 28,51%, lebih baik dari metformin yang memiliki persentase penurunan sebesar 5,87%. Pada penelitian Hendrika et al. (2021) membuktikan bahwa ekstrak temu mangga (*Curcuma mangga*) dengan dosis 300 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antidiabetes dengan persentase penurunan sebesar 61,71%, hampir sebanding dengan glibenklamid yang memiliki persentase penurunan sebesar 62,90%. Secara keseluruhan menunjukkan bahwa tanaman spesies *Curcuma* mengandung senyawa kurkumin yang efektif sebagai antidiabetes dengan cara menurunkan kadar

glukosa darah melalui penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase, serta dapat menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada sel pankreas.

Sebagai perbandingan, buah pare (*Momordica charantia*) juga memiliki senyawa yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian Afifah (2017) membuktikan bahwa ekstrak etanol buah pare dengan dosis optimal 150 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa sebesar 72,08%, lebih tinggi dibandingkan dengan metformin yang hanya menurunkan sebesar 60,31%. Sementara itu, pada penelitian Meles et al. (2019) menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dengan dosis 59 mg/kg/1 ml/hari efektif menurunkan kadar glukosa darah hingga 152,80 mg/dL, hampir sebanding dengan metformin dengan nilai penurunan sebesar 148,20 mg/dL. Di sisi lain, penelitian Syahrizal et al. (2020) melaporkan bahwa ekstrak buah pare dengan dosis 200 mg/kgBB menghasilkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 46,15%, mendekati metformin dengan persentase penurunan sebesar 57,52%. Selain itu, dosis 200 mg/kgBB memiliki onset aksi tercepat pada menit ke-65, dibandingkan metformin pada menit ke-95.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa temu blenyeh maupun buah pare memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi dalam mengendalikan kadar glukosa darah. Namun, penelitian yang mengkaji kombinasi keduanya masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak temu blenyeh dan

buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi dengan aloksan.

2.3. Hipotesis

Berdasarkan tujuan penelitian dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

H0: Tidak ada aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak temu blenyeh dan buah pare.

H1: Ada aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak temu blenyeh dan buah pare.