

**PENGARUH CUKA APEL *Apple cider vinegar* TERHADAP KADAR
GULA DARAH TIKUS PUTIH *Rattus norvegicus***



NURUL FITRA

H0401171520

**DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

**PENGARUH CUKA APEL *Apple cider vinegar* TERHADAP
KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH *Rattus norvegicus***

SKRIPSI

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*



DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Nurul Fitra
NIM : H041171520
Program Studi : Biologi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

Pengaruh Cuka Apel *Apple cider vinegar* Terhadap Kadar Gula Darah Tikus

putih *Rattus norvegicus* L

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, 16 Agustus 2021

Yang menyatakan



Nurul Fitra

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH CUKA APEL *Apple cider vinegar* TERHADAP KADAR
GULA DARAH TIKUS PUTIH *Rattus norvegicus* L.**

Disusun dan diajukan oleh

NURUL FITRA

H041 17 1520

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Sarjana Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin
pada tanggal 16 Agustus 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

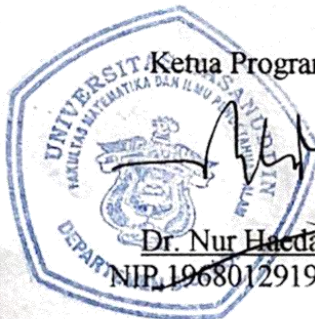
Pembimbing Utama

Pembimbing Pertama

Drs. Munif Said Hassan, M.S
NIP. 19580510 1984031001

Andi Evi Erviani, S.Si, M.Sc
NIP. 198503222012122002

Ketua Program Studi,



Dr. Nur Haedar, M.Si
NIP. 196801291997022001

KATA PENGANTAR

Assamualaikum Warahmatullahi Wabaraktuh

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena hanya dengan hidayah dan berkah-Nya yang selalu diberikan kepada hambanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Cuka Apel *Apple cider vinegar* Terhadap Kadar Gula Darah Tikus putih *Rattus norvegicus*”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan sarjana (S1) di Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin, Makassar.

Tanpa bantuan, motivasi, dan doa dari berbagai pihak penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Terima kasih tidak terhingga kepada orang tua yang tercinta Muh. Rafi Ali dan Hj. Nagawati yang telah merawat, membesarkan penulis serta seluruh kasih sayang, cinta, perhatian, doa, dukungan dan ketulusan yang diberikan dari mereka untuk penulis sejak lahir hingga saat ini. Tak lupa penulis sampaikan rasa terima kasih yang sama kepada seluruh anggota keluarga dan kerabat yang selalu memberikan semangat selama penulis menduduki bangku kuliah sampai menyusun skripsi ini.

Terima kasih sedalam-dalamnya kepada Drs. Munif Said Hassan, M.S selaku pembimbing utama atas bimbingan, arahan, waktu, kesabaran yang telah diberikan kepada penulis memulai studi hingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini, terima kasih atas segala motivasinya sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan S-1 Biologi dengan baik dan lancar. Terima kasih

kepada pembimbing pertama Andi Evi Erviani, S.Si, M.Sc atas segala bantuan yang ibu berikan, baik berupa saran, kritik, waktu, pikiran, maupun motivasi yang membantu penulis selama proses penulisan skripsi ini hingga selesai.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina P., M.A. selaku Rektor Universitas Hasanuddin (Unhas) beserta Seluruh Staf.
2. Bapak Dr. Eng Amiruddin, M.Sc selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang telah membantu penulis dalam hal akademik dan administrasi.
3. Ibu Dr. Nur Haedar, M.Si selaku Ketua Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin terima kasih atas ilmu, motivasi, serta saran kepada penulis.
4. Tim penguji skripsi Bapak Dr. Andi Ilham Latunra, M.Si dan Bapak Dr. Sulfahri, M.Si terima kasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis hingga penyusunan skripsi saat ini.
5. Kepada seluruh Dosen Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin yang telah membimbing dan memberikan ilmunya dengan tulus dan sabar kepada penulis selama proses perkuliahan. Kepada staf dan Pegawai Departemen Biologi yang telah banyak membantu penulis baik dalam menyelesaikan administrasi maupun memberikan dukungan kepada penulis selama ini.
6. Kak Cia yang telah banyak memberi bantuan terhadap penelitian ini, baik ilmu, bimbingan, kritik dan saran yang sangat berharga bagi penulis.

