# KOMBINASI EKSTRAK DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L.) DAN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica* L.) DALAM PEMBUATAN KOPI HERBAL SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF PENYAKIT DIABETES MELLITUS

# MONIVIA CHANDRA G031 17 1304



PROGRAM STUDI ILMU DAN TEKNOLOGI PANGAN
DEPARTEMEN TEKNOLOGI PERTANIAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

# KOMBINASI EKSTRAK DAUN GEDI (Abelmoschus manihot L.) DAN KOPI ARABIKA (Coffea arabica L.) DALAM PEMBUATAN KOPI HERBAL SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF PENYAKIT DIABETES MELLITUS

**\*\*\*\*** 

# Monivia Chandra G031 17 1304

Skripsi
Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Teknologi Pertanian pada
Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan
Departemen Teknologi Pertanian
Fakultas Pertanian
Universitas Hasanuddin
Makassar

PROGRAM STUDI ILMU DAN TEKNOLOGI PANGAN
DEPARTEMEN TEKNOLOGI PERTANIAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

# LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)

# KOMBINASI EKSTRAK DAUN GEDI (Abelmoschus manihot L.) DAN KOPI ARABIKA (Coffea arabica L.) DALAM PEMBUATAN KOPI HERBAL SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF PENYAKIT DIABETES MELLITUS

Disusun dan diajukan oleh:

### MONIVIA CHANDRA G031 17 1304

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Prog Sarjana Prog Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas

> Pertanian, Universitas Hasanuddin pada tanggal 3 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

> > Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Dr. Februadi Bastian, S.TP., M.Si

NIP. 19820205 200604 1 002

Dr. Ir. Jumriah Langkong, MS NIP. 19571215 198703 2 001

Ketua Progam Studi,

di Bastian, S.TP., M.S 20205 200604 1 002

#### PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama

: Monivia Chandra

NIM

: G031 17 1304

Prog Studi

: Ilmu dan Teknologi Pangan

Jenjang

. 51

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

"Kombinasi Ekstrak Daun Gedi (Abelmoschus manihot L.) dan Kopi Arabika (Coffea arabica L.) dalam Pembuatan Kopi Herbal sebagai Terapi Alternatif Penyakit Diabetes Mellitus"

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini 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, Juli 2021

Monivia Chandra

#### **ABSTRAK**

MONIVIA CHANDRA (NIM. G031 17 1304). Kombinasi Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) dan Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) dalam Pembuatan Kopi Herbal sebagai Terapi Alternatif Penyakit Diabetes Mellitus. Dibimbing oleh FEBRUADI BASTIAN dan JUMRIAH LANGKONG

Daun gedi (*Abelmoschus manihot* L.) memiliki banyak manfaat, salah satunya sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa fenol, flavonoid, dan tannin. Penelitian ini dilakukan dengan menambahkan ekstrak daun gedi ke dalam kopi arabika. Pemilihan kopi didasarkan pada perkembangan zaman, dimana produk ini banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Tujuan dari penelitian, yaitu untuk mengetahui jenis pelarut terbaik yang digunakan dalam mengekstraksi daun gedi, sampel terbaik dari hasil formulasi serta perbandingan antara sampel terbaik dengan obat sintetis dalam kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini terdiri dari tiga tahap, pertama ekstraksi daun gedi metode maserasi bertingkat, kedua, uji *in vitro* dari penghambatan  $\alpha$ -amilase (IC50), uji total fenolik dan flavonoid, uji aktivitas antioksidan (IC50), dan terakhir, uji *in vivo* kadar glukosa darah menggunakan mencit. Hasil dari pengujian penghambatan  $\alpha$ -amilase (IC50), total fenolik dan flavonoid serta aktivitas antioksidan (IC50) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% awal dengan konsentrasi 50 ppm merupakan sampel terbaik (sampel yang dipilih). Bila dibandingkan dengan obat sintetis, sampel terpilih memberi hasil yang berbeda nyata, dimana sampel tersebut memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah.

