

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpia sappan l.*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium Polyanthum*) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS

Disusun dan diajukan oleh

**SRI SUKMAWATY SYHRIR
K012171129**



**PROGRAM STUDI S2 KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpia sappan l.*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium Polyanthum*) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh

SRI SUKMAWATY SYAHRIR

Kepada

**PROGRAM STUDI S2 KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpia sappan l.*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium Polyanthum*) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS

Disusun dan Diajukan Oleh

**SRI SUKMAWATY SYAHRIR
K012171129**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 01 Februari 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



Dr. Healthy Hidayanty, SKM., M.Kes
NIP. 19810407 200801 2 013

Pembimbing Pendamping,



Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med.Ed
NIP. 19670617 199903 1 001

Dekan Fakultas,



Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med.Ed
NIP. 19670617 199903 1 001

Ketua Program Studi,



Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Sukmawaty Syahrir
NIM : K012171129
Program studi : Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahawa karya tulisan saya berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpia sappan l.*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium Polyanthum*) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 03 Februari 2021

Yang menyatakan



Sri Sukmawaty Syahrir

PRAKATA



Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan **Tesis dengan judul** adalah **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kayu Secang (*caesalpia sappan l.*) dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus”** yang disusun guna memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan syarat dalam memperoleh gelar magister kesehatan masyarakat (M.K.M) pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Dalam penulisan tesis ini terdapat berbagai macam hambatan dan tantangan, namun semuanya dapat teratasi dengan penuh kesabaran dan keikhlasan serta bantuan, bimbingan, kritikan dan saran dari berbagai pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini jauh dari kata sempurna, sehingga penulis sangat mengharapkan kritikan dan saran yang membangun demi kesempurnaan tulisan ini.

Selanjutnya penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada berbagai pihak yang turut membantu dan penyelesaian penelitian ini. Terimakasih kepada kedua orangtua penulis bapak Syahrir Malle, Ibu Kumala, suami Sertu Anas, anakku yang tercinta Ayudia Ufairah Anas serta saudara-saudaraku atas cinta, kasih sayang, dukungan, motivasi dan doa'anya yang menghantarkan penulis hingga sampai ke tahap ini.

Ucapan terima kasih dari lubuk hati yang dalam penulis haturkan kepada Ibu **Dr. Healthy Hidayanty, SKM.,M.Kes** sebagai Ketua Komisi Penasihat dan Bapak **Dr. Aminuddin Syam, SKM.,M.Kes.,M.Med.Ed** sebagai Anggota Komisi

Penasihat yang senantiasa memberikan arahan, dorongan dan bimbingan selama proses penyusunan tesis ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dewan penguji yang terhormat atas masukan, saran dan koreksinya dalam pembuatan tesis ini yakni, Ibu **D.dr. Citrakesumasari, M.Kes, Sp.GK**, Ibu **Rahayu Indriasari, SKM, MPH, Ph.D** dan ibu **Dr. Hasnawati Amqam, SKM.,M.Sc.** Semoga apa yang diberikan akan dibalas oleh yang maha kuasa dengan limpahan rahmat dan karuniaNya.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pula pada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin.
2. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Dr. Aminuddin Syam, SKM, M.Kes., M.Med.Ed selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
3. Dr. Masni, Apt., MSPH selaku Ketua Program Studi S2 Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
4. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Kesehatan Masyarakat, terkhusus kepada seluruh dosen Departemen Jurusan Gizi, yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
5. Seluruh staf pegawai FKM Unhas atas segala arahan dan bantuan yang diberikan selama penulis mengikuti pendidikan terkhusus kepada Kak Sri dan staf jurusan Gizi atas segala bantuannya dalam pengurusan administrasi penulis.

6. Kak Cia, adek Jauhari, adek Ari sebagai laboran dan asisten laboran dari biofarmasi yang telah bekerja sama membantu dalam proses intervensi dan pengumpulan data selama saya melakukan penelitian.
7. Teman-teman angkatan 2017 Pascasarjana FKM Unhas atas segala saran, kritik, doa dan dukungannya selama ini.

Semoga pihak yang membantu dalam penulisan Tugas Akhir mendapatkan pahala oleh Allah SWT. Semoga Tugas Akhir ini bermanfaat bagi semua pihak yang berkenan membacanya dan mempelajarinya.

Makassar, Februari 2021

Penulis

ABSTRAK

SRI SUKMAWATY SYAHRIR. *Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium Polyanthum*) dan ekstrak kayu secang (*Caesalpia sappan L.*) terhadap gula darah puasa pada tikus (*Rattus norvegicus L*) diabetes mellitus yang diinduksi aloksan (dibimbing oleh **Healthy Hidayanty** dan **Aminuddin Syam**)*

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau kedua-duanya. Pangan alternatif yang mengandung antioksidan mampu menurunkan kadar gula darah yaitu kayu secang dan daun salam.

Penelitian eksperimen dengan rancangan *Pre-Post test kontrol grup design*. Sampel pada penelitian ini 30 ekor tikus umur 2 bulan diinduksi aloksan dibagi menjadi 5 kelompok. Kontrol negatif (Na CMC 1% dan pakan standar), kontrol positif (Acarbose 1,02 mg/kg BB), kelompok ekstrak dosis 62,5mg/kg BB, kelompok ekstrak dosis 125mg/kg BB dan kelompok ekstrak dosis 250mg/kg BB (kombinasi ekstrak kayu secang dan daun salam perbandingan 1:1). Analisis kadar glukosa darah dengan multi monitoring system autocheck dilakukan 3 kali yaitu setelah adaptasi, setelah suntik aloksan dan setelah pemberian intervensi selama 10 hari. Analisis data menggunakan uji paired t-test, kruskal wallis dan mann whitney.

Hasil menunjukkan perubahan kadar glukosa darah yang signifikan pada semua kelompok dengan nilai ($p < 0,05$). Ada perbedaan signifikan terhadap perubahan penurunan kadar gula darah puasa antar kelompok dengan nilai $p = 0.037$. Persentase penurunan tertinggi pada kelompok kontrol positif dengan nilai 76,33%, dan pada kelompok ekstrak penurunan kadar gula darah puasa yang lebih besar yaitu pada dosis 250mg/kg BB dengan persentase penurunan 75,73%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah dosis 250mg/kg BB tikus pada kombinasi ekstrak kayu secang dan daun salam lebih efektif menurunkan kadar gula darah tikus diabetes mellitus.

Saran dari penelitian ini adalah peneliti selanjutnya agar melihat pengaruh pemberian pakan sesuai status gizi masing-masing tikus yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah puasa. Perlunya penelitian lanjutan dengan menggunakan uji sinergitas kombinasi ekstrak kayu secang dan ekstrak daun salam sebelum di uji ke manusia dan melakukan uji fitokimia, flavonoid dan uji toksisitas sebelum diuji ke manusia.

Kata kunci: Aloksan, Kayu Secang, Daun Salam, Hiperglikemik, Gula Darah Puasa.



ABSTRACT

SRI SUKMAWATY SYAHRIR. *The Effect Of Bay Leaf (Syzygium Polyanthum) And Secang Wood (Caesalpia Sappan L.) Extract Combination On Fasting Blood Sugar Levels In Rats With Diabetes Mellitus Induced By Alloxan* (supervised by **Healthy Hidayanty** and **Aminuddin Syam**)

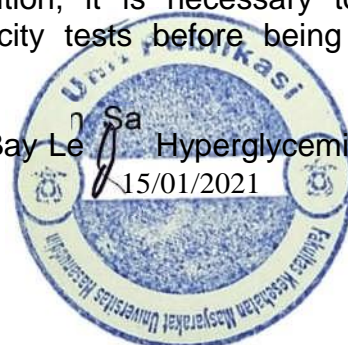
Diabetes Mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia which occurs due to abnormalities in insulin secretion, its performance or both. Alternative foods that contain antioxidants can lower blood sugar levels, for example Secang wood (*Caesalpia Sappan L.*) and Bay Lef (*Syzygium Polyanthum*).

This is an experimental study with a pre-post test control group design. The samples were 30 rats (2 months old) induced by alloxan. Subsequently, they were divided into 5 groups, namely negative control (Na CMC 1% and standard feed), positive (Acarbose 1.02 mg/kg BW), extract group at a dose of 62.5 mg/kg BW, 125 mg/kg BW, and 250 mg/kg BW (a combination of Secang wood and bay leaf extract in ratio of 1: 1). Meanwhile, their blood glucose levels were analyzed with a multi-monitoring autocheck system, which was conducted thrice, namely after adaptation, alloxan injection, and intervention for 10 days. Paired t-test, Kruskal Wallis, and Mann Whitney were used for data analysis.

The results showed significant differences in blood glucose levels in all groups ($p < 0.05$). Furthermore, there was a difference in fasting blood sugar levels between the groups ($p = 0.037$). The highest decrease percentage was in the positive control with a value of 76.33%. Meanwhile, in the extract group, the highest decrease in fasting blood sugar levels was at a dose of 250 mg/kg BW with a percentage of 75.73%. The conclusion of this study is that a dose of 250 mg / kg BW of rats in a combination of secang wood extract and bay leaf is more effective in reducing blood sugar levels in diabetic mice.

This suggests that further studies need to examine the effect of feeding according to the nutritional status of each rat. Also, there is a need for further study to use a synergy test on the combination of Secang wood and bay leaf extract. In addition, it is necessary to conduct phytochemicals, flavonoids, and toxicity tests before being tested in humans.

Kata kunci: Alloxan, Secang Wood, Bay Leaf, Hyperglycemic, Fasting Blood Sugar Levels.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PRAKATA	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR SKEMA	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR ISTILAH	xii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka Tentang Diabetes Mellitus	8
1. Defenisi	8
2. Kasifikasi Diabetes Mellitus	9
3. Patofisiologi Penyakit Diabetes Mellitus.....	9
4. Gejala klinis Diabetes Mellitus.....	13
5. Faktor resiko	13
6. Diagnosis Diabetes Mellitus	14
7. Biokimia dan fisiologi Diabetes Mellitus	16

B. Tinjauan Pustaka Tentang Daun salam.....	19
1. Definisi Daun salam	19
2. Klasifikasi Daun salam	20
3. Jenis Daun salam.....	21
4. Morfologi Daun salam	22
5. Manfaat Daun salam	22
6. Mekanisme kerja Daun salam	24
7. Kandungan kimia Daun salam	25
8. Kandungan gizi Daun salam	28
9. Sifat kimia dan efek farmakologis	29
C. Tinjauan Pustaka Tentang Kayu secang	30
1. Definisi Kayu secang.....	30
2. Klasifikasi Kayu secang	31
3. Kegunaan Kayu secang	32
4. Kandungan kimia Kayu secang	33
5. Kandungan senyawa Kayu secang	35
D. Tinjauan Pustaka Glukosa darah puasa.....	39
E. Tinjauan Pustaka tentang hewan uji coba	41
1. Karakteristik tikus putih	41
2. Data biologis tikus	44
3. Percobaan tikus diabetes	44
4. Kebutuhan dan konversi pakan tikus	48
5. Lingkungan dan kondisi tikus	49
F. Dasar Pemikiran Variabel	49
G. Kerangka Pikir	53
1. Kerangka Teori.....	53
2. Kerangka Konsep.....	55
H. Hipotesis Penelitian	55
I. Defenisi Operasional	55

BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian	57
B. Lokasi Penelitian	58
C. Populasi dan Sampel.....	58
D. Bahan dan Alat.....	60
E. Prosedur Penelitian	61
F. Alur Penelitian	68
G. Analisis Data	69
H. Kontrol Kualitas	70
I. Etika Penelitan	71
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Peneltian	73
B. Pembahasan	78
C. Keterbatasan Penelitian	84
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	85
B. Saran.....	85
 DAFTAR PUSTAKA.....	 86
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

Nomor		Hlmn
Tabel 2.1	Kadar glukosa darah sewaktu dan glukosa darah puasa dijadikan sebagai patokan penyaring	16
Tabel 4.1	Hasil pengukuran Kadar glukosa darah	75
Tabel 4.2	Analisis perubahan kadar glukosa darah puasa pre dan post test	76

DAFTAR SKEMA

Gambar 2.1. Skema Kerangka Teori.....	53
Gambar 2.2. Skema Kerangka Konsep	55
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian	57
Gambar 3.2. Alur Pembuatan Simplisia	62
Gambar 3.3. Alur Penelitian	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel sintesa.....	94
Lampiran 2. Hasil olah data	101
Lampiran 3. Persetujuan etik	105
Lampiran 4. Master tabel	106
Lampiran 5. Perhitungan dosis	107
Lampiran 6. Konversi dosis manusia dan jenis hewan	108
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	109