7. Teman-teman Biologi Angkatan 2017, terima kasih atas kerja sama dan kebersamaannya selama ini, semoga kita semua diberi kesuksesan.
8. Mulyadi Muslimin yang telah menemani dan memberi motivasi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
9. Megawati Sukarno Putri yang telah memberi bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi
10. Ummu Athira Sakir, Rizki Dwi Andira, Arifah Zakaria, Sopia Lacuba dan Nanda Febrialita yang selalu memberi dukungan, motivasi, bantuan serta kebersamaan sejak awal perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi.

Pada akhirnya saya berterima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian skripsi ini. Terima Kasih sebesar-besarnya. Semoga Tuhan memberi Rahmat dan melindungi kita semua, Aamiin.

Makassar 16 Agustus 2021



Penulis

ABSTRAK

Diabetes Mellitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh meningkatnya kadar glukosa di dalam darah atau suatu gangguan yang bercirikan hiperglikemi (gula darah meningkat) dan khususnya menyangkut metabolisme karbohidrat di dalam tubuh. Disamping tingginya harga dan banyaknya efek samping pada obat sintetik menjadi alasan sebagian masyarakat beralih menggunakan obat herbal. Salah satu obat herbal untuk diabetes mellitus adalah cuka apel yang memiliki potensi sebagai penurun kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cuka apel terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 18 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 6 yaitu kontrol normal, kontrol negatif (aloksan 2 ml/kgBB), kontrol positif (metformin 10 mg/kgBB), Cuka apel konsentrasi 1% dengan volume 0.5 ml, 1 ml dan 2 ml. Pemberian masing-masing dilakukan selama 14 hari. Data dianalisis menggunakan *Kruskal Wallis* dan *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa cuka apel volume 0.5 ml, 1 ml dan 2 ml dapat menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemia. Cuka apel volume 1 ml menunjukkan efek terbaik dalam menurunkan kadar gula darah selama 14 hari.

Keyword: Cuka Apel, gula darah, diabetes

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a disease caused by spike of glucose levels in the blood or a disorder characterized by hyperglycemia and especially concerning carbohydrate metabolism in the body. In addition to the price and side effects of synthetic drugs, some people switch to using herbal medicines. One of the herbal remedies for diabetes mellitus is apple cider vinegar which has the potential to lower blood sugar levels. This study aims to determine the effect of apple cider vinegar on reducing blood sugar levels in rats. The samples used in this study were 18 male rats which were divided into 6, namely normal control, negative control (alloxan 2 ml/kgBW), positive control (metformin 10 mg/kgBW), 1% apple cider vinegar concentration with a volume of 0.5 ml, 1 ml and 2 ml. ml. Each administration was carried out for 14 days. Data analyzed using *Kruskal Wallis* and *Mann-Whitney*. The results showed that 0.5 ml, 1 ml and 2 ml of apple cider vinegar could reduce blood sugar levels in hyperglycemic rats. Apple cider vinegar 1 ml volume showed the best effect in lowering blood sugar levels for 14 days.

Keyword: Apple cider vinegar, blood sugar, diabetes

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	3
1.3 Manfaat Penelitian	4
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes Mellitus	5
2.2 Klasifikasi DM	6
2.3 Diagnosis DM	8
2.4 Penurunan Kadar Gula Darah Menggunakan Herbal	10
2.5 Cuka Apel	14
2.6 Kandungan Cuka Apel	15

BAB III METODE PENELITIAN	17
3.1 Alat dan Bahan	17
3.1.1 Alat	17
3.1.2 Bahan	17
3.2 Metode Kerja	17
3.2.1 Penentuan Dosis Perlakuan	17
3.2.2 Pembuatan Sediaan Uji	17
3.2.3 Persiapan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
3.2.4 Pemberian Aloksan	19
3.2.5 PengujianAktivitas Antihiperglikemik	19
3.2.6 Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Larutan Cuka Apel Apple cider vinegar 0,1%	20
4.2 Kadar Gula Darah Setelah Perlakuan	21
4.3 Perbandingan Kadar Gula Darah Antara Perlakuan dan Kontrol	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Rerata Hasil Kadar Gula Darah Tikus Berdasarkan Perlakuan	22
2	Hasil Uji Mann Whitney Kadar Gula Darah Tikus Pada Hari ke-7	28
3	Hasil Uji Mann Whitney Kadar Gula Darah Tikus Pada Hari ke-14	28