**Kata kunci:** α-Amilase, antioksidan, daun gedi, diabetes mellitus, fenolik, flavonoid, dan kadar gula darah

#### **ABSTRACT**

MONIVIA CHANDRA (NIM. G031 17 1304). Combination of Gedi Leaves Extract (*Abelmoschus manihot* L.) and Arabica Coffee (*Coffea arabica*) in Making Herbal Coffee as An Alternative Therapy for Diabetes Mellitus. Supervised by FEBRUADI BASTIAN and JUMRIAH LANGKONG.

Gedi leaves (*Abelmoschus manihot* L.) contains many benefits, one of which is antidiabetic agents such as phenolic compound, flavonoid, and tannin. This research was conducted by adding Gedi leaves extract into arabica coffee. The selection of coffee was based on the current trend, where as this product is commonly consumed by societies. The purpose of this research were to find out the best type of solvent used in extracting Gedi leaves, in order to produce the best product (selected samples) from the formulation and comparing between selected samples and synthetic medicines in their ability to lower blood glucose levels. This research consists of three phase, first, the extraction of Gedi leaves with multiple maceration methods, secondly, in vitro test of inhibition of  $\alpha$ -amylase (IC<sub>50</sub>), total phenolic and flavonoid test, antioxidant activity test (IC<sub>50</sub>), and the last, in vivo test of blood glucose levels using mice. The results of the  $\alpha$ -amylase inhibition test (IC<sub>50</sub>), total phenolic, flavonoid and antioxidant activity (IC<sub>50</sub>) showed that the initial 70% ethanol extract with a concentration of 50 ppm was the best sample (selected samples). When compared with synthetic medicines, the selected samples showed significantly different results, where that product had a better ability to lower blood glucose levels.

**Keywords:** α-Amylase, antioxidant, gedi leaves, diabetes mellitus, phenolic, flavonoid, and blood glucose levels

#### **PERSANTUNAN**

Penulis mengucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Kombinasi Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) dan Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) dalam Pembuatan Kopi Herbal sebagai Terapi Alternatif Penyakit Diabetes Mellitus". Skripsi ini merupakan tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai derajat Sarjana (S-1) di Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Departemen Teknologi Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Hasanuddin.

Ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada kedua orang tua tercinta Bapak **Chandra C.** dan Ibu **Yenni L.** serta kakak tersayang **Olivia dan Silvia** yang tiada hentinya memberikan dorongan dalam bentuk doa, materil, maupun moril.

Dalam proses penyelesaian skripsi ini, penulis telah banyak memperoleh bimbingan secara teknis dan keilmuan dari Bapak **Dr. Februadi Bastian, S.TP., M.Si**, selaku pembimbing pertama dan Ibu **Dr. Ir. Jumriah Langkong, MS** selaku pembimbing kedua, sehingga penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberi kesehatan, kekuatan, dan perlindungan baik di dunia maupun di akhirat nanti.