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Mekanisme kerja insulin	17
Gambar 2.2. Mekanisme diabetes mellitus	18
Gambar 2.3. Tikus Galur Wistar (<i>Rattus Norvegicus L</i>).....	32
Gambar 4.1. Grafik Perubahan Gula Darah Puasa	76

DAFTAR ISTILAH

Singkatan	Arti dan Keterangan
ADA	Amerika Diabetes Asosiation
ALT	Alanin Transsaminase
ATP	Adenosina trifosfat
AGEs	Advanced glicosilation ends product
BB	Berat Badan
FFA	Free Fatty Acid
GDP	Glukosa Darah Puasa
GPx	Glutathione peroxidase
GLUT	Glukosa Transporter
IRS	Insulin Receptor Substrate
TNF- α	Tumor Necrosis Factor α
IL-6	Interleukin-6
MCP-1	Monocyte Cheomoattractant Protein-1
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor-1
JNK	Janus Kinase
NF- $\kappa\beta$	Faktor Transkrip Nucear Factor $\kappa\beta$
PRR	Pattern Recognition Reexptor
RAGE	Receptor For Advanced Gycation and Products
ROS	Reactive Oxygen Species
RNS	Reactive Nitrogen Species
PKC	Protein Kinase C
NADPH	Nicotinamide Adenin Dinucleotida Phosphate
Mg/dl	Miligram per desiliter
Mmol/L	Millimol per liter
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein

TLRs	Toll-Like Receptor
I-IFG	Isolated Impaired Fasting Glucose
I-IGT	Isolated impaired glucose tolerance
IDF	International Diabetes Federation
MDA	Malondialdehyde

BAB I

PENDAHULUAN

a. Latar Belakang

Diabetes adalah masalah global. Diabetes menyebabkan kecacatan, menyerang orang-orang pada usia produktif, keluarga miskin atau mengurangi harapan hidup pada orang lanjut usia. Diabetes merupakan ancaman yang tidak melihat batas atau kelas sosial. Tidak ada negara yang terhindar dari diabetes dan epidemi diperkirakan akan terus berlanjut. Beban diabetes menguras anggaran perawatan kesehatan nasional, mengurangi produktivitas, memperlambat pertumbuhan ekonomi, menyebabkan pengeluaran bencana bagi yang kerawanan rumah tangga dan sistem kesehatan yang berlebihan. Tantangan utama penyakit diabetes yaitu sebesar 30-80% dari penderitanya tidak terdiagnosis (IDF, 2017).

Setengah dari penderita diabetes tidak tahu bahwa mereka menderita diabetes dan 352 juta orang berisiko terkena diabetes tipe 2. Sedangkan untuk di wilayah pasifik barat, 1 dari 3 orang dewasa menderita diabetes dan 1 dari 3 kematian akibat diabetes terjadi. (International Diabetes Federation, 2017). Menurut CDC, Lebih dari 84 juta orang dewasa Amerika yang menderita prediabetes, dan 90% dari mereka tidak tahu mereka memilikinya (Centers for Disease Control and Prevention, 2017).

Data dari studi global menurut International Diabetes Federation (2017) di dunia terdapat 352 juta dengan toleransi glukosa yang terganggu berisiko tinggi terkena diabetes. Beban diabetes global yang sekarang mempengaruhi lebih dari 425 juta orang, di mana sepertiganya diatas usia 65 tahun. Perkiraan anak-anak dan remaja di bawah usia 20 tahun dengan diabetes tipe 1 telah meningkat hingga lebih dari satu juta. Jika tidak ada yang dilakukan, jumlah orang dengan diabetes dapat meningkat menjadi 629 juta pada tahun 2045, walaupun secara positif kejadiannya mulai menurun di beberapa negara berpenghasilan tinggi (IDF, 2017).

Menurut Badan Kesehatan Dunia WHO juga memprediksi Indonesia, bahwa akan ada kenaikan prevalensi DM di Indonesia dari 8,4 juta diabetisi pada tahun 2000, 14 juta diabetisi pada tahun 2006, dan akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta diabetisi pada tahun 2030. Artinya akan terjadi

kenaikan tiga kali lipat dalam waktu 30 tahun. Hal ini akan menjadikan Indonesia menempati urutan ke empat dunia setelah Amerika Serikat, China, dan India dalam masalah diabetes (Aprianti, dkk, 2009).

Pada Riskesdas (2013) prevalensi diabetes sebesar 2,1%. Pada Riskesdas (2018) prevalensi diabetes sebesar 1,5%. Walaupun terjadi penurunan tetapi jika dibandingkan dengan data prevalensi penderita diabetes, penduduk Indonesia yang mengalami pradiabetes jauh lebih banyak. Menurut Riskesdas (2013), Sulawesi selatan masuk kedalam 10 besar penderita diabetes tertinggi dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 1,6% dan terjadi peningkatan pada tahun 2018 yaitu sebesar 1,8%. Selain itu, Sulawesi selatan menjadi urutan ketiga pada diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala dengan prevalensi sebesar 3,4%.

Prevalensi DM yang cenderung kian meningkat ini membuat banyak peneliti tertarik untuk mengembangkan obat anti DM. Obat Hipoglikemik Oral (OHO) merupakan pengobatan utama untuk DM tipe 2. Obat-obatan hipoglikemik oral ini pun sudah banyak yang efektif menurunkan kadar gula darah yang tinggi namun komplikasi yang ditimbulkan oleh DM itu sendiri masih belum bisa dicegah dengan baik sehingga masih diperlukan upaya untuk mencari obat baru dengan kemampuan anti diabetes fisiologis yang tepat sasaran, aman dan mudah terjangkau/ekonomis. WHO (1980) juga merekomendasikan melakukan analisis tumbuhan dengan efek hipoglikemia, sehingga dapat ditemui bahan yang memiliki mekanisme kerja sebagai antidiabetik yang mendekati proses fisiologis tubuh (Nita,2016).

Upaya pengobatan atau terapi yang bersifat farmakologi maupun non farmakologi pada penderita diabetes melitus menjadi sangat penting. Terapi farmakologi dapat dilakukan dengan pemberian obat antidiabetes oral dan injeksi insulin. Namun penggunaan obat ini umumnya dilakukan secara terus-menerus dengan biaya yang relatif mahal dan memberatkan masyarakat dengan kondisi ekonomi di bawah rata-rata. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya untuk menanggulangnya. Upaya yang dilakukan diantaranya melalui pencarian berbagai alternatif pengobatan dengan bahan alam. Penggunaan tanaman oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan semakin meningkat. Selain aman, tanaman lebih murah dan bebas efek samping (Mukherjee,2006).

Kandungan flavonoid dari polifenol terdapat dalam daun salam, Masyarakat Indonesia telah banyak mengenal tanaman ini. Tanaman ini tersebar diberbagai daerah, baik di pegunungan maupun di dataran rendah, biasanya orang Indonesia menggunakan tanaman ini sebagai pelengkap bumbu masak. Daun salam selain dimanfaatkan untuk pelengkap bumbu masak, juga dikenal untuk menyembuhkan diare, sakit magh, dan mabuk akibat alkohol. Selain itu dituliskan juga bahwa daun tersebut dapat digunakan sebagai alternative obat untuk beberapa penyakit degeneratif seperti: kolesterol, asam urat, Diabetes Melitus, dll (Hembing,2004).

Salah satu obat diabetes yang mekanisme kerjanya sama dengan daun salam yaitu obat acarbose. Mekanisme kerja acarbose menghambat kerja enzim alfa glukosidase dan menghambat alfa-amilase pankreas. Acarbose pada penelitian ini digunakan sebagai pembanding dengan kombinasi ekstrak kayu secang dan ekstrak daun salam yang akan diujikan terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Hasil Skrining uji fitokimia pada ekstrak daun salam, menunjukkan daun salam mengandung Flavonoid, alkaloid, steroid dan tanin (Agustina, 2016). Hasil Skrining uji fitokimia pada ekstrak Kayu secang, menunjukkan ekstrak kayu secang mengandung fenol, terpenoid dan flavonoid (Widowati, 2011).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) dengan dosis 312,5 mg/kgbb dan 625 mb/kgbb dan 1250 mg/kgbb dapat menurunkan kadar glukosa darah terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan, hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun salam dapat menurunkankan kadar glukosa darah dalam waktu 15 hari intervensi. Dosis 312,5 mg/kg BB dapat menurunkan sampai kadar rata-rata $77 \pm 9,92$, sedangkan dosis 625 mg/kg BB adalah $64,4 \pm 4,15$ dan dosis 1250 mg/kg BB adalah $71,2 \pm 17,71$ mg/dL (Dewi LI, 2013 dalam rima zanaria 2013).

Selain penelitian ekstrak daun salam yang telah terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, juga berdasarkan penelitian sebelumnya pada ekstrak kayu secang, dengan 100mg/kgBB memiliki persentase penurunan glukosa darah terbesar dengan nilai 63,51% selama 15 hari intervensi.

Jadi dari penelitian sebelumnya, dilihat masing-masing kayu secang dan daun salam mampu menurunkan kadar gula darah dengan dosis yang besar dan waktu intervensi selama 15 hari, sehingga peneliti perlu alternatif secara alamiah penurunan kadar gula darah puasa dengan dosis kecil dan masa intervensi yang cepat, Dengan berbagai potensi kandungan senyawa daun salam dan kayu secang, maka peneliti tertarik melakukan inovasi kombinasi ekstrak kayu secang dan daun salam dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus, akan tetapi pada penelitian ini peneliti menggunakan dosis yang lebih kecil dan masa intervensi yang lebih cepat.

A. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

“Apakah ada pengaruh pemberian campuran ekstrak daun salam dan ekstrak kayu secang terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol?”

B. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak kayu secang terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar yang mengalami diabetes mellitus.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk melihat pengaruh kombinasi ekstrak kayu secang dan ekstrak daun salam terhadap kadar Glukosa Darah Puasa tikus diabetes Mellitus sebelum dan setelah intervensi pada dosis 62,5mg/Kg berat badan tikus, dosis 125mg/Kg berat badan tikus dan 250mg/kg berat badan tikus.

- b. Untuk melihat pengaruh kombinasi ekstrak kayu secang dan ekstrak daun salam terhadap kadar Glukosa darah puasa antara kelompok pemberian ekstrak dan kelompok kontrol.

C. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat memperkenalkan minuman dari bahan tradisional daun salam dan kayu secang sebagai salah satu alternatif menu diet untuk penderita diabetes mellitus, yang diharapkan dapat menurunkan angka prevalensi diabetes mellitus di Indonesia.

2. Manfaat Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait perkembangan teknologi di bidang kesehatan mengenai minuman tradisional terhadap perubahan kadar glukosa darah dan kadar trigliserida sebagai pencegahan terjadinya diabetes mellitus.

3. Manfaat Praktis

Menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan S2 di pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Konsentrasi Gizi Universitas Hasanuddin Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka Tentang Diabetes Mellitus

1. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes melitus adalah sekumpulan gejala akibat gangguan metabolisme lemak, karbohidrat dan protein karena kurangnya sekresi insulin, kurangnya aktifitas insulin maupun keduanya (Ganong, 2005).DM adalah suatu sindrom kronik gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak akibat ketidakcukupan sekresi insulin atau resistensi insulin pada jaringan yang dituju (Dorland, 2006).Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau keduanya (American Diabetetic Association, 2011).

Menurut WHO, Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes, 2008).DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, 2015).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan patologi meliputi (Powers, 2008):

- a. Diabetes melitus tipe 1, terjadi pada 10% dari semua kasus diabetes. Secara umum, berkembang pada anak-anak disebabkan kerusakan sel- β pankreas akibat autoimun sehingga terjadi defisiensi insulin absolut.
- b. Diabetes melitus tipe 2, terjadi pada 90% dari semua kasus diabetes dan ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Tipe ini disebabkan karena gaya hidup penderita.
- c. Diabetes tipe lain, akibat adanya kelainan genetik pada fungsi sel- β pankreas, kelainan pada insulin, infeksi, pankreatitis, pankreatomi, obat-obatan dan kelainan genetik lainnya.
- d. Diabetes kehamilan (diabetes gestasional), adalah diabetes yang timbul selama kehamilan, terjadi 4% dari semua kasus diabetes

3. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori utama berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis, yaitu

- 1) Diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM = insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe I.
- 2) Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM = non-insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe II (Rowland dan Bellush, 1989; Kahn, 1995 dalam Agung 2006).