DAFTAR GAMBAR

Tabel		Halaman
1	Diagram Rata-rata Gula Darah Tikus	23
2	Diagram Presentase Penurunan Kadar Gula Darah	24

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel		Halaman
1	Skema Kerja Penelitian	34
2	Skema Kerja Pembuatan Larutan	35
3	Komposisi Bahan	36
4	Perhitungan Dosis	37
5	Konversi Dosis	39
6	Volume Maksimal Larutan Obat Yang diberikan Pada Hewan Uji	40
7	Data Pengukuran Kadar Gula Darah	41
8	Hasil Uji Statistik	45
9	Dokumentasi Penelitian	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh meningkatnya kadar glukosa di dalam darah atau suatu gangguan yang bercirikan hiperglikemi (gula darah meningkat) dan khususnya menyangkut metabolisme karbohidrat di dalam tubuh. Diabetes terjadi akibat tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin dengan normal, maka tubuh mengalami gangguan metabolisme pada proses penyerapan gula. Diabetes merupakan suatu penyakit dimana penderita sudah tidak mampu mengendalikan kadar gula dalam darah (Radiansah, 2013).

Penyakit Diabetes adalah kelompok penyakit metabolik yang dikarakteristikan adanya efek pada sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya yang disebut sebagai penyakit hiperglikemia. Hiperglikemia kronis atau jangka panjang akan menyebabkan kegagalan berbagai macam organ yang juga dapat menyebabkan disfungsi dan kerusakan organ terutama mata, ginjal, pembuluh darah dan jantung (Alethea, 2015).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang prevalensinya cukup tinggi di dunia. Pada tahun 2013 Terdapat 382 juta kasus diabetes dan dapat meningkat menjadi 471 juta kasus yang mungkin akan di temukan pada tahun 2035 (Suharto, 2019). Sekitar 80% populasi penderita diabetes berasal dari negara-negara sosio-ekonomi miskin, 60% di antaranya dari Asia sedangkan sepertiganya dari Cina. Prevalensi diabetes mellitus di negara berkembang seperti Asia Selatan

dan India ditemukan tinggi dan berada di urutan teratas. Pakistan juga menghadapi peningkatan progresif dalam beban diabetes. Survei tingkat nasional menunjukkan prevalensi DM sebesar 13,14% di Punjab dan 13,9% di Sindh (Kausar *et al*, 2019).

Menurut estimasi data WHO maupun IDF (International Diabetes Federation), memaparkan berdasarkan hasil survey tahun 2008 data angka kasus diabetes di Indonesia menempati urutan keempat tertinggi di dunia setelah Cina, India dan Amerika, yaitu 8,4 juta jiwa dan diperkirakan jumlahnya melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025 mendatang (Wicaksono, 2015). Di Indonesia kurang lebih 3-5 juta jiwa penduduk menderita DM dengan jumlah populasi diperkirakan berkisar antara 1,5 sampai 2,5% kecuali di Manado 6%. Dengan jumlah penduduk sekitar 200 juta jiwa, (WHO, 1999). Jumlah penduduk Indonesia yang berusia 15 tahun yang menderita DM sebanyak 6,9% Pada tahun 2013. Prevalansi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DIY (2,6%), Jakarta (2,5%), Sumatra Utara (2,4%). Prevalansi diabetes yang terdiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%), dan NTT (3,3%) (Imelda, 2019).