Mengingat keterbatasan kemampuan dan pengetahuan, penulis percaya bahwa skripsi ini tidak akan berhasil tanpa adanya bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis juga menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- 1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, M.A** selaku Rektor Universitas Hasanuddin dan segenap jajaran Wakil Rektor Universitas Hasanuddin, yang telah memberi kesempatan kepada penulis selama menyelesaikan Pendidikan Program Sarjana di Universitas Hasanuddin, Makassar.
- 2. **Prof. Dr. Agr. Ir. Baharuddin** selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin beserta staf, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis selama menyelesaikan Pendidikan Program Sarjana Fakultas Pertanian di Universitas Hasanuddin, Makassar.
- 3. **Prof. Dr. Ir. Meta Mahendradatta** selaku Ketua Departemen Teknologi Pertanian, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis selama menyelesaikan Pendidikan Program Sarjana Departemen Teknologi Pertanian di Universitas Hasanuddin, Makassar.
- 4. **Dr. Februadi Bastian, S.TP., M.Si** selaku Ketua Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, yang telah banyak mengarahkan dan memberikan bimbingan dalam rangka penyelesaian studi penulis.
- 5. **Prof. Dr. Ir. Amran Laga, MS** dan **Prof. Dr. Ir Meta Mahendradatta** selaku dosen penguji yang telah banyak mengarahkan dan memberi bimbingan dalam rangka penyelesaian studi penulis.
- 6. Dosen dan staf pengajar pada Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan Departemen Teknologi Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin yang telah mendidik dan memberi ilmu pengetahuan serta pelayanan Pendidikan selama menempuh program Pendidikan S-1.
- 7. **M. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt** selaku dosen yang memberikan arahan selama melakukan penelitian di Laboratorium Biofarmasi.
- 8. Laboran Ibu **Ir. Hj. Andi Nurhayati**, Ibu **Hasmiyani**, **S.Si**, dan Ibu **Syamsiah**, **S.Si** yang telah memberikan bimbingan dan saran-saran kepada penulis selama penelitian.
- 9. Staf administrasi pada Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, yang telah ikhlas memberikan pelayanan teknis dan informasi kepada penulis.
- 10. Seluruh sanak saudara yang turut memberikan saran dan motivasi dalam menyelesaikan Program Sarjana Departemen Teknologi Pertanian Universitas Hasanuddin, Makassar.
- 11. Saudari Seperjuangan *The Hasling* (Rahmawati, Stevanie Elsa, Singgang Dewitara, Yuliana, Sulfi, S.TP, Nur Faaizah Faradhilah, Nurul Fadliah Umasangaji, dan Ristanti

- **Adelia**) dan *Mappe's Squad 1<sup>st</sup> Gen* (**Ratnah**, **Rahmawati**, dan **Ilham**) yang telah memberikan motivasi kepada penulis selama perkuliahan maupun penyelesaian skripsi ini.
- 12. Kak **Darmawan, S.TP** yang telah memberi masukan dan arahan selama melakukan penelitian.
- 13. Saudara **Reynaldi Laurenze**, **S.P** yang telah membantu mengolah data penelitian saya.
- 14. Saudari **Shazkia Ade Ryzka Syam, S.TP** yang telah menemani melakukan penelitian di Laboratorium dan nonton di bioskop pasca selesai penelitian.
- 15. Saudari **Andi Ulfa Hardianty** yang telah menemani saya untuk nge-*hedon* dan nge-*fangirling* guna menghilangkan *stress* selama penelitian.
- 16. Saudari **Nurchalisah Rustan M., S.TP** yang telah memberikan banyak masukan dan membantu penulis selama penelitian dan penyelesaian skripsi.
- 17. Rekan-rekan mahasiswa S1 Universitas Hasanuddin, khususnya teman-teman seperjuangan Ilmu dan Teknologi Pangan (**Bunsen 2017**) serta kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas kerjasamanya selama pelaksanaan perkuliahan, penelitian, dan penulisan skripsi ini.
- 18. *Boygroup* bentukan dari YG Entertainment yaitu **iKON** dan **TREASURE** serta *soloist* **Kim Hanbin** (**B.I**) atas energi positif, kalimat penyemangat, dan motivasi yang diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati menerima segala kritikan dan saran yang sifatnya membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan informasi kepada semua pembaca khususnya dalam bidang pangan. Semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan Rahmat-Nya kepada kita semua dan skripsi ini dapat bermanfaat kepada pembaca sekalian.

Makassar, Juli 2021

Penulis

#### **RIWAYAT HIDUP**



Monivia Chandra, lahir di Watampone, Sulawesi Selatan pada tanggal 21 Maret 2000 dan merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara oleh pasangan Bapak Chandra dan Ibu Yenni.