Diabetes mellitus (DM) tipe I diperantarai oleh degenerasi sel β Langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik (streptozotosin, aloksan), atau secara genetik (wolfram

sindrome) yang mengakibatkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukan glukosa dalam otot dan jaringan adiposa. Secara patofisiologi, penyakit ini terjadi lambat dan membutuhkan waktu yang bertahun-tahun, biasanya terjadi sejak anak-anak atau awal remaja. Penurunan berat badan merupakan ciri khas dari penderita DM I yang tidak terkontrol. Gejala yang sering mengiringi DM I yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagia. Peningkatan volume urin terjadi disebabkan oleh diuresis osmotik (akibat peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemik) dan benda-benda keton dalam urin. Lebih lanjut, diuresis osmotik tersebut akan mengakibatkan kondisi dehidrasi, kelaparan dan shock. Gejala haus dan lapar merupakan akibat dari kehilangan cairan dan ketidakmampuan tubuh menggunakan nutrisi (Lawrence, 1994; Karam et al., 1996).

Pada DM I, kadar glukosa darah sangat tinggi, tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi. Oleh karena itu, energi diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan lemak. Seiring dengan kondisi tersebut, terjadi perangsangan lipolisis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah. Dalam hal ini terjadi peningkatan produksi asetil-KoA oleh hati, yang pada gilirannya diubah menjadi asam asetoasetat dan pada akhirnya direduksi menjadi asam β hidroksibutirat atau mengalami dekarboksilasi menjadi aseton. Pada kondisi normal, konsentrasi benda-benda keton relatif rendah karena insulin dapat menstimulasi sintesis asam lemak dan menghambat lipolisis. Hanya dibutuhkan

kadar insulin yang kecil untuk menghambat lipolisis (Unger dan Foster, 1992; Lawrence, 1994).

Pada kondisi DM II, insulin masih cukup untuk mencegah terjadinya benda-benda keton sehingga jarang dijumpai ketosis. Namun demikian, koma hiperosmolar nonketotik dapat terjadi. DM II tersebut cenderung terjadi pada individu usia lanjut dan biasanya didahului oleh keadaan sakit atau stres yang membutuhkan kadar insulin tinggi. Pada DM II, kehadiran insulin tidak cukup untuk mencegah glukosuria. Seiring dengan itu, terjadi kehilangan cairan dan elektrolit tubuh yang diikuti dengan dehidrasi berat. Lebih lanjut, terjadi penurunan ekskresi glukosa dan pada akhirnya menghasilkan peningkatan osmolaritas serum (hiperosmolaritas) dan glukosa darah (hiperglikemik) (Unger dan Foster, 1992; Lawrence, 1994; Kahn, 1995).

Secara patofisiologi, DM tipe II disebabkan karena dua hal yaitu

- a. penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin, peristiwa tersebut dinamakan resistensi insulin.
- b. Penurunan kemampuan sel β pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Sebagian besar DM tipe II diawali dengan kegemukan karena kelebihan makan. Sebagai kompensasi, sel β pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (self regulation) dengan menurunkan jumlah reseptor atau down regulation. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut

mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Di lain pihak, kondisi hiperinsulinemia juga dapat mengakibatkan desensitisasi reseptor insulin pada tahap postreseptor, yaitu penurunan aktivasi kinase reseptor, translokasi glucose transporter dan aktivasi glycogen synthase. Kejadian ini mengakibatkan terjadinya resistensi insulin.

Dua kejadian tersebut terjadi pada permulaan proses terjadinya DM tipe II. Secara patologis, pada permulaan DM tipe II terjadi peningkatan kadar glukosa plasma dibanding normal, namun masih diiringi dengan sekresi insulin yang berlebihan (hiperinsulinemia). Hal tersebut mengindikasikan telah terjadi defek pada reseptor maupun postreseptor insulin. Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik). Seiring dengan kejadian tersebut, sel β pankreas mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresi insulin menjadi kurang sensitif, dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin.

Sedangkan pada DM tipe II akhir telah terjadi penurunan kadar insulin plasma akibat penurunan kemampuan sel β pankreas untuk mensekresi insulin, dan diiringi dengan peningkatan kadar glukosa plasma dibandingkan normal. Pada penderita DM II, pemberian obat-obat oral antidiabetes sulfonilurea masih dapat merangsang kemampuan sel β Langerhans pankreas untuk mensekresi insulin (Unger dan Foster, 1992; Lawrence, 1994; Kahn, 1995).

4. Gejala Klinis

Dalam jurnal Noor (2015) Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi akut dan kronik Gejala akut diabetes melitus yaitu :

- a) Poliphagia (banyak makan) polidipsia (banyak minum).
- b) Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari).
- c) nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu).
- d) mudah lelah.

Gejala kronik diabetes melitus yaitu :

- a) Kesemutan.
- b) kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum.
- c) rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk.
- d) pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas.
- e) kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi.
- f) pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg.

5. Faktor yang terkait dengan risiko diabetes adalah:

- a) penderita polycystic ovarysindrome

(PCOS), penderita sindrom metabolic memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau peripheral arterial Diseases (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein.

b) Obesitas

Obesitas (kegemukan) Terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg%.

c) Hipertensi

Hipertensi Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer. 3. Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus Seorang yang menderita Diabetes Mellitus diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita Diabetes Mellitus.

7. Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Menurut Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2015, kriteria diagnosis DM adalah :

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.

- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dl.
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa.
- c. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

Diagnosis	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Prediabetes	5,7 – 6,4	100-125	140 – 199
Normal	$< 5,7$	< 100	< 140

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2, 2015

Keadaan yang tidak memungkinkan dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler, diperbolehkan untuk patokan diagnosis DM. Dalam hal ini harus diperhatikan adanya perbedaan hasil pemeriksaan glukosa darah plasma vena dan glukosa darah kapiler seperti ditunjukkan dalam tabel berikut:

Tabel Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Penyaring dan
Diagnosis Diabetes Mellitus (mg/dl)

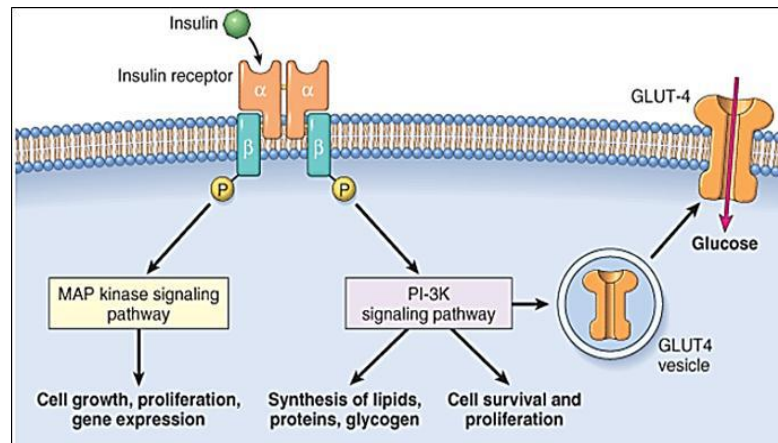
Kadar Glukosa Darah (mg/dl)		Bukan Diabetes Mellitus	Diduga Diabetes Mellitus	Penderita Diabetes Mellitus
Tidak puasa/ sewaktu	Plasma Darah	<100	100-199	≥ 200
	Darah Kapiler	< 90	90 – 100	≥ 200
Puasa	Plasma Vena	< 100	100 – 125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90- 99	≥ 100

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2, 2015

1. Biokimia dan Fisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat dijelaskan secara biokimiawi dan fisiologis melalui beberapa mekanisme, diantaranya adalah defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tidak terkontrol di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan perifer seperti di jaringan otot rangka. Proses tersebut akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk

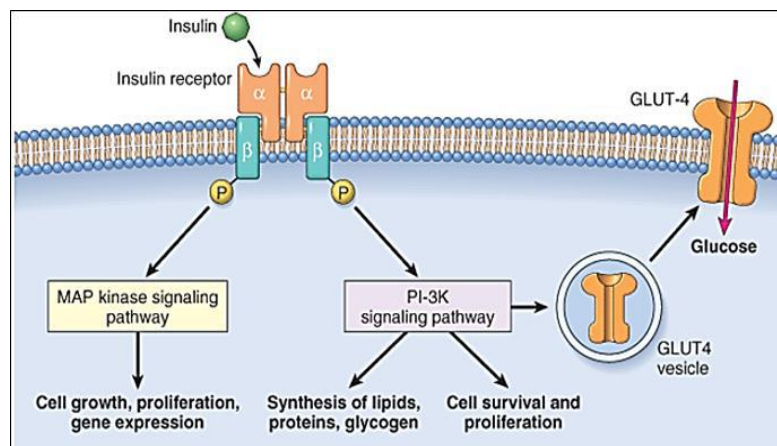
merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT 4 (glucose transporter type 4/ protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adipose (FMA, 2007).



Gambar 1 Proses normal dan mekanisme kerja insulin (FM A, 2007)

Proses metabolisme glukosa melibatkan berbagai komponen, diantaranya adalah ATP sensitif K (Kalium/K-ATP) pada saluran sekresi insulin, ketika metabolisme rendah (a) saluran K-ATP terbuka, menjaga membran terhiperpolarisasi dan tegangan saluran gerbang Ca^{2+} tertutup, sehingga Ca^{2+} tetap rendah dan mencegah terjadinya sekresi insulin. Sebaliknya, ketika metabolisme meningkat (b) ATP meningkat dan MgADP menurun, sehingga saluran K-ATP tertutup. Hal ini dapat memicu potensi depolarisasi membran sel, membuka saluran gerbang Ca^{2+} dan Ca^{2+} masuk sehingga menyebabkan eksositosis granul insulin. Pada penderita diabetes melitus, proses tersebut tidak berjalan dengan normal, peningkatan jumlah glukosa tidak secara otomatis akan merangsang keluarnya insulin. Hal ini disebabkan oleh membran sel yang tetap terhiperpolarisasi ketika kadar glukosa darah tinggi sehingga saluran gerbang Ca^{2+} tetap tertutup dan mencegah sekresi insulin (FM A, 2007).

Semakin tinggi tingkat resistensi insulin dapat meningkatkan kadar glukosa darah puasa dan glukosa darah postprandial. Sejalan dengan itu, pada hepar semakin tinggi tingkat resistensi insulin, semakin rendah kemampuan inhibisinya terhadap proses glukoneogenesis, menyebabkan semakin tinggi tingkat produksi glukosa dari hepar. Secara perbedaan mekanisme pada orang normal dan penderita diabetes melitus tipe 2 (Gambar 2).



Gambar 2 Mekanisme pada orang normal dan diabetes melitus tipe 2. (FM A, 2007)

Diabetes melitus tipe 2 umumnya mempunyai latar belakang resistensi insulin. Sel β pankreas masih dapat mengkompensasi, sehingga terjadi hiperinsulinemia, kadar glukosa darah masih normal atau sedikit meningkat. Apabila terjadi kelelahan atau resistensi sel β pankreas maka akan timbul diabetes melitus klinis yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang meningkat (LC,2001,SL,1997).

Sekitar 800 spesies tanaman telah dilaporkan memiliki sifat antidiabetes. Tanaman yang memiliki sifat antidiabetes umumnya diturunkan dari senyawa-senyawa seperti alkaloid, peptidoglikan, glikosida, guanidin, steroid dan terpenoid. Senyawa-senyawa tersebut telah menunjukkan bioaktivitas terhadap hiperglikemia (Mentreddy 2007). Hasil identifikasi menurut Liu et al. (2013) menunjukkan sebagian besar senyawa dengan aktivitas penghambatan dalam

ekstrak kasar yang diuji ditemukan tanin sebagai penghambat enzim non-spesifik secara in vitro (Liu, 2013)

B. Tinjauan Pustaka tentang Daun Salam

a. Definisi

Tanaman salam (*Eugenia polyantha*) di Indonesia dikenal sebagai tanaman obat. Tanaman ini juga digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional dan penyedap masakan. Daun salam dikenal juga sebagai bay leaf, mengandung sedikit minyak atsiri 0,2%, mengandung utama senyawa utamametil khavicol, eugenol, dan citral. Kegiatan ini bertujuan pemanfaatan tanaman salam (*Eugenia polyantha*Wight) untuk kesehatan dan makanan. Sosialisasi dilakukan pada masyarakat di sekitar keraton Surakarta. Hasilnya diperoleh bahwa salam bermanfaat terutama untuk penyedap makanan sekaligus sebagai obat herbal (Harismah, 2016).