Diabetes merupakan penyakit yang dapat ditangani menggunakan dua cara yaitu terapi obat dan terapi non obat. Terapi non obat pada pasien diabetes dilakukan dengan cara diet diabetes yang berguna untuk mengontrol kadar gula darah, diet diabetes dilakukan dengan cara menjaga dan mengatur pola makan pada penderita. Obat herbal juga dapat digunakan sebagai penanganan non obat pada penderita diabetes. Apabila pengobatan herbal tidak berhasil dilakukan,

biasanya akan diberikan terapi obat untuk penderita diabetes yang kadar gula darahnya sudah tidak dapat di kontrol (Hamzah, 2019).

Diabetes Mellitus juga dapat ditangani dengan tanaman obat atau herbal. Obat tradisional menjadi pilihan masyarakat dibandingkan dengan obat sintetik karena dapat menimbulkan berbagai efek samping (Dewiyeti, 2015). Pada umumnya masyarakat merasakan produk alami memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan terapi medis (Kausar *et al*, 2019). Penggunaan obat antidiabetik biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang besar (Dewi *et al.*, 2016).

Cuka apel merupakan cuka hasil dari fermentasi buah apel. Cuka apel dihasilkan melalui dua proses fermentasi. Pertama, fermentasi glukosa menjadi alkohol. Kedua, alkohol tersebut diubah menjadi asam asetat oleh bakteri *Acetobacter* (Pranowo, 2006) dalam (Rachmansyah, 2020). Cuka apel memiliki kandungan asam asetat, tanin, flavonoid dan fenol. Asam asetat berfungsi memperlambat laju pengosongan lambung sehingga penyerapan usus lebih lambat dan kenaikan glukosa darah dapat lebih terkontrol. Kandungan flavonoid bekerja dengan meningkatkan perbaikan sel β pankreas dan merangsang pengeluaran insulin. Sedangkan tanin dapat meningkatkan aktivitas transpor glukosa ke dalam sel (Zubaidah dan Fadhila, 2015) dalam (Rachmansyah, 2020). Karenanya perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh cuka apel *apple cider vinegar* terhadap kadar gula darah.

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cuka apel *Apple cider vinegar* terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih *R.norvegicus*.

1.3 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi atau pengetahuan mengenai manfaat cuka apel *Apple cider vinegar* terhadap penurunan kadar gula darah serta sebagai alternatif pengobatan pada penderita diabetes mellitus.

1.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April-Mei 2021 bertempat di Laboratorium Zoologi dan Laboratorium Biofarmaka, Departemen Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang disebabkan kondisi menurunnya fungsi pankreas untuk memproduksi insulin sehingga glukosa tidak dapat masuk atau sedikit yang masuk kedalam sel yang mengakibatkan glukosa darah meningkat. Gejala yang dialami penderita diabetes mellitus yaitu keluhan seperti poliuria, polidipsia, polifagia, lemah badan, mata kabur dan menurunnya berat badan secara drastis (Simanjuntak, 2018). Diabetes mellitus walaupun merupakan penyakit yang tidak menular tetapi menjadi perhatian kesehatan masyarakat dunia. Menurut prediksi WHO bahwa di negara berkembang angka prevalensi penyakit diabetes meningkat dua setengah kali dari 84 juta di tahun 1995 menjadi 228 juta di tahun 2025 (Mujianti, 2018).

Penyakit diabetes mellitus disebabkan oleh tubuh yang tidak peka terhadap insulin atau kurang memproduksi insulin, sehingga menyebabkan kadar gula darah meningkat. Glukosa yang diserap oleh tubuh digunakan sebagai sumber energi yang yang masuknya ke dalam sel dibantu oleh hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas. Salah satu keadaan diabetes mellitus adalah akumulasi gula dalam darah atau hiperglisemia akibat sel yang tidak menyerap glukosa (Syamra, 2018). Penyebab utama diabetes mellitus adalah gangguan sekresi insulin, produksi glukosa hati yang berlebihan dan resistensi insulin. Resistensi insulin tidak hanya merupakan kontributor utama perkembangan diabetes tetapi

juga akan berperan dalam hipertensi, dislipidemia, dan aterosklerosis. Komplikasi yang disebabkan oleh penyakit diabetes yaitu katarak, nefropati, retinopati, infeksi luka dan aterosklerosis. Diabetes mellitus juga merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia yang terkait dengan kematian dini, penurunan kualitas hidup, dan peningkatan biaya perawatan kesehatan (Kausar *et al*, 2019).