Pendidikan formal yang ditempuh penulis yaitu:

- 1. SD Negeri 11 Watampone (2005-2011)
- 2. SMP Negeri 4 Watampone (2011-2014)
- 3. SMA Negeri 1 Watampone (2014-2017)

Pada tahun 2017, penulis diterima di Universitas Hasanuddin melalui jalur SBMPTN (Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri) dan tercatat sebagai Mahasiswa S1 Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Departemen Teknologi Pertanian, Fakultas Pertanian. Selama menempuh pendidikan, penulis cukup aktif dalam bidang akademik maupun non akademik.

Pada bidang akademik, penulis pernah menerima penghargaan sebagai juara 2 dalam lomba ceramah agama (2014) yang diadakan oleh Pembimbing Masyarakat (Pembimas) Buddha, Kantor Wilayah Kementerian Agama, Provinsi Sulawesi Selatan. Penulis juga merupakan peraih pendanaan Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) 2020 skema PKMPE dan PKMKC oleh Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, Republik Indonesia serta penerima Hibah Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Kategori Penelitian Dosen Penasehat Akademik (PDPA) tahun 2020 oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Hasanuddin. Selain itu, penulis juga pernah melakukan magang di Balai Besar Industri Hasil Perkebunan (BBIHP) Makassar. Pada bidang non akademik, penulis aktif pada lembaga kemahasiswaan Himpunan Mahasiswa Teknologi Pertanian (HIMATEPA) Unhas dan pernah menjabat sebagai staff divisi Pengembangan Sumber Daya Manusia (2019).

## **DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHANi	iii
PERNYATAAN KEASLIANi	iv
ABSTRAK	v
PERSANTUNANv	′ii
RIWAYAT HIDUPi	ix
DAFTAR ISI	X
DAFTAR TABELxi	iii
DAFTAR GAMBARxi	iv
DAFTAR LAMPIRANx	٤v
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Diabetes Mellitus (DM)	3
2.1.1 Diabetes Mellitus Tipe 1	3
2.1.2 Diabetes Mellitus Tipe 2	3
2.1.3 Diabetes Mellitus Tipe Lain	3
2.1.4 Diabetes Mellitus Gestasional	4
2.2 Terapi Diabetes Mellitus	4
2.2.1 Terapi Tanpa Obat	4
2.2.2 Terapi Obat Sintetis	4
2.2.3 Terapi Kombinasi	5
2.2.4 Terapi Obat Tradisional	6
2.3 Daun Gedi (Abelmoschus manihot L.)	6
2.4 Kopi	7
2.4.1 Kopi Arabika	8
2.4.2 Kopi Robusta	8
2.4.3 Kopi Liberika	8

2.5 Ekstraksi	9
2.6 Enzim	10
2.6.1 α-Amilase (EC 3.2.1.1)	11
2.6.2 β-Amilase (EC 3.2.1.2)	11
2.6.3 γ-Amilase atau Glukoamilase (EC 3.2.13)	11
2.7 Metabolit Sekunder	12
2.8 Pengujian Diabetes Menggunakan Mencit	14
3. METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Waktu dan Tempat	16
3.2 Alat dan Bahan	16
3.3 Tahapan Penelitian	16
3.4 Prosedur Penelitian	18
3.4.1 Ekstraksi Daun Gedi Metode Maserasi Bertingkat	18
3.4.2 Pembuatan Pereaksi DNS	18
3.4.3 Pengujian Daya Hambat α-Amilase	18
3.4.4 Pengujian Total Fenolik	19
3.4.5 Pengujian Total Flavonoid	19
3.4.6 Pengujian Antioksidan	19
3.4.7 Pembuatan <i>Alloxan</i> dan NaCMC 0,5%	20
3.4.8 Formulasi Ekstrak Pada Kopi	20
3.4.9 Uji <i>In Vivo</i> Menggunakan Mencit	20
3.5 Analisis Data	21
3.6 Cara Penafsiran	21
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Rendemen	22
4.2 Aktivitas Penghambatan α-Amilase (Uji <i>In Vitro</i> )	23
4.3 Total Fenolik dan Flavonoid	24
4.4 Aktivitas Antioksidan (IC <sub>50</sub> )	26
4.5 Pengujian Kadar Glukosa Darah Menggunakan Mencit (Uji In Vivo)	27
4.6 Perbandingan Antara Daun Gedi dan Kopi Arabika	31
5. PENUTUP	32
5.1 Kesimpulan	32
5 2 Saran	32

DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	41

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral	5
Tabel 2. Kandungan Gizi Daun Gedi dalam 100 gram	7
Tabel 3. Sifat-Sifat Umum Pelarut	10
Tabel 4. Penggunaan Amilase dalam Beberapa Sektor Industri	12
Tabel 5. Senyawa Bioaktif Daun Gedi	13
Tabel 6. Karakteristik Biologi Mencit	15

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Daun Gedi	6
Gambar 2. Kopi	7
Gambar 3. Tahapan Penelitian	17
Gambar 4. Hubungan Antara Jenis Maserat dan Rendemen yang Dihasilkan	22
Gambar 5. Hubungan Antara Jenis Maserat dan Konsentrasi Penghambatan α-Amilase (IC <sub>50</sub> )	23
Gambar 6. Hubungan Antara Jenis Maserat dan Total Fenolik	25
Gambar 7. Hubungan Antara Jenis Maserat dan Total Flavonoid	25
Gambar 8. Hubungan Antara Jenis Maserat dan Aktivitas Antioksidan (IC <sub>50</sub> )	26
Gambar 9. Grafik Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit	29
Gambar 10. Persentase Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit	29
Gambar 11. Hasil Uji Lanjut (Uji Duncan) dari Pengaruh Lama Pemberian (Hari) Terhadap Kadar Glukosa Darah	
Gambar 12. Hasil Uji Lanjut (Uji Duncan) dari Pengaruh Pemberian Perlakuan Terhadap Kadar Glukosa Darah	30

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran A. Data Rendemen Ekstrak Daun Gedi Menggunakan Beberapa Jenis Pelarut	. 41
Lampiran B. Data Aktivitas Penghambatan α-Amilase (Uji <i>In Vitro</i> ) oleh Ekstrak Daun Geometrian Beberapa Jenis Pelarut	
Lampiran C. Data Total Fenolik dan Flavonoid Ekstrak Daun Gedi Menggunakan Dua Jeni Pelarut	
Lampiran D. Data Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Gedi Menggunakan Dua Jenis Pelarut	. 51
Lampiran E. Data Pengujian Kadar Glukosa Darah Menggunakan Mencit (Uji <i>In Vivo</i> )	. 56
Lampiran F. Perhitungan Penelitian	. 59
Lampiran G. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	. 64
Lampiran H. Surat Keterangan Telah Menyelesaikan Penelitian	648
Lampiran I. Rekomendasi Persetujuan Etik	. 70

#### 1. PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2012, jumlah pasien dengan penyakit Diabetes Mellitus (DM) di dunia mencapai 347 juta orang dan lebih dari 80% kematian akibat penyakit DM berasal dari negara miskin dan berkembang. Pada tahun 2030 nanti, diperkirakan terdapat 197,4 juta penduduk Indonesia yang berusia diatas 20 tahun dengan asumsi prevalensi DM sebesar 10,8%, yaitu sekitar 21,3 juta orang yang akan menderita penyakit ini (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Kehadiran penyakit ini tentu akan menjadi masalah utama karena akan meningkatkan angka kematian serta penurunan pada produktivitas.