Dalam Jurnal Harismah (2016) menjelaskan bahwa Tanaman salam secara ilmiah mempunyai nama Latin *Eugenia polyantha* Wight dan memiliki nama ilmiah lain, yaitu *Syzygium polyantha* Wight. dan *Eugenia lucidula* Miq. Tanaman ini termasuk suku Myrtaceae. Di beberapa daerah Indonesia, daun salam dikenal sebagai salam (Jawa, Madura, Sunda); gowok (Sunda); kastolam (kangean, Sumenep); manting (Jawa), dan meselengan (Sumatera). Nama yang sering digunakan dari daun salam, di antaranya ubar serai, (Malaysia); Indonesian bay leaf, Indonesian laurel, Indian bay leaf (Inggris); Salambblatt (Jerman) (Dalimartha, 2005; Utami dan Puspaningtyas, 2013). Berdasarkan falsafah Jawa tanaman salam yang ditanam mempunyai makna yang tersirat, yang dapat diambil filosofinya oleh masyarakat untuk diterapkan dalam kehidupan, pohon

salam bermakna keselamatan. Tujuan hidup manusia adalah untuk mendapatkan keselamatan di dunia dan di alam akherat nanti.

b. Klasifikasi Daun salam

Tanaman salam adalah tanaman yang berasal dari Indonesia dan mempunyai banyak sebutan, diantaranya gowok (Sunda), (Jawa), kastolam (Kangean), ubar serai (Melayu), salam (Indonesia, Sunda, Jawa, Madura). Para ilmuwan luar negeri, daun salam yang biasa kita pakai sering kali disebut dengan Indonesian Bay Leaf. Taksonomi daun salam Menurut Meselengan (Sumatera) (Utami, 2013 dan Dalimartha, 2005):



Nama botani : *Eugenia polyantha* Wight

Sinonim : *Eugenia lucidula* Miq, *Syzygium polyanthu*
(Wight) Walp

Klasifikasi : Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Pinophyta

Kelas : Coniferopsida

Bangsa : Myricales

Suku : Myricaceae

Marga : Eugenia

Jenis : Eugenia polyantha

c. Jenis – Jenis Daun salam

Beberapa jenis daun salam, diantaranya (Kuna, 2018) :

1. Daun Salam *laurel (Laurus nobilis lauraceae)*

Dikenal sebagai daun salam mediterania, daun ini digunakan dalam bentuk segara dan kering untuk dijadikan bumbu semur, rebusan dll dalam masakan mediterania, daun yang segar memiliki rasa yang lebih ringan dan membutuhkan waktu beberapa minggu setelah melalui proses pengeringan untuk mendapatkan rasa yang pas.

2. Daun salam *California (Umbellularia californica)*

Daun ini mirip dengan daun salam laurel, tetapi daun salam jenis California memiliki rasa yang lebih kuat.

3. Daun salam Indonesia (*Syzygium polyanthum, Myrtaceae*)

Berasal dari Indonesia, daun salam jenis ini banyak digunakan untuk daging dan lebih jarang untuk sayuran.

4. Daun Salam Hindia Barat (*Pimenta racemosa, Myrtaceae*)

Jenis ini sebagian besar digunakan untuk menghasilkan *cologne* yang disebut bay rum.

5. Daun Salam Indian (*Cinnamomum tamala, Lauraceae*)

Jenis ini agak mirip dengan daun salam laurel, tetapi memiliki rasa dan aroma yang mirip dengan kulit kayu manis yang sedikit ringan.

d. Morfologi Daun Salam

Tanaman salam merupakan tanaman berkayu yang biasanya dimanfaatkan daunnya. Tanaman salam tumbuh pada ketinggian 5 meter sampai 1.000 meter diatas permukaan air laut (Depkes RI, 2007). Tumbuhan salam termasuk dalam tumbuhan menahun atau tumbuhan keras karena dapat mencapai umur bertahun tahun (Sumono, 2009). Tinggi tanaman salam dapat mencapai 25 meter, batang berbentuk bulat, permukaan licin, bertajuk rimbun, dan berakar tunggang. Daun berbentuk lonjong sampai oval, ujung runcing, pangkal runcing, tepi rata, pertulangan daun menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda, panjangnya 5-15 cm, lebar 3-8 cm, jika diremas berbau harum (Gambar 1). Buahnya buah buni, berbentuk bulat berdiameter 8-9 mm, buah muda berwarna hijau, berdiameter sekitar 1 cm, dan berwarna coklat (Dalimartha, 2006)

e. Manfaat Daun Salam untuk Kesehatan

Dalam jurnal Harismah (2016) menjelaskan tanaman salam dikenal sebagai salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan alternatif. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh Dorlan (2002) Boyer dan Liu (2004), Hardhani (2008), Pidrayanti (2008), dan Muhtadi (2010) dapat ditunjukkan tentang berbagai manfaat dari daun salam.

- a. Menurunkan kadar LDL Pemberian diet ekstrak daun salamperoral pada tikus wistar hiperlipidemia dengan dosis 0,18 g daun salam segar/hari; 0,36 g daun salam segar/hari; 0,72 g daun salam segar/hari selama 15 hari dapat menurunkan kadar low density lipoprotein

(LDL) kolesterol serum tikus secara bermakna ($p < 0,05$). Semakin tinggi dosis yang diberikan semakin tinggi penurunan kadar LDL kolesterol serum tikus (Pidrayanti, 2008). Daun salam dapat menurunkan kadar LDL kolesterol serum secara bermakna sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan karena daun salam mengandung senyawa aktif seperti quercetin yang terkandung dalam flavonoid selain sifatnya sebagai antioksidan, dapat menghambat sekresi dari Apo-B100 ke intestinum, sehingga jumlah Apo B akan mengalami penurunan. Apo-B merupakan pembentuk VLDL dan LDL. Berdasarkan survey yang dilakukan terhadap 40.000 wanita dewasa di Amerika Serikat, didapatkan bahwa wanita yang mengkonsumsi makanan dengan kandungan flavonoid, 35% di antaranya terbebas dari penyakit penyakit kardiovaskuler. Kandungan quercetin yang tinggi dalam suatu makanan dapat memodulasi aktivitas dari platelet untuk mencegah timbulnya penyakit kardiovaskuler (Boyer dan Liu, 2004).

- b. Potensi menurunkan kadar asam urat. Hasil penelitian Muhtadi, dkk (2010) berdasarkan data uji praklinik antihiperurisemia, ekstrak daun salam dan jinten hitam (*Nigella sativa* Linn) dan kombinasinya dengan dosis tunggal 200 mg/kgBB terbukti berpotensi menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan galur BalbC yang diinduksi potassium oksonat dengan prosentase penurunan kadar asam urat berturut-turut adalah 79,35%, 61,29%, dan 72,90%. Sedangkan penurunan oleh allopurinol sebesar 93,55%. Dari hasil standarisasi ekstrak air daun salam adalah parameter kadar fenolat total dalam

ekstrak daun salam sebesar 1,08% dan total flavonoid mempunyai kadar 0,196%. Dan hasil ekstrak air jinten hitam kadar fenolat total sebesar 0,66% dan kadar flavonoid total sebesar 0,40%. Senyawa identitas dari ekstrak daun salam adalah fluoretin sedangkan ekstrak jinten hitam adalah luteolin. Perbedaan senyawa aktif tersebutlah yang membedakan potensiasi penurunan kadar asam urat darah mencit putih jantan. Dari hasil yang diperoleh lebih poten senyawa fluoretin dari ekstrak daun salam.

f. Mekanisme kerja Daun Salam sebagai antidiabetes

Flavonoid yang merupakan senyawa polifenol dapat memberikan aroma khas dan juga mempunyai sifat sebagai antioksidan, dimana flavonoid diyakini dapat menurunkan kadar glukosa darah seseorang. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (chelating) dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β . Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Taufiqurrohman, 2014).

Flavonoid dapat mengaktifkan adiponektin. Pasien diabetes mellitus tipe 2 memiliki sedikit adiponektin dan adiponektin penting untuk meningkatkan keseimbangan insulin dan glukosa darah. Flavonoid bersifat hipoglikemik karena dapat menghambat aktivitas glikosis enzim brush border. Flavonoid dapat menstimulasi lipogenesis dan transport glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. (Sulistyowati, 2012).

Tanin yang dapat terhidrolisis dibagi menjadi 2 yaitu ellagitanin dan gallotanin. Ellagitanin memiliki beberapa turunan yaitu lagerstroemi, flosin B dan reginin A. Dan memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin (insulin-like compound). Tiga senyawa ini mampu meningkatkan aktivitas transport glukosa ke dalam sel adiposa secara in vitro. Sedangkan untuk gallotanin dapat meningkatkan fungsi penyerapan glukosa sekaligus dapat menghambat adipogenesis. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari (Taufiqurrohman, 2014).

g. Kandungan Kimia Daun Salam

Dalam jurnal novira (2018) Daun salam diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid dan tanin yang bertindak sebagai pembersih radikal bebas. Selain itu, flavonoid berperan sebagai penghambat oksidasi LDL dan tanin berperan menghambat penyerapan kolesterol di usus. Kandungan tanin dan saponin pada daun salam juga dapat meningkatkan sintesis asam empedu, dimana asam empedu membutuhkan kolesterol sebagai bahan baku sehingga dapat menurunkan tingkat kolesterol darah. Kandungan flavonoid pada daun salam yaitu kuercetin dapat menurunkan

kolesterol total dan LDL kadar kolesterol dengan menghambat sekresi Apo-B 100, dan menghambat aktivitas serta oksidasi HMG CoA reduktase (Sutrisna, et al., 2018).

Eugenol yang terkandung dalam daun salam merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang mirip dengan α -tocopherol yang mampu melindungi membran sel dari proses lipid peroksidasi. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh daun salam inilah yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β , sehingga dapat menormalkan kembali produksi insulin. Perbaikan produksi insulin inilah yang pada akhirnya akan membuat kadar glukosa darah kembali normal. Ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) sudah terbukti mempunyai efek antihiperlikemia, diduga dengan cara meningkatkan kadar GLUT 4 di jaringan adipose.

Dalam jurnal kun Harismah (2016) , Hardhani (2008) pemberian ekstrak daun salam pada tikus putih jantan galur Wistar hiperlipidemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari daun salam segar sebesar 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram setiap hari selama 15 hari, dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus tersebut, dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis 0,72 gram daun salam segar. Adanya penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam membuktikan bahwa terdapat senyawa-senyawa aktif dalam daun salam yang mampu menurunkan kadar trigliserida serum. Hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 15 hari, pada dosis 0,72 gam/hari didapatkan rerata kadar trigliserida yang lebih rendah dari kadar trigliserida hewan coba pada awal masa adaptasi (pengambilan darah

hari ke-0). Senyawa-senyawa yang diduga mampu menurunkan kadar nitrigliserida tersebut adalah niasin, serat, tannin, dan vitamin C. Mekanisme kerja tannin yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak (Dorlan, 2002). Berdasarkan hal tersebut maka daun salam berpotensi untuk dipakai sebagai bahan obat untuk menurunkan kadar trigliserida pada manusia.

Hasil penelitian dalam jurnal rima (2017) bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) mempunyai efektivitas dalam meningkatkan kadar GLUT 4 di jaringan adiposa dan menurunkan kadar gula darah puasa pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar karena memiliki kandungan senyawa aktif, berdasarkan hasil uji fitokimia yaitu flavonoid (+), tanin (+), flavonoid dapat meningkatkan glukogen otot dan hati meningkatkan ekspresi MRNA GLUT 4 di otot lurik. Flavonoid memiliki efek penghambatan enzim alfa glukosidase sehingga menghambat absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Flavonoid menghambat enzim aldose reduktase membersihkan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya komplikasi atau progresifitas diabetes melitus. Senyawa flavonoid menurut Kumar and Pandey (2013) merupakan sekelompok besar senyawa polifenol yang terdapat pada tumbuhan dan banyak terdapat pada makanan, secara umum berperan untuk memberi warna, rasa, mencegah oksidasi fat dan melindungi vitamin serta enzim. Senyawa ini memiliki struktur benzopyronedengan memiliki berbagai aktivitas farmakologi dan potensinya ditentukan dari derajat kelarutan flavonoid. Secara umum senyawa ini terdapat dalam bentuk aglycans (bersifat semipolar yang

mudah diserap pada usus halus), glycoside (sangat larut dalam air dan sedikit larut dalam etil asetat serta etanol) dan dalam bentuk metilasi (bersifat nonpolar, mudah larut dalam n-hexan).Aktivitas biologi dari flavonoid yang berhubungan dengan diabetes melitus diantaranya sebagai antioksidan salah satunya dengan melindungi lipid dari pengaruh oksidasi dengan berbagai mekanisme.

h. Kandungan Gizi Daun salam

Berbagai manfaat daun salam dan kaya akan kandungan gizinya, daun salam mengandung zat gizi yang banyak yaitu vitamin, tembaga, potassium, kalsium, magnesium, zink, besi, selenium, juga mengandung *phytochemical essential* dan minyak atsiri (Kuna, 2018):

1. Daun salam adalah sumber yang kaya akan Vitamin C, 100 gram daun salam segar mengandung sekitar 46,5 mg vitamin setara dengan 77,5% dari yang direkomendasikan (RDA), Vitamin c atau asam askorbat adalah antioksidan yang memiliki peran penting dalam radikal bebas pada tubuh dan meningkatkan sistem imun.
2. Daun salam juga mengandung Vitamin A yang sangat baik, dengan 100 gram mengandung 6185 IU (Unit Internasional) atau 206% dari Angka Kecukupan Gizi (AKG).
3. Daun salam juga sebagai antioksidan alami, sangat penting untuk penglihatan yang sehat dan untuk pemeliharaan selaput lender dan kesehatan kulit.
4. Daun salam juga mengandung Asam Folat dengan 100 gram mengandung 180 mg atau 45% dari Angka Kecukupan Gizi (AKG), asam folat diperlukan dalam sintesis DNA dan selama periode perikonsepsi untuk mencegah cacat saraf pada bayi.