Patokan diabetes mellitus adalah kadar gula darah dalam tubuh. Jika kadar gula darah pada saat berpuasa sebesar >126 mg/dl dan dua jam setelah makan >200 mg/dl dalam pengukuran beberapa kali, maka dapat disebut sebagai diabetes. Sumber lain mengatakan bahwa kadar gula darah yang normal pada pagi hari sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dl. Kemudian kadar gula darah biasanya kurang dari 120-140 mg/dl pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula maupun karbohidrat lainnya. (Syamra, 2018).

Menurut The Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003). Diabetes mellitus dibagi menjadi 4 kelompok berdasarkan etiologinya yaitu DM tipe 1 DM tipe 2, DM tipe khusus lain dan DM gestasional. Penyakit diabetes mellitus yang paling sering dijumpai ditandai dengan adanya gangguan sekresi dan kerja insulin yang merupakan ciri dari DM tipe 2. Penggunaan obat antihiperqlikemi oral disamping modifikasi diet dapat mencegah hiperqlikemi pada DM tipe 2 (Alethea, 2015).

II.2 Klasifikasi DM

Menurut ADA tahun 2015, ada 4 kategori klinik klasifikasi diabetes antara lain sebagai berikut

1. Diabetes Mellitus tipe 1 adalah kerusakan dari sel β pankreas yang menyebabkan ketidak mampuan produksi insulin (Parisa, 2016). Diabetes jenis pertama (Tipe 1) juga dikenali sebagai diabetes tergantung insulin (IDDM– ‘Insulin Dependent Diabetes Mellitus’) atau diabetes awal remaja. Pengidap diabetes tipe 1 dapat hidup normal apabila menerima suntikan insulin secara teratur, karena penumpukan gula darah bukan hanya disebabkan konsumsi karbohidrat tetapi juga dari glikogenolisis dan gluconeogenesis. Keton merupakan molekul asam yang mampu menyebabkan kegagalan metabolisme dan sel tubuh. Keadaan ini akan mengakibatkan pengidap diabetes menjadi koma dan fatal jika tidak terkontrol (Nugroho, 2012).
2. Diabetes bebas insulin (jenis kedua) biasanya disebut NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) juga dikenali sebagai diabetes saat dewasa. Diabetes bebas insulin atau tipe 2 biasanya bermula dengan resistensi insulin, dimana tubuh tidak mampu menggunakan insulin dengan baik. Apabila keperluan menggunakan insulin meningkat, kelenjar pankreas tidak lagi mampu mengeluarkan insulin pada kadar mencukupi (Nugroho, 2012). Diabetes Mellitus tipe 2 adalah resistensi insulin yang menyebabkan gangguan sekresi insulin yang progresif (Parisa, 2016). Insulin yang tidak mencukupi mengakibatkan metabolisme glukosa tidak normal. Kondisi ini umumnya dikaitkan dengan obesitas, gaya hidup sedenter, hipertensi, dan dislipidemia. (Morgan, 2016). Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita lebih

berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar (Fatimah, 2015).

3. Diabetes tipe lain yaitu gangguan genetik pada fungsi sel β , penyakit eksokrin pankreas (seperti cystic fibrosis), gangguan genetik pada kerja insulin, dan yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).
4. Gestational Diabetes Mellitus atau diabetes kehamilan yaitu gangguan toleransi glukosa yang terjadi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan (Parisa, 2016). Diabetes ketika hamil biasa ditemukan dikalangan wanita dengan konsumsi makan berlebih, atau wanita yang dari keturunan pengidap diabetes. Ketika mengandung, seseorang sebaiknya mencegah konsumsi karbohidrat berlebihan tidak menyebabkan janin juga berlebihan gula darah. Pada diabetes gestational kebanyakan wanita 90% hingga 95% kembali sembuh akan tetapi mempunyai risiko 20 % hingga 50 % mengidap diabetes tipe 2 dalam waktu 5 hingga 10 tahun mendatang. Diabetes gestasional juga meningkatkan risiko bayi mempunyai kadar bilirubin yang lebih tinggi (demam kuning) dibanding bayi normal (Nugroho, 2012).