Indonesia diprediksi akan mengalami bonus demografi pada tahun 2030. Pada saat itu, usia produktif (15-64 tahun) akan mengalami peningkatan dan mendominasi dibandingkan dengan usia non-produktif. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menghadapi bonus demografi yaitu Sumber Daya Manusia (SDM) yang produktif dan didukung oleh kondisi kesehatan yang baik. Bonus demografi tidak akan memberi dampak yang signifikan pada negara Indonesia apabila pada masa itu tingkat penderita penyakit degeneratif tidak menular masih terus mengalami peningkatan bahkan berujung kematian di usia muda. Sehingga, diperlukan sebuah inovasi untuk mengurangi angka kematian akibat penyakit degeneratif tidak menular serta mendukung SDM yang produktif dalam menghadapi bonus demografi.

Salah satu upaya yang dilakukan untuk mengatasi permasalahan ini adalah dengan memberikan obat pada pasien penderita DM. Pemberian obat ini dilakukan dengan tujuan untuk menjaga agar kadar glukosa di dalam darah tetap berada dalam batas normal. Meskipun demikian, obat yang digunakan umumnya berasal dari bahan kimia. Penggunaan bahan kimia dalam obat-obatan tentu akan berbahaya bagi tubuh karena dapat memunculkan penyakit lain (Nizam, 2017). Karena permasalahan tersebut, maka penggunaan bahan kimia sebagai obat diabetes perlu dibatasi dan diganti dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari tanaman (herbal), salah satunya menggunakan daun gedi (Abelmoschus manihot L.). Daun gedi merupakan salah satu tanaman tropis yang banyak ditemukan di Sulawesi Utara. Tanaman ini memiliki berbagai khasiat, salah satunya dapat mengatasi diabetes. Meskipun demikian, penggunaannya masih sangat minim, karena hanya dimanfaatkan sebagai sayuran pendamping, yaitu sebagai campuran bubur. Padahal, kandungan senyawa antidiabetik pada daun ini dapat menghambat kerja α-amilase dan α-glukosidase (Mutmainna et al., 2019; Pratiwi et al., 2013; Parawansah, 2019; Masitha, 2011; Marcedes, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sopian (2018), ekstrak daun gedi memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 0,575 mg/ml, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai salah satu tanaman penghasil antioksidan.

Berdasarkan uraian tersebut, maka akan dilakukan penelitian ini. Penelitian ini didasarkan pada semakin meningkatnya pasien penderita Diabetes Mellitus (DM) akibat dampak dari era globalisasi. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mendorong masyarakat untuk hidup lebih produktif. Meskipun demikian, tingginya aktivitas yang dilakukan akan menurunkan minat masyarakat untuk menjalani pola hidup yang sehat. Pola hidup yang tidak sehat ini akan berdampak pada masalah kesehatan, seperti munculnya penyakit DM. Salah satu upaya yang perlu dilakukan dalam mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan memberikan obat pada pasien penderita DM menggunakan daun gedi. Saat ini, daun gedi hanya

dimanfaatkan sebagai makanan pendamping atau obat tradisional (Dewi *et al.*, 2016; Mutmainna *et al.*, 2019), sehingga diperlukan keterbaharuan dalam pemanfaatan daun gedi. Keterbaharuan dari penelitian ini adalah dengan mengkombinasikan ekstrak daun gedi ke dalam kopi karena penggunaan kopi sebagai produk kesehatan masih sangat jarang ditemukan. Kelebihan dari produk ini adalah mampu meningkatkan sifat fungsional dari kopi sebagai minuman herbal, yang memiliki khasiat antidiabetes. Aktivitas yang kian memadat serta perubahan konsumsi masyarakat yang bukan hanya sekedar memenuhi kebutuhan akan tetapi juga memperhitungkan gengsi atau prestise menjadi alasan lain dalam memilih produk kopi. Produk ini akan lebih diterima di pasar karena kopi sangat identik dengan masyarakat di era globalisasi (Djuwitaningsih, 2019; Anggraini dan Santhoso, 2017).