5. Daun salam juga mengandung Vitamin B Kompleks yang baik seperti Niasin, pyridoxinc, asam pantotenat dan riboflavin, vitamin-vitamin ini membantu sintesis enzim, fungsi sistem saraf dan mengatur metabolisme tubuh.
6. Daun salam juga sumber sumber mineral yaitu kalium, kalsium, magnesium, mangan, seng, besi, dan selenium, kalium komponen penting dari cairan sel dan tubuh, mengontrol tekanan darah dan detak jantung, sementara digunakan oleh tubuh sebagai faktor pendamping enzim antioksidan, superoksida dismutase, zat besi sangat penting untuk pembentukan sel darah merah dan merupakan co-faktor untuk tembaga.

i. Sifat Kimia dan Efek Farmakologis Daun salam

Dalam jurnal (Harismah, 2016) daun salam Mempunyai rasa kelat, wangi, dan bersifat astringent. Untuk pengobatan bagian daun yang paling banyak digunakan, bagian tanaman lain yang digunakan sebagai obat adalah akar, buah, dan kulit batang. Pengobatan secara tradisional menggunakan daun salam untuk mengobati kolesterol tinggi, kencing manis, hipertensi, gastritis, dan diare (Unp, 2010).

Dalam jurnal (Harismah, 2016) Mekanisme toksisitas fenol pada mikroorganisme meliputi inhibitor enzim oleh senyawa yang teroksidasi, kemungkinan melalui reaksi dengan grup sulfhidril atau melalui interaksi non spesifik dengan protein. Sedangkan mekanisme sesquiterpenoid yang terdapat dalam minyak atsiri dispekulasi terlibat dalam kerusakan membran sel kuman oleh senyawa lipofilik (Sudarsono, dkk., 2002).

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang sesuai dengan struktur kimianya terdiri dari flavonol, flavon, flavanon, isoflavon, katekin, antosianidin dan kalkon. Flavonoid bermanfaat sebagai anti viral, anti alergi, anti platelet, anti inflamasi, anti tumor dan anti oksidan sebagai sistem pertahanan tubuh. Flavonoid diketahui telah disintesis oleh tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba sehingga efektif (Harismah, 2016)

C. Tinjauan Pustaka tentang kayu secang

a. Definisi

Kayu secang biasa tumbuh di daerah tropis umumnya di tempat terbuka sampai ketinggian 1000 m di atas permukaan laut seperti di pegunungan namun tidak bersuhu terlalu dingin (Astina, 2010). Kayu secang termasuk suku Caesalpiniaceae. Memiliki nama berbeda di setiap daerah seperti cang (Bali), sepang (Sasak), kayu sena (Manado), naga, sapang (Makassar), soga jawa (Jawa), kayu secang (Madura), secang (Sunda), sepeung, sopang, cacang (Sumatra), sepang (Bugis), sawala, hinianga, sinyhiaga, singiang (Halmahera Utara), sepen (Halmahera Selatan), lacang (Minangkabau), sepel (Timor), hape (Sawu), hong (Alor) (Karlina et al., 2012). Secang adalah tanaman berkayu yang biasa dimanfaatkan bagian batangnya. Batang kayu secang berbentuk bulat, berwarna hijau kecokelatan memberikan warna merah bila serutan kayunya direbus (Karlina et al., 2012).

Secang merupakan pohon kecil dengan tinggi 5 – 10 m. Permukaan batang kasar dengan duri tersebar. Daun majemuk menyirip, setiap sirip

memiliki 10 – 20 pasang anak daun berhadapan, mempunyai daun penumpu. Perbungaan tersusun tandan, bunga berwarna kuning terang, tak terbatas. Buah berupa polong berwarna hitam, berisi 3 – 4 biji yang bulat memanjang (Hidayat et al., 2015).



b. Klasifikasi

Berdasarkan taksonomi klasifikasi *Caesalpinia sappan* L. menurut Tjitropoepomo, 2005 adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Phylum : Spermatophyta

Subphylum : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Resales

Familia : Cesalpiniaceae

Genus : *Caesalpinia*

Spesies : *Caesalpinia sappan* L.

c. Kegunaan Kayu Secang

Air secang merupakan minuman favorit bagi sebagian besar masyarakat di Sulawesi Selatan, khususnya Suku Bugis-Soppeng yang berada di pedesaan. Bahkan masyarakat pada waktu itu beramai-ramai membudidayakan tumbuhan secang sehingga dikenallah sebuah daerah di Kecamatan Marioriwawo dengan nama Ale' Seppang yang berarti 'Hutan Secang. Secang menjadi primadona karena air minum terlihat lebih segar ketika ditambahkan dengan serpihan kayu secang, walaupun pada waktu itu khasiat yang terkandung dalam kayu ini belum diketahui. Masyarakat menggunakan serpihan kayu secang sebagai campuran air minuman sehari-hari dengan cara memasukkan serpihan kayu ke dalam teko atau tempat air minum.

Air minum yang telah dicampur dengan serpihan kayu secang akan berwarna kemerahan sehingga air menjadi tampak segar dan jernih. Masuknya pengaruh kemajuan teknologi membuat masyarakat lebih berpikir praktis sehingga beralih mengkonsumsi minuman dalam kemasan. Perubahan ini membuat kebiasaan mencampur kayu secang dalam air minum menjadi terabaikan sehingga lambat laun generasi muda menjadi asing dengan air secang. Hutan yang dulunya didominasi dengan tumbuhan secang dialihfungsikan menjadi kebun coklat ataupun tanaman budidaya yang lain. Secang merupakan tumbuhan semak atau perdu yang kayunya dapat mulai dipanen sejak umur 1-2 tahun. Pada tahun 1902, Chevreul telah mengisolasi zat warna yang terdapat di dalam kayu Brazil dan diberi nama Brazilin. Ekstrak kayu secang berkhasiat untuk mengobati diare, sifilis, darah kotor, berak darah, malaria, dan tumor

(Anariawati, 2009). Selanjutnya dapat digunakan sebagai penawar racun, pengobatan sesudah persalinan, katarak, maag, masuk angin, dan kelelahan (Rahmawati, 2011). Selain itu, ekstrak cair kayu secang dapat dibalurkan pada bagian tubuh yang luka, serta dapat mengobati penyakit tulang keropos (osteoporosis) (Sari, 2016).

d. Kandungan Kimia Kayu Secang

Kayu secang sering digunakan sebagai pengobatan tradisional karena mengandung asam galat, tanin, resorsin, brasilin, brasilein, d-alfaphellandrene, antibakteri, oscimene, alkaloid, flavonoid, saponin, fenilpropana, terpenoid, dan minyak atsiri (Hidayat et al., 2015). salah satu pigmen alami karena menghasilkan pigmen berwarna merah. Pigmen merah ini disebut antosianin yang bersifat mudah larut dalam air panas (Karlina et al., 2012).

Mufidah et al . (2012) mengemukakan bahwa ekstrak etanol kayu secang mampu menstimulasi sel osteoblast dan juga dapat menghambat pembentukan sel osteoclast .Ekstrak kayu secang juga bersifat antibakteri, yaitu dapat menghambat aktivitas bakteri dalam saluran pencernaan, karena diduga mengandung asamgalat di dalam ekstrak kayu secang (Fazri, 2009). Selanjutnya Sa'diah et al. (2013) menyatakan bahwa ekstrak kayu secang yang mengandung brazilin > 200 mg/g yang diformulasi menjadi krim, dapat digunakan sebagai obat anti jerawat. Kandungan brazilin pada kayu secang dapat menghambat protein inhibitor apoptosis survivin dan terlibat dalam aktivasi caspase 3 dan caspase 9 , sehingga dapat mengobati penyakit kanker (Zhong et al ., 2009) .

Ekstrak metanol , n - butanol serta kloroform dari kayu secang dapat membunuh sel kanker. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Rahmi et al .(2010) bahwa ekstrak etanolik kayu secang memiliki aktivitas antikanker dengan menurunkan viabilitas pada beberapa sel kanker payudara, kanker kolon, kanker serviks, namun tetap selektif terhadap sel normal. Ekstrak zat warna kayu secang hasil maserasi dengan pelarut air dan alkohol dapat digunakan sebagai indikator alami dalam titrasi asam-basa (Padmaningrum et al. , 2012). Selain itu, senyawa-senyawa aktif lain yang terkandung dalam kayu secang, seperti Sappanchalcone dan Caesalpin P , terbukti memiliki khasiat untuk terapi antiinflamasi, diabetes dan gout secara in vitro (Wicaksono et al ., 2008 dalam sari, 2016).

Brazilin dapat diidentifikasi dengan berbagai instrumen, salah satunya adalah spektrofotometer UV. Pada spektrofotometer UV brazilin memberikan serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 280 nm (Kim et al., 1997 dalam Adawiyah, 2012), 541 nm (Wetwitayaklung, 2005), serta 570 nm (Mastuti, dkk, 2012). Identifikasi brazilin dengan spektrofotometer infra merah akan memberikan serapan yang kuat pada gelombang 1650 nm⁻¹. Karakterisasi brazilin dapat dilakukan dengan spektrofotometri massa dengan melihat berat molekul senyawanya (Adawiyah, 2012 dalam Farhana, dkk. 2015).

Kayu secang yang dijadikan serbuk atau larutan lalu disimpan pada berbagai suhu, akan mengalami perubahan kimiawi terutama senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Ernawati (2013) menyatakan semakin tinggi suhu dan semakin lama penyimpanan, ekstrak kayu secang dalam bentuk larutan atau serbuk, maka aktivitas antioksidan

mengalami penurunan seiring dengan penurunan kadar fenolik, Perubahan warna menunjukkan zat antioksidan yang terdapat dalam ekstrak secang bersifat kurang stabil terhadap pengaruh suhu selama penyimpanan. Farhana e t al .(2015) mengemukakan bahwa kandungan brazilin yang terbaik dari ekstrak secang apabila direbus pada suhu 70°C selama 20 menit.

e. Kandungan Senyawa antioksidan dalam kayu secang

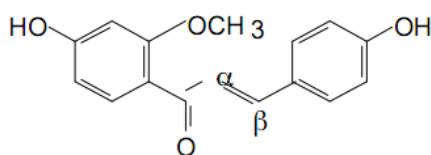
Dalam (Yemirtha,2010) Uji fitokimia yang pernah dilakukan terhadap tanaman secang menyatakan kandungan senyawa triterpenoid, flavonoid, fenolik dan steroidnya positif. Senyawa fenol banyak ditemukan di bagian kayu, senyawa alkaloid banyak ditemukan pada batang dan daunnya, sedangkan buahnya banyak mengandung tanin yaitu kira-kira 40 %. Sebagaimana diketahui bahwa tanaman yang banyak mengandung senyawa flavonoid dan fenolik akan mempunyai aktivitas anti-oksidan. Beberapa sifat medis dan aktivitasbiologi yang pernah diteliti dari tanaman ini dapat dihubungkan dengan aktivitas antioksidan yang dipunyainya. Hasil penelitian in vivo yang pernah dilakukan terhadap tikus menyatakan bahwa ekstrak kayu secang ini dapat mencegah terjadinya oksidasi dari lemak di dalam jaringan. (Badami et.al., 2003).