II.3 Diagnosis DM

Menurut (Parisa, 2016), penegakan diagnosis diabetes mellitus biasanya berdasarkan kriteria kadar glukosa plasma baik GDP atau gula darah 2 jam setelah toleransi tes glukosa oral 75g (OGTT). Selain dua kriteria dia atas ada juga

kriteria HbA₁C yang merupakan gambaran dari kontrol gula darah dalam 8-12 minggu terakhir. Kriteria Diagnosis DM yaitu:

1. HbA₁C \geq 6,5%
2. GDP (Gula Darah Puasa) \geq 126 mg/dl
3. OGTT (Oral Glukosa Toleransi Tes) \geq 200 mg/dL, tes dilakukan dengan cara pasien diberi asupan 75gr glukosa anhidrous yang dilarutkan dalam air
4. KGS (Kadar Glukosa Sewaktu) \geq 200 mg/dL

Gangguan ketajaman penglihatan pada mata terkadang menjadi awal kecurigaan Diagnosis DM. Diabetes menyebabkan retinopati yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu retinopati non proliferasi yang merupakan stadium awal yang ditandai dengan adanya mikro-aneurisma, dan proliferasi yang ditandai adanya pertumbuhan pembuluh darah kapiler. Proses penyembuhan pada stadium awal retinopati dapat dilakukan dengan cara mengontrol gula darah dengan baik, sedangkan pada kelainan yang sudah lanjut kontrol gula darah hampir tidak memberikan efek, karena akan menjadi lebih buruk apabila dilakukan penurunan kadar gula darah yang terlalu singkat (Alethea, 2015).

Pemeriksaan kadar glukosa darah merupakan dasar ditegakkannya Diagnosis DM. Pemeriksaan glukosa darah secara enzimatik merupakan pemeriksaan yang dianjurkan dengan menggunakan bahan plasma darah vena. Pemeriksaan glukosa darah perifer dengan glukometer merupakan cara untuk memantau hasil pengobatan. Penderita DM memiliki berbagai macam keluhan

diantaranya yaitu: poliuria, polifagia, dan penurunan berat badan yang sebabnya tidak dapat dijelaskan dan terdapat keluhan lain seperti kesemutan, gatal, lemah badan, disfungsi ereksi pada pria, pruritus vulva pada wanita dan mata yang kabur (Perkeni, 2015).

II. 4 Penurunan Kadar Gula Darah Menggunakan Herbal

Obat herbal dapat digunakan sebagai penanganan terapi non obat pada penderita DM. Obat herbal berasal dari bahan alami atau tumbuhan obat keluarga (TOGA) yang sekarang menjadi pilihan gaya hidup sehat. Saat ini sebagian masyarakat cenderung memilih pengobatan dengan memanfaatkan bahan alam dengan alasan bahwa terapi obat herbal tidak memiliki efek samping. Selain itu, obat herbal harganya terjangkau dan mudah didapat. Jumlah tanaman herbal yang telah terbukti memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah lebih dari 500 tanaman, dikarenakan senyawa kandungan dari tanaman-tanaman tersebut dipercaya berkhasiat sebagai antidiabetes, diantaranya adalah tanaman okra, daun salam, kayu manis, daun kluwih, sambiloto, pare dan daun kelor (Hamzah, 2019).

1. Tanaman Okra *Abelmoschus esculentus*

Salah satu alternatif yang banyak digunakan oleh masyarakat luas untuk mengendalikan kadar gula darah ialah dengan tanaman okra. Okra, *Abelmoschus esculentus* digunakan sebagai pengganti obat diabetes karena merupakan tanaman herbal yang tinggi kandungan seratnya dan kandungan flavonoid sebagai antioksidan. Selain itu, tanaman okra juga mengandung selulosa dan hemiselulosa yang termasuk ke dalam golongan serat atau *dietary fiber* yang memiliki efek antidiabetes (Uraku *et al*, 2011) dalam (Bangsawan, 2019).

Hal yang turut berperan dalam mengontrol kadar gula darah yaitu aktivitas enzim dari alfa-glukosidaseinhibitor dan alfa-amilaseinhibitor yang terdapat pada ekstrak buah okra yang berperan dalam proses penghambatan pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida di usus. (Sabitha *et al*, 2011) dalam (Bangsawan,2019).