Berdasarkan laporan berbagai penelitian, kayu secang mengandung senyawa homoiso-flavonoid, pewarna merah saponin, tanin, asam galat dan brazilin. Batang dan daun tumbuhan ini mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, brazilin, saponin dan fitosterol serta buahnya mengandung tanin. Beberapa senyawa fenolat telah diisolasi dan

diidentifikasi dari secang diantaranya brazilin, sappankalokon, saponin A, saponin B dan 3–hidroksi sappanon (Saitoh et.al., 1986).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang memperlambat atau mencegah proses oksidasi, sedangkan menurut Hudson B.J.F (1990), antioksidan dinyatakan sebagai senyawa yang dapat mencegah reaksi oksidasi dengan cara menghentikan reaksi berantai akibat timbulnya radikal bebas. Antioksidan juga diistilahkan dengan zat peredam atau pemecah (scavenger) radikal bebas, yaitu substansi atau molekul yang dapat bereaksi dengan radikal bebas dan berfungsi menetralkan radikal bebas tersebut. Antioksidan biasanya dimanfaatkan untuk senyawa senyawa kimia yang mudah teroksidasi, misalnya sel hidup, makanan dan produk-produk lainnya. Antioksidan yang sering digunakan pada bahan makanan adalah antioksidan sintesis (seperti BHT dan BHA), tapi antioksidan ini dapat menimbulkan efek-efek negatif, sama halnya dengan bahan tambahan makanan sintetik lainnya yaitu bersifat racun (Yemirtha,2010).

Dari literatur diketahui bentuk senyawa yang terdapat dalam kayu secang (*Caesalpinia sappan* L) yang mempunyai nilai $M^+ = 270$ adalah senyawa homoisoflavonoid dengan nama 4-4'-dihidroksi-2'-metoksikalkon (Nami-khosi et.al., 1987). Adapun rumus molekul dari senyawa ini adalah $C_{16}H_{14}O_4$ dan mempunyai struktur molekul seperti Gambar dibawah:



Berdasarkan struktur molekul tersebut, diperkirakan senyawa 4-4'-dihidroksi-2'-metoksikalkon mempunyai aktivitas antioksidan karena mempunyai 2 gugus OH yang berperan penting dalam memberikan aktivitas antioksidan. Yang bersifat lebih polar mempunyai gugus OH yang lebih banyak sehingga sifat antioksidannya lebih baik.

Dalam Jurnal (Ramdana, 2016) Senyawa radikal bebas merupakan salah satu produk metabolisme tubuh, seperti metabolisme sel, fagositosis, metabolisme asam *arakidonat*, *ovulasi*, dan *fertilisasi*. Radikal bebas dapat menyerang lipid, protein/enzim, karbohidrat dan DNA (*Deoksiribose Nukleic Acid*) dalam sel atau jaringan yang dapat menyebabkan oksidasi dan memicu kerusakan membran, modifikasi protein, kerusakan DNA dan kematian sel.

Kandungan kimia yang terdapat pada kayu secang, yaitu asam galat, tanin, resin, resorsin, brazilin, brazilein, *d - α - phellandrene*, *oscimene*, dan minyak atsiri (Heyne, 1987 dalam Sufiana dan Harlia, 2012). Uji fitokimia menunjukkan bahwa kayu secang mengandung senyawa kimia

dari kelompok alk aloid , flavonoid , dan saponin . Senyawa fitokimia yang berperan sebagai antioksidan pada kayu secang adalah brazilin dan flavonoid (Shafwatunida, 2009 dalam Sufiana dan Harlia, 2012).Widowati (2011) menyatakan bahwa ekstrak kayu secang juga mengandung terpenoid yang tinggi. Aktivitas antioksidan yang tinggi dari ekstrak kayu secang juga diduga karena kandungan terpenoid , seperti monoterpen dan diterpen .

Komposit brazilin merupakan senyawa subtipe brazilin yang terdapat dalam kayu secang. Senyawa-senyawa yang termasuk ke dalam komposit ini, yaitu *brazilin* , *brazilein* , dan *3-O-metilbrazilin* dengan brazilin sebagai konstituen utama dari ekstrak kayu secang (Oliveira et al., 2002 dalam Astina, 2010).

Berdasarkan aktivitas antioksidannya, brazilin mempunyai efek melindungi tubuh dari keracunan akibat radikal kimia (Zhong et al ., 2009). Selanjutnya Rusdi et al. (2005) menyatakan bahwa ekstrak kayu secang mempunyai kemampuan antioksidan yang paling baik dibandingkan vitamin C dan vitamin E, serta mampu meningkatkan nilai Satuan Antioksidan Total (SAT) dalam tubuh. Flavonoid yang terdapat dalam ekstrak kayu secang memiliki sejumlah kemampuan untuk meredam atau menghambat pembentukan radikal bebas hidroksil, anionsuperoksida, radikal peroksil, radikal alkoksil, singlet oksigen , dan hidrogen peroksida (Miller, 2002 dalam sari, 2016).

D. Tinjauan Pustaka tentang Glukosa Darah Puasa

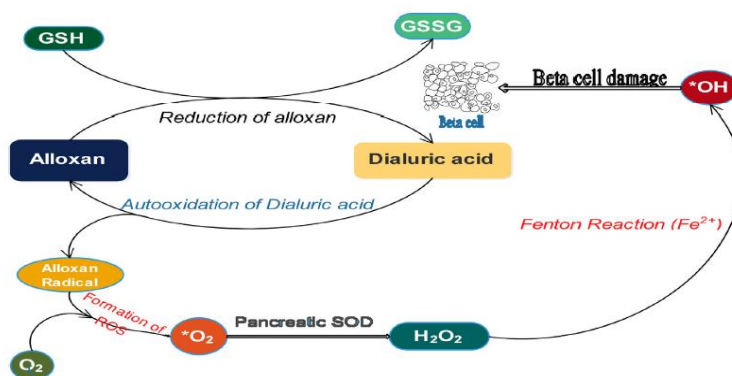
Kadar glukosa darah adalah besarnya jumlah glukosa yang terdapat dalam darah. Pada keadaan normal, kadar glukosa darah meningkat setelah makan dan tetap bertahan dalam waktu yang singkat. Kadar glukosa darah normal yaitu dibawah 200 mg/dl (Subekti 1995 dalam adrien, 2012). Pada penderitaan diabetes, glukosa yang terdapat dalam darah terlalu banyak. Dalam keadaan puasa kadar glukosa darah normal yaitu < 100 mg/dl, dan yang menderita diabetes > 126 mg/dl. Sementara itu 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa darah normal adalah < 140 mg/dl dan yang menderita diabetes 180 mg/dl (ADA 2004) Hati berfungsi sebagai suatu sistem peyangga glukosa darah yang sangat penting. Setelah makan, maka kadar glukosa darah meningkat sampai konsentrasi yang tinggi sekali dengan disertai peningkatan sekresi insulin. Sebanyak dua pertiga dari glukosa yang diserap oleh usus akan disimpan ke dalam hati dalam bentuk glikogen. Selama beberapa jam berikutnya, bila konsentrasi glukosa darah dan kecepatan sekresi insulin berkurang, maka hati akan melepaskan glukosa kembali ke dalam darah. Dengan cara ini, hati mengurangi perubahan konsentrasi glukosa darah sampai kira-kira tiga kali lipat (Guyton 1993 dalam Adrien, 2012).

Mekanisme peningkatan glukosa darah diatur oleh hormon glukagon dari sel alpha, hormone dari hipofise anterior, epinerprin dari medula adrenal, serta glukokortikoid dari korteks adrenal (McDonald 1980). Konsentrasi glukosa dalam darah harus dijaga agar konstan, oleh karena itu, harus diusahakan agar konsentrasi glukosa dalam tubuh tidak terlalu rendah (hipoglikemia). Bila keadaan ini terjadi, kita akan merasa gugup, pusing, lemas, dan lapar. Akan tetapi, konsentrasi glukosa darah juga harus dijaga agar tidak meningkat terlalu tinggi, hal ini dikarenakan:

- 1) glukosa sangat berpengaruh terhadap tekanan osmotik dalam cairan ekstraseluler, dan bila meningkatnya konsentrasi glukosa hingga berlebihan, maka dapat mengakibatkan terjadinya dehidrasi seluler.
- 2) sangat tingginya konsentrasi glukosa darah menyebabkan ditemukannya glukosa dalam urin.
- 3) keadaan-keadaan diatas dapat menimbulkan diuresis ginjal, yang akan mengurangi jumlah cairan tubuh dan elektrolit (Guyton 1993 dalam Adrien, 2012). Glukosa masuk ke dalam sel dapat melalui dua cara, difusi pasif dan transport aktif. Secara difusi pasif, masuknya glukosa tergantung pada perbedaan konsentrasi glukosa antara media ekstraseluler dan di dalam sel. Secara transport aktif, insulin berperan sebagai fasilitator pada jaringan-jaringan tertentu. Insulin merupakan hormon anabolik utama yang meningkatkan cadangan energi. Pada semua sel, insulin meningkatkan kerja enzim yang mengubah glukosa menjadi bentuk cadangan energi yang lebih stabil (glikogen). Kekurangan insulin pada jaringan yang membutuhkannya (jaringan adipose, otot rangka, otot jantung, otot polos) dapat mengakibatkan sel kekurangan glukosa sehingga sel memperoleh energi dari asam lemak bebas dan menghasilkan metaolit keton (ketosis). Pada jaringan yang tidak membutuhkan insulin (hati, saraf, otak, ginjal, mata dan saluran pencernaan), kondisi hiperglikemia ini menyebabkan sel menerima glukosa terlalu banyak dan dapat menyebabkan Diabetes Melitus dan berbagai komplikasi.

E. Tinjauan Pustaka tentang Aloksan

Aloksan merupakan substrat struktural dari derivat pirimid. Aloksan diketahui sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan sebagai bahan kimia yang dipergunakan untuk menginduksi hiperglikemik pada hewan percobaan, selain itu aloksan memiliki harga yang murah ekonomis dan mudah di dapatkan. Sifat aloksan adalah menjadi toksit selektif dari sel beta pankreas yang merupakan tempat memproduksi insulin. Rusaknya sel beta pankreas terjadi dengan adanya mekanisme siklus redoks yang dapat mereduksi aloksan menjadi asam dialurit. Kemudian terjadi reoksidasi kembali dan menghasilkan 2 molekul yaitu aloksan dan molekul yang satunya menjadi aloksan yang bersifat radikal. Aloksan yang bersifat radikal inilah yang membentuk radikal superoksida. Radikal superoksida ini bereaksi dengan Fe^{2+} sehingga terbentuk radikal hidroksi(*OH) yang merupakan senyawa radikal paling efektif untuk merusak sel beta (F, 2009; Ighodaro, Adeosun and Akinloye, 2017). Mekanisme proses kerja insulin terhadap pankreas dapat dilihat pada gambar 2.4 sebagai berikut:



Aloksan diberikan secara intervena, intraperitoneal, atau subkutan. Dosis pemberian aloksan 125-130mg/kg BB. Sebelum proses penyuntikan kondisi hewan harus dalam keadaan puasa selama 16 jam. Waktu pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dua atau tiga hari setelah penyuntikan. Pengukuran kadar glukosa darah mesti dalam keadaan puasa selama 16 jam.

F. Tinjauan Pustaka tentang Antidiabetika Oral (Alpha-glucosidase inhibitor)

Mekanisme kerja dari acarbose dengan menghambat kerja enzim di saluran pencernaan, menghambat metabolisme karbohidrat kompleks, penyerapan karbohidrat diperlambat sehingga peningkatan glukosa darah setelah makan menjadi lebih lambat. Efek samping yang dapat terjadi adalah rasa kembung dan sering buang angin, Acarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia (Elsevier, 2019)

G. Hewan Uji Coba Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

1. Karakteristik umum tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau diketahui nama lainnya Norway Rat berasal dari daerah Tiongkok serta meluas ke Eropa bagian barat (Sirois, 2005). ketika masuk ke daerah Asia Tenggara, tikus tersebut menyebar di Indonesia, Filipina, Malaysia, Laos dan Singapura (Adiyati, 2011). Tikus ini dikategorikan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), yang mana masuk ke Famili Muridae berasal dari mamalia (hewan menyusui). Tikus putih tergolong strain albino dari *Rattus norvegicus*. Tikus mempunyai jenis galur yang dikembangkan dari hasil pembiakkan sesama spesies serta 15 persilangan.

Petter (1961) menjelaskan bahwa tikus (*Rattus norvegicus*) adalah hewan omnivora alami, kuat, sehat, jinak dan kecil (Petter, 76 Schlemmer, dan Zipf, 1961). Galur tikus yang biasa dipakai sebagai penelitian merupakan galur Wistar dan Sprague dawley. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley diperoleh pembiakan dari tikus putih galur Wistar. Ciri-ciri galur Wistar, yaitu berbentuk agak panjang dengan kepala lebih kecil dibandingkan badan, memiliki telinga agak tebal serta pendek dan rambut halus, mata dengan warna kemerahan dan ekornya dari wistar tidak pernah lebih panjang dari ukuran tubuh. Berat badan tikus jantan dengan umur 12 minggu dapat menyentuh 240 gram sedangkan kelamin betina menyentuh 200 gram. Tikus mempunyai masa hidup sekitar antara 4 hingga 5 tahun dengan bobot umum tikus jantan sekitar 267 sampai 500 gram serta betina 225 hingga 325 gram. Galur tersebut awalnya dikembangkan dari peternakan Institut Wistar pada tahun 1906 (Sirois, 2005).

Berikut klasifikasi hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar menurut (Myers dan Armitage, 2004): Kingdom : Animalia Filum : Chordata Kelas : Mamalia Ordo : Rodentia Subordo : Sciurognathi Famili : Muridae Sub-Famili : Murinae Genus : *Rattus* Spesies : *Rattus norvegicus*
Galur/Strain : Wistar



Gambar 1. Tikus putih galur wistar

Perbedaan sifat tikus yang berbeda dari hewan uji coba lain adalah tikus tidak dapat muntah. Dikarenakan memiliki struktur anatomi yang agak berbeda yaitu tempat esofagus bermuara ke dalam lambung serta tidak ada kantong empedu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Tikus putih mempunyai manfaat sebagai model yang menyerupai karakter fungsional pada sistem tubuh jenis mamalia. Tikus adalah salah satu hewan coba yang diminati dalam penelitian fungsi reproduksi. Keuntungan dari hewan coba yaitu mempunyai waktu siklus reproduksi yang lebih singkat (Krinke, 2000).

Tikus putih mempunyai beberapa sifat yang berguna sebagai hewan eksperimen yaitu dengan berkembang biak yang cepat, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, berukuran lebih besar daripada mencit. Hewan ini mempunyai ciri-ciri morfologis seperti berwarna albino, bagian kepala kecil, dan bagian ekor lebih panjang daripada badannya, temperamennya baik, pertumbuhannya cepat, cukup tahan terhadap perlakuan, dan kemampuan menyusui tinggi. Ketika berumur 4 minggu tikus putih memiliki berat 35 sampai 40 gram serta bobot dewasa rata-rata 200 hingga 250 gram (Akbar, 2013).

Untuk kondisi gula darah pada tikus, Pada penelitian Wolfensohn (2013) kadar glukosa darah pada tikus yang normal berkisar 50 sampai 135 mg/dl, pradiabetes sebesar 139 sampai 149 mg/dl dan diabetes \geq 150 mg/dl, hasil yang didapatkan yaitu tikus kelompok kontrol yang terkena diabetes sebesar 177 mg/dl dan pada kelompok madu terdapat tikus terkena pradiabetes dengan glukosa darah 138 dan 139 mg/dl (Wolfensohn dan Lloyd 2008).

Tabel 2.3. Data Biologis Tikus (Smith and Mangkoewidjojo, 1998, Malole and Pramono, 1989)

Kriteria	Keterangan ¹⁾	Keterangan ²⁾
Berat lahir	5-6 gr	5-6 gr
Berat badan dewasa :		
Jantan	300-400 gr	450-520 gr
Betina	250-300 gr	250-300 gr
Kecepatan Tumbuh	5gr/hari	-
Lama hidup	2-3 tahun, dapat 4 tahun	2,5 -3,5 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun	-
Perkawinan kelompok	3 betina : 1 jantan	-
Siklus birahi	4-5 hari	4-5 hari
Lama bunting	20-22 hari	21-23 hari
Jumlah anak	Rata-rata 9, dapat 20	6-12 ekor
Kawin sesudah beranak	1-24 jam	-
Umur disapih	21 hari	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari	-
Umur dikawinkan		
Jantan	10 minggu	-
Betina	10 minggu	-
Konsumsi makanan	-	10g/100g BB/hari
Konsumsi air minum	-	10-12ml/100g BB/hari
Aktivitas	Nokturnal (malam)	
Volume darah	57-70 ml/KgBB	54-70 ml/KgBB
Phospholipid	-	36-130 mg/dl
Trigliserida	-	26-145 mg/dl
Cholesterol	-	40-130 mg/dl

Keterangan : 1) Berdasarkan Smith dan Mangkoewidjojo
2) Berdasarkan Malole dan Pramono

2. Percobaan Tikus Diabetes

Patofisiologi Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori utama berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis, yaitu (1) Diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM = insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe I, dan (2) Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM = non-insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe II (Rowland dan Bellush, 1989; Kahn, 1995).

a. Hewan percobaan diabetes tipe 1

Patogenesis pada DM tipe 1 yaitu kerusakan spesifik pada sel β Langerhans yang mengakibatkan terjadinya penurunan drastis pada sekresi insulin, biasanya kerusakan tersebut diperantarai imunologi. Senyawa toksin seperti streptozotosin, aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam dialurat, asam ksanturenat dapat mengakibatkan kerusakan sel β Langerhans. Oleh karena itu, senyawasenyawa tersebut dapat digunakan untuk membuat hewan uji DM tipe 1 (Wilson dan LeDoux, 1989; Rowland dan Bellush; 1989).

Streptozotosin merupakan derivat nitrosuria yang diisolasi dari *Streptomyces achromogenes* yang mempunyai aktivitas anti-neoplasma dan antibiotik spektrum luas. Streptozotosin dapat secara langsung merusak masa kritis sel β Langerhans atau menimbulkan proses autoimun terhadap sel β sehingga lebih banyak digunakan dalam pembuatan hewan uji DM. DM tipe 1 juga dapat dirancang pada hewan uji melalui pankreatektomi total ataupun secara genetik sehingga mengakibatkan disfungsi pankreas dalam mensekresi insulin (Rowland dan Bellush; 1989; Rees dan Alcolado, 2005).

Spontaneous animal models atau model tikus DM tipe 1 secara genetik antara lain tikus LETL (Long Evans Tokushima Lean), tikus tipe C57 BL/6J, tikus Wistar tipe bio-breeding (BB), mencit atau tikus diabetes non-obese (NOD), kelinci New Zealand putih, anjing tipe keeshond dan hamster Cina (Huijberts, 1994; Rowland dan Bellush, 1989; Rees dan Alcolado, 2005).

Pada tikus diabetes non-obese (NOD), kondisi sel-sel Langerhans pankreas mengalami kerusakan (nekrosis, vakuolisasi) apabila dibandingkan tikus kontrol (normal). Kerusakan sel tersebut menunjukkan terjadi kerusakan/degradasi pada sel β Langerhans pankreas. Pada kondisi tersebut, limfosit dapat merembes ke Langerhans pankreas. Hal itu mengindikasikan bahwa telah terjadi proses autoimun pada sel β Langerhans pankreas tersebut. Kejadian terakhir tersebut mirip dengan patofisiologi DM 1 pada manusia.

b. Hewan percobaan diabetes tipe 2

DM tipe 2 merupakan kelompok penyakit dengan karakteristik terjadinya resistensi insulin dan gangguan sel β Langerhans pankreas dalam mensekresi insulin. Hewan uji DM tipe 2 dapat dibuat dengan beberapa cara yaitu : pemberian nutrisi yang dapat menstimulasi resistensi insulin, pankreatektomi parsial, pemberian senyawa diabetogenik, ataupun secara genetik. Dengan perlakuan tersebut mengakibatkan terjadinya

- penurunan respon jaringan perifer terhadap aksi insulin atau malfungsi dari reseptor insulin
- penurunan kemampuan sel β Langerhans pankreas dalam menstimulasi insulin. Kedua hal tersebut mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah seperti pada kondisi DM tipe 2.

Obesitas maupun resistensi insulin sebagai kompensasinya merupakan tanda-tanda yang dapat mengarah pada kondisi diabetes mellitus tipe 2. Pada kondisi tersebut sekresi insulin adalah normal bahkan cenderung meningkat (hiperinsulinemia). Kondisi tersebut mengakibatkan

desensitisasi reseptor insulin pada tahap postreseptor lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Tikus Ob/Ob dan tikus Zucker (fa/fa) obese merupakan contoh untuk percobaan dengan kondisi di atas. Sedangkan pada tikus db/db dan tikus Psammomomys gerbils, kondisi obesitas berkembang secara cepat kondisi hiperglikemia sehingga mengakibatkan sel β Langerhans pankreas dalam menstimulasi tidak mampu mencukupi kebutuhan terhadap kondisi hiperglikemia tersebut (Shafir dan Mosthaf, 1999; Harvey dan Ashford, 1998; Rees dan Alcolado, 2005).

Pada tikus tipe Goto-Kakizaki (GK), pada kondisi dewasa diperoleh kondisi hiperglikemia yang stabil yang disebabkan karena baik gangguan sekresi insulin maupun resistensi insulin. Pada kondisi beberapa setelah lahir, tikus GK mempunyai jumlah sel Langerhans yang kurang. Beberapa komplikasi yang mirip pada manusia juga dijumpai pada tikus GK dewasa antara lain : terjadi lesi pada ginjal, perubahan struktur syaraf perifer, dan abnormalitas retina mata. Mirip dengan tikus GK, tikus Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) juga mengalami kondisi resistensi tapi kondisinya lebih lunak (toleransi glukosa). Kondisi seperti ini cocok untuk percobaan uji aktivitas obat dalam mencegah kondisi diabetes pada tahap toleransi glukosa (Rees dan Alcolado, 2005).

3. **Kebutuhan dan Konversi Pakan**

Pakan atau makanan sehari-hari yang dikonsumsi pada tikus umumnya mengandung komposisi yang alami serta didapatkan dimana saja dari sumber daya komersial. Sebaiknya, makanan yang dikonsumsi oleh tikus mengandung zat gizi dengan komposisi yang baik. Makanan atau Pakan yang cocok bagi tikus dalam pertumbuhan mesti terpenuhi kebutuhan zat makanan yaitu lemak 5%, protein 12% serta serat kasar 5%, mengandung vitamin D, vitamin A, tiamin, asam linoleat, pantotenat, riboflavin, biotin, vitamin B12, kolin dan piridoksin, tidak lupa pula kandungan mineral (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Menurut pendaoat McDonald (1980), kandungan protein makanan yang dikonsumsi oleh tikus harus terkandung asam amino esensial berupa, Histidin, Arginin, Leusin, Isoleusin, Fenilalanin, Methionin, Tryptofan, Treonin dan Valine. Kebutuhan makanan untuk seekor tikus tiap hari setidaknya kurang lebih berkisar 10% dari berat tubuh tikus jika pakan tersebut berbentuk pakan kering serta bisa dinaikan mencapai 15% dari berat tubuhnya ketika pakan yang dimakan dalam keadaan basah. Kebutuhan cairan tikus tiap hari berkisar 15 hingga 30 ml air. Jumlah tersebut bisa berkurang ketika makanan yang dikonsumsi terlalu banyak terkandung air (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Sedangkan untuk Konversi pakan adalah total pakan yang akan dikonsumsi agar menghasilkan berat badan tertentu dengan waktu ditentukan (Anggorodi, 1979) atau menurut Chruch (1991) konversi pakan yaitu total ransum yang dimakan supaya mendapatkkenaikan satu satuan capaian berat badan kehidupan (Chruch, 1991). Konversi pakan berfungsi sebagai pencapaian kenaikan satu satuan berat badan hidup. Konversi pakan untuk

menghasilkan keefisienan seekor tikus dalam makanannya agar bisa berkembang biak. ketika rendah nilai konversi pakan maka akan semakin tinggi keefisienan tikus tersebut menggunakan mengonsumsi pakan (Sihombing, 1997).

Kandungan Pakan Standar AD II

Karbohidarat	50gr
Serat kasar	6gr
lemak	7gr
Protein	15gr

(Sumber : Rochanisa.dkk, 2019)

4. Lingkungan dan Kondisi Tikus Putih

Lingkungan juga merupakan hal lain yang perlu diwaspadai ketika memakai tikus putih sebagai hewan penelitian adalah kondisi kandang yang layak. Kandang yang bisa dipakai dalam pemeliharaan tikus dapat menyerupai kotak yang terbuat dari plastik atau besi. Penutup pada kandang bisa memakai kawat/ram berukuran lubang 1,6 cm² . Permukaan kandang bisa memakai gabah padi, ptongan kertas, sisa serutan kayu, serbuk gergaji atau tongkol jagung yang telah dibersihkan, tidak menyebabkan alergi, kondisi kering dan tidak beracun, diganti setiap hari. Suhu ideal kandang berkisar 18 hingga 27oC atau rata-rata 22oC serta kelembaban relatif 40 sampai 70% (Malole dan Pramono, 1989).