Pada penelitian Riyanti, *et al* (2018) dalam (Bangsawan 2019). pengujian aktivitas inhibitor alfa-glukosidase yang dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode kalorimetri dimana acarbose (obat antidiabetes) dijadikan pembandingnya. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol buah okra mampu menghambat enzim alfa-glukosidase dengan nilai IC50 berturut – turut sebesar 32,607 g/ml, dan 57,502g/ml serta nilai IC50 zat aktif akarbose adalah 10,95 g/ml (Riyanti *et al*, 2018) dalam (Bangsawan 2019). Bagian tanaman okra yang mengandung lebih banyak zat bioaktif adalah bijinya. Biji buah okra mengandung total polifenol dan total polisakarida dengan jumlah masing – masing 29.5% dan 14.8%. Sedangkan, pada bagian kulit mengandung total fenol hanya sebesar 1.25% dan total polisakarida sebesar 43.1% (Fan *et al*, 2014) dalam (Bangsawan,2019).

2. Daun Salam *Syzygium polyanthum*

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional dalam tatalaksana diabetes di Indonesia. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa terdapat kandungan minyak esensial, tanin, flavonoid dan terpenoid di dalam daun salam. Flavonoid yang terkandung di

dalam daun salam merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Parisa, 2016).

3. Kayu Manis *Cinnamomum cassia*

Satu tanaman herbal yang dipercaya dapat menurunkan gula darah adalah kayu manis. Di Indonesia terdapat beberapa jenis kayu manis salah satunya adalah *Cinnamomum cassia*. Kayu manis memiliki beberapa bahan aktif yang dapat membantu menurunkan kadar gula darah yaitu coumarin, cinnamaldehyd, polifenol dan flavonoid. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa cinnamaldehyd dapat meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan (Landani dan evi, 2018).

4. Daun Kluwih *Artocarpus camansi*

Pengobatan alternatif diabetes salah satunya adalah dengan menggunakan daun kluwih. Daun kluwih mengandung *artocarpine*, *papayotine*, dan *gamma aminobutyric acid* yang diduga berefek hipoglikemik. Selain itu, beberapa sumber menyebutkan bahwa seluruh bagian tanaman kluwih mengandung tanin, riboflavin dan asam sianida yang juga diduga berefek hipoglikemik (Eryuda dan Tri, 2016).

5. Sambiloto *Andrographis paniculata*

Salah satu jenis obat herbal yang telah diteliti mampu menurunkan kadar glukosa darah yaitu daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). Herbal sambiloto memiliki kandungan utama yaitu andrografolid yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot pada tikus yang dibuat diabetes dengan *streptozotosin*

(STZ) melalui stimulasi *glucose transporter-4* (GLUT-4) sehingga menurunkan kadar glukosa plasma tikus. Penelitian oleh Yulinah dkk, (2001) membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dapat menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa efek penurunan glukosa pada uji toleransi glukosa meningkat seiring peningkatan dosis pada kisaran 0,5-2,0 g/KgBB5 (Paramitha dan Soraya, 2016).

5. Pare *Momordhica charantia*

Buah pare telah digunakan oleh manusia sebagai tumbuhan obat. Masyarakat memanfaatkan buah pare sebagai antidiabetes, antipiretik dan antigout. Pada beberapa penelitian dijelaskan bahwa buah pare memiliki potensi sebagai antioksidan, antitumor, neuroprotektif, antiinflamasi dan antimikroba. Diketahui beberapa mekanisme penurunan glukosa darah Ekstrak Buah pare, yaitu stimulasi pemakaian glukosa pada jaringan perifer dan otot skelet, inhibisi ambilan glukosa pada usus, inhibisi diferensiasi adiposa, supresi enzim glukoneogenesis, dan stimulasi enzim jalur HMP (Bahagia dkk, 2018).

Mekanisme penurunan glukosa oleh buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus, supresi enzim utama pada glukoneogenesis, inhibisi differensiasi adiposa dan stimulasi enzim utama pada jalur HMP, mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya (Bahagia dkk, 2018).