H. Dasar Pemikiran Variabel

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan daun salam mengandung senyawa steroid, fenolik, saponin, flavonoid, dan alkaloid (Liliwirianis, 2011). Senyawa utama yang terkandung di dalam daun salam adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki manfaat sebagai antivirus, antimikroba, antialergik, antiplatelet, antiinflamasi, antitumor, dan antioksidan sebagai sistem pertahanan tubuh (Harismah dan Chusniatun, 2016). Flavonoid yang terkandung dalam daun salam yaitu kuersetin dan fluoretin (Prahastuti, et al ., 2011).

Komponen Flavonoid adalah jenis kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling mudah ditemukan pada tanaman. Flavonoid tergolong dalam senyawa phenolik tersusun pada struktur kimia C₆- 87 C₃-C₆. susunan kerangka flavonoid terdiri dalam 1 cincin aromatik A, 1 cincin aromatik B dan ada cincin tengah seperti heterosiklik yang terdapat oksigen dan bentukan teroksidasi cincin ini bisa sebagai dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya (Redha, 2013). Flavonoid memiliki efek biologi yang bervariasi seperti aktivitas immunomodulasi, antioksidan, efek hipolipidemi, hipoglikemi dan melenturkan pembuluh darah (Novrial dan Sulisty, 2012).

Pada penelitian antioksidan dilakukan pengujian dengan metode yang DPPH dan dibuat variasi konsentrasi ekstrak daun salam yang berbeda yaitu 20, 40, 60, dan 80 ppm. Vitamin C digunakan sebagai kontrol positif dan larutan etanol absolut sebagai ontrol negatif. Hasil menunjukkan ekstrak daun salam muda, setengah tua, dan tua memiliki IC₅₀ sebesar 37,441 ppm, 14,889 ppm dan 11,001 ppm, dimana pada kontrol positif vitamin C memiliki konsentrasi IC₅₀ sebesar 9,898 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa

daun salam memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan dengan vitamin C dan dikategorikan sebagai antioksidan yang sangat kuat (Bahriul, et al ., 2014). Pada penelitian lainnya, dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan ekstrak metanol daun salam dengan variasi konsentrasi 8, 16, 24, 32, 40 ppm. Metode yang digunakan adalah metode DPPH dan didapatkan konsentrasi IC50 sebesar 27,8 µg/mL. Oksidatif stres merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan DNA, protein dan lipid dan berkontribusi sebagai penyebab penyakit degeneratif. Kandungan senyawa fenolik dan polifenol seperti tanin dan flavonoid pada daun salam memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menghambat terjadinya kerusakan dan mereduksi resiko terjadinya penyakit degeneratif (Sutrisna, et al., 2016).

Pada penelitian lain digunakan 40 ekor mencit putih jantan yang terbagi dalam delapan kelompok. Sebelum diberi perlakuan, hewan uji dibuat diabetes dengan penginduksi aloksan (70 mg/kg BB) secara intravena. Kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%. Kelompok kedua diberikan glibenklamid dengan dosis 0,65 mg/kgBB, kelompok ketiga, keempat, dan kelima diberikan ekstrak daun salam tunggal dengan dosis masing-masing 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB, dan terdapat kelompok keenam ketujuh dan kedelapan yang merupakan kelompok kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam dengan dosis masing-masing glibenklamid dikombinasikan dengan ekstrak daun salam 250 mg/kg BB, glibenklamid dikombinasikan dengan ekstrak daun salam 500 mg/kg BB, dan glibenklamid dikombinasikan dengan ekstrak daun salam 750 mg/kg BB, dengan selang waktu pemberian 1 jam. Kemudian data yang dianalisis

dengan ANOVA dan hasil menunjukkan bahwa pemberian kombinasi dosis glibenklamid 0,65 mg/kg BB dan ekstrak daun salam 250 mg/kg BB merupakan kelompok yang paling efektif menurunkan kadar gula darah (Hikmah, et al ., 2016). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam dapat mereduksi gula darah pada dosis 62.5 mg/kg BB, 125 mg/ka BB dan 250 mg/kg BB pada tikus putih yang diinduksi streptocozin. Mekanisme penurunan kadar gula darah terjadi karena adanya aktivitas antioksidan pada daun salam (Sutrisna, et al., 2016).

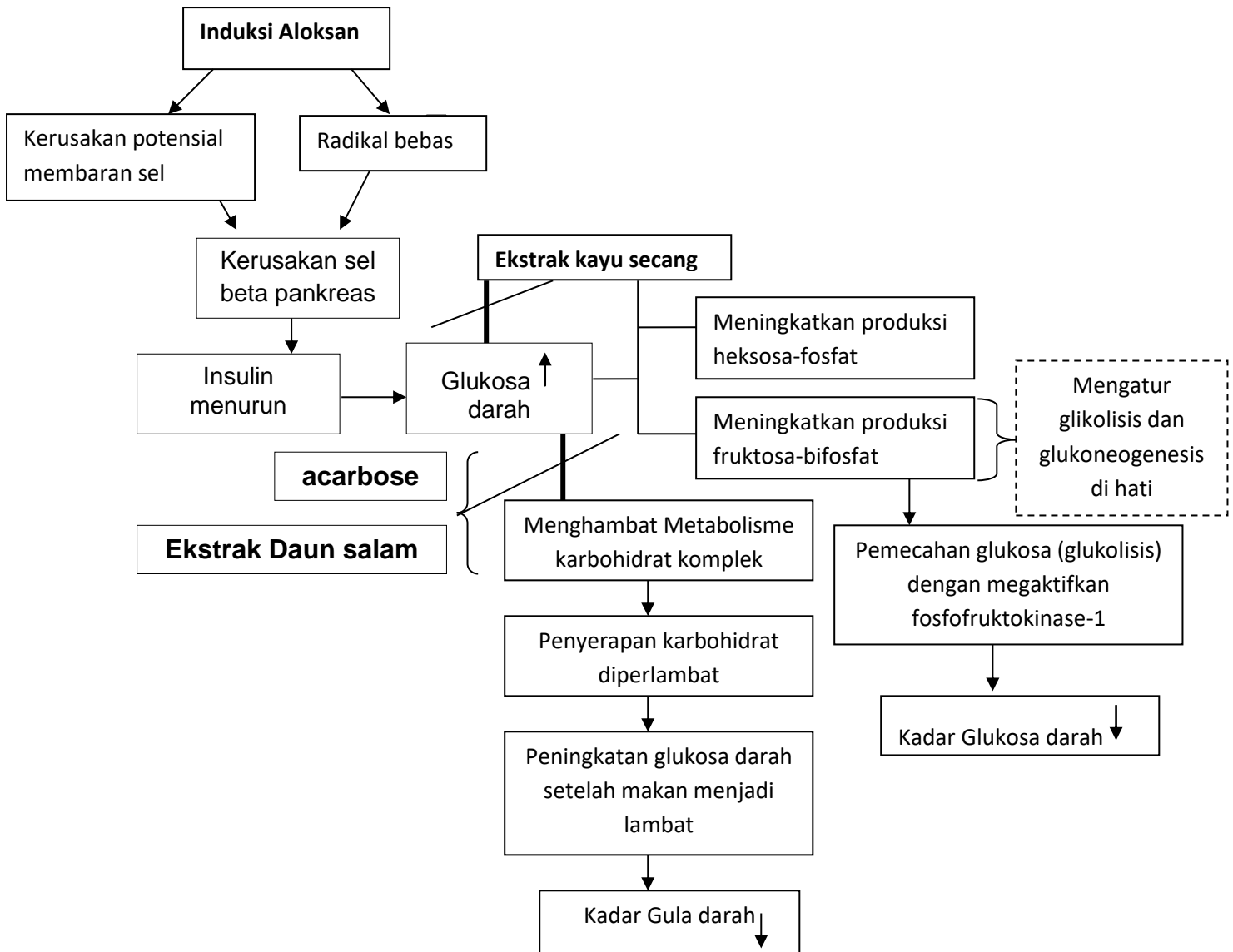
Ekstrak daun salam memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Hal tersebut berdasarkan penelitian yang dilakukan pada mencit yang diinduksi aloksan (Studiawan dan Santosa, 2005). Penelitian lain juga menyatakan ekstrak daun salam yang diujikan pada mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah. Kemampuan tersebut setara dengan glibenklamid yang digunakan sebagai kontrol positif (Widharna, 2010). Diduga kemampuan tersebut disebabkan flavonoid yang terkandung dalam daun salam. Flavonoid mampu menangkap radikal bebas yang merusak sel beta pankreas. Beberapa spesies *Syzigium* diketahui memiliki kemampuan dalam menghambat enzim alpa glukosidase yang berperan dalam konversi karbohidrat menjadi glukosa (Saraswaty, 2010). Penghambatan enzim tersebut menyebabkan glukosa dalam darah berkurang. Efek antidiabetes dari ekstrak daun salam ditunjukkan oleh kehadiran golongan flavnoid, glikosida dan squalene. Mekanisme lain dari daun salam yaitu menghambat penyerapan glukosa oleh usus dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot (Widyawati et al, 2015).

I. Kerangka Pikir

1. Dasar Pemikiran

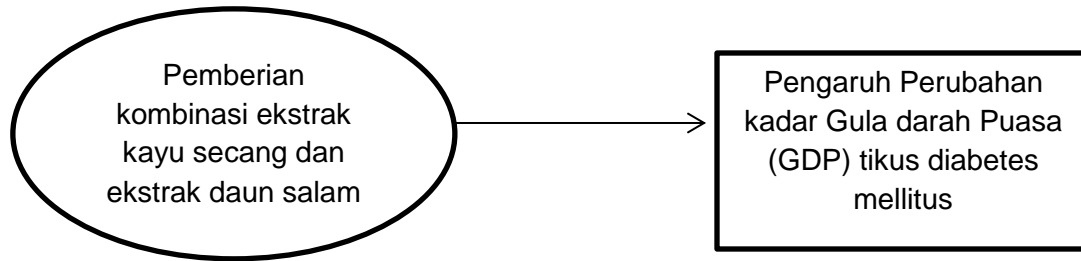
Pemberian aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas. Jika terjadi resistensi insulin maka akan berdampak pada metabolisme glukosa dimana rangsangan sel β menghasilkan insulin dalam jumlah banyak, namun jika sel β tidak mampu mengimbangi keadaan ini maka akan terjadi gangguan toleransi glukosa yang memicu peningkatan glukosa dalam darah. Alternatif penanggulangan resistensi insulin dapat dilakukan dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung antioksidan seperti flavonoid, sama fenolik, serta tokoferol mampu mencegah terjadinya peningkatan kadar gula darah.

Kerangka Teori



(sumber : Amber Appleton, 2019. Diana Holiday, 2019. Widyawati et al, 2015. F, 2009; Ighodaro, Adeosun and Akinloye, 2017)

J. Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

K. Klasifikasi Variabel

1. Variabel Dependen

Variabel dependen adalah Kadar gula darah puasa tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

2. Variabel Independen

Variabel independen adalah kelompok intervensi dengan pemberian kombinasi ekstrak kayu secang dan ekstrak daun salam.

Hipotesis Penelitian

1. Kadar Gula darah tikus diabetes mellitus lebih rendah pada dosis 250mg/kg BB dibandingkan dosis 62,5mg/kg BB dan dosis 125mg/kgBB.
2. Kadar gula darah tikus diabetes mellitus pada kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

L. Definisi Operasional

a. Tikus Wistar Diabetes Mellitus

Tikus wistar diabetes mellitus adalah peningkatan kadar glukosa darah puasa (GDP) dalam darah yang diambil ketika tikus telah dipuasakan selama 8 jam yang diambil melalui ekor dengan menggunakan glucometer.

Kriteria objektif

1. Terjadi peningkatan kadar gula darah ≥ 135 mg/dl setelah induksi aloksan
2. Terjadi penurunan kadar gula darah setelah intervensi 10 hari dengan nilai < 135 mg/dl

b. Campuran ekstrak daun salam dan ekstrak kayu secang

Campuran ekstrak daun salam dan ekstrak kayu secang dalam penelitian ini adalah ekstrak yang didapatkan melalui proses maserasi selama 5 hari dengan 1 kali penyaringan, kemudian di evaporator dengan suhu 55° lalu di waterbath dengan suhu 50° , sehingga mendapat ekstrak dalam bentuk kental.