6. Daun Kelor *Moringa oleifera*

Moringa oleifera atau lebih dikenal dengan daun kelor yang banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai bahan obat alami. *Moringa oleifera*

memiliki kandungan antioksidan dan antidiabetes yang dapat diberikan untuk tatalaksana dari hiperkolesterolemia dan hiperglikemia. Aktivitas anti-hiperglikemik dari ekstrak daun *Moringa oleifera* dapat menghambat enzim α -glucosidase yang terdapat pada *brush border* usus halus. Penurunan laju pencernaan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus halus disebabkan oleh penghambatan pada enzim α -glucosidase sehingga menurunkan hiperglikemia postprandial. Penurunan hiperglikemia postprandial berkontribusi pada menurunnya kadar hemoglobin A1C (HbA1C) pada pasien diabetes yang juga menurunkan resiko komplikasi vaskular. Penelitian lainnya yang juga menggunakan kelompok tikus diabetes yang diinduksi oleh streptozotocin menyebutkan bahwa ekstrak air daun *M. Oleifera* mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal dan dapat menormalkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes diinduksi oleh streptozotocin (Alethea, 2015).

II.5 Cuka Apel

Cuka apel merupakan cuka buah yang diproduksi dengan bantuan *Saccaromyces cereviseae* yang mengubah gula dan karbohidrat untuk menghasilkan alkohol dan *Acetobacter acetii* yang mengubah alkohol menjadi asam asetat. Cuka apel atau *Apple cider vinegar* merupakan hasil dari fermentasi alami buah apel murni yang memiliki antioksidan seperti flavonoid (Zubaidah, 2015). Beberapa laporan penelitian menunjukkan bahwa cuka mempengaruhi respon glukosa dan insulin terhadap sukrosa atau beban pati. Asam asetat yang merupakan komponen aktif yang terkandung dalam cuka apel yang

mempengaruhi metabolisme glukosa darah dan banyak mekanisme lain yang berkontribusi untuk menjelaskan efek antiglikemik cuka (Kausar *et al*, 2019).

Asam asetat yang terkandung dalam cuka buah diduga memberikan pengaruh kontrol glukosa darah dengan cara mempengaruhi laju pengosongan lambung, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar glukosa posprandial dan memperpanjang rasa kenyang. Efek rasa kenyang dapat menghambat respon metabolisme tubuh sehingga akan meningkatkan respon atau sensitivitas insulin dalam merubah glukosa menjadi gula otot. Asam asetat yang terkandung dalam cuka apel dapat menyebabkan menurunnya laju pengosongan lambung sehingga sari-sari makanan lebih lambat diserap oleh usus dan peningkatan kadar glukosa darah dapat terkontrol (Zubaidah, 2015).

Menurut penelitian (Kausar *et al*, 2019). Cuka sari apel efektif menurunkan kadar glukosa darah setelah 60 menit pemberian glukosa dan dipertahankan hingga 120 menit melalui uji toleransi glukosa. Selain itu, cuka sari apel juga menurunkan kadar serum amilase 21 hari setelah dimulainya konsumsi oleh tikus diabetes.

II.6 Kandungan cuka apel

Cuka apel memiliki senyawa yang berperan sebagai antioksidan yaitu *flavonoid*, fitokimia dan tannin. Antioksidan yang dimiliki cuka apel berperan sebagai kontrol glukosa darah kelompok diabetes. Senyawa flavonoid yang bermanfaat pada diabetes mellitus yaitu untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid dapat berperan dalam mengatur

penurunan gula darah dan meningkatkan perbaikan distribusi sel beta penghasil insulin (Zubaidah, 2015).

Bukti dari banyak penelitian menunjukkan bahwa dosis tunggal cuka (20 g) dengan keasaman 5% dapat menurunkan PPG (glukosa postprandial) pada penderita diabetes serta pada individu sehat sebesar 50%. Penelitian ini menunjukkan bahwa cuka sari apel memiliki efek anti diabetes, anti hiperlipidemia dan anti obesitas. Respon insulin dan glukosa postprandial dapat dipengaruhi oleh jenis dan dosis cuka (Kausar *et al*, 2019).