#### 1.2 Rumusan Masalah

Daun gedi merupakan salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai antidiabetik, sehingga dapat dijadikan sebagai obat herbal, menggantikan penggunaan obat sintetis yang berasal dari bahan kimia karena berbahaya bagi tubuh. Kemampuannya dalam menghambat kerja α-amilase bergantung dari jenis pelarut serta konsentrasi yang digunakan. Karena hal tersebut, maka akan dilakukan penelitian mengenai jenis pelarut apa yang terbaik, berapa konsentrasi yang perlu digunakan serta bagaimana perbandingannya dengan obat sintetis dalam menurunkan kadar glukosa darah?

#### 1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini sebagai berikut.

- 1. Untuk mengetahui jenis pelarut terbaik yang digunakan dalam mengekstraksi daun gedi berdasarkan kemampuannya dalam menghambat α-amilase (IC<sub>50</sub>), total fenolik dan flavonoid serta aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>).
- 2. Untuk mengetahui sampel terbaik (sampel terpilih) dari hasil formulasi berdasarkan pengukuran kadar glukosa darah.
- 3. Untuk mengetahui perbandingan antara sampel terpilih dengan obat sintetis dalam kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini bagi peneliti, yaitu dapat meningkatkan ilmu pengetahuan dan teknologi serta wawasan akan fungsi penggunaan daun gedi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini juga bermanfaat sebagai terapi alternatif penyakit diabetes mellitus menggantikan penggunaan obat kimia yang umumnya dikonsumsi oleh masyarakat.

#### 2. TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu kategori penyakit tidak menular (PTM) yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik secara global, regional, nasional maupun lokal. Penyakit ini disebabkan oleh pankreas yang tidak mampu menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur kadar gula darah atau glukosa) (Sari, 2016; Putra, 2017). Diabetes adalah suatu sindroma yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) dan disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin (Rooiqoh, 2018; Aveonita, 2015).

Menurut World Health Organization (WHO) dalam Kementrian Kesehatan RI (2018), jumlah penderita Penyakit Tidak Menular (PTM) pada tahun 2004 mencapai 48,3%, sedikit lebih besar dari angka penyakit menular, yaitu sebesar 47,5%. Angka ini menunjukkan bahwa penyakit tidak menular menjadi penyebab utama kematian di dunia (63,5%). Berdasarkan data dari tahun 2012, angka kematian akibat penyakit Diabetes Mellitus (DM), yang merupakan salah satu PTM, telah mencapai 1,5 juta jiwa. Hal ini dikarenakan adanya glukosa darah yang lebih tinggi dari batas maksimum sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular serta meningkatkan angka kematian. Empat puluh tiga persen (43%) dari 3,7 juta kematian diantaranya terjadi sebelum usia 70 tahun. Persentase kematian oleh penyakit DM yang terjadi sebelum usia 70 tahun, 80% didominasi oleh negara miskin dan berkembang (Kementrian Kesehatan RI, 2018). Berdasarkan etiologis diabetes, American Diabetes Association (2018) mengklasifikasi menjadi 4 jenis.

#### 2.1.1 Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes Mellitus (DM) Tipe 1 terjadi karena beberapa faktor yang menyebabkan rusaknya sistem kekebalan tubuh, akibat reaksi autoimun yang merusak sel-sel penghasil insulin (sel  $\beta$ ) pada pankreas secara menyeluruh. Karena sel  $\beta$  pada pankreas sudah tidak dapat memproduksi lagi, penderita DM harus diberikan insulin dengan cara diinjeksi pada area tubuh agar kadar glukosa darah dapat terkontrol. Apabila insulin tidak diberikan, maka penderita akan mengalami koma ketoasidosis atau koma *diabetic*.

#### 2.1.2 Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 terjadi karena adanya penurunan sensitivitas terhadap insulin (resistensi insulin). Menurunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer untuk dimetabolisme di hati, menyebabkan kadar glukosa dalam darah juga mengalami peningkatan. Faktor penyebab dari penyakit ini, diantaranya gaya hidup kurang aktif, obesitas, dan pertambahan usia.

#### 2.1.3 Diabetes Mellitus Tipe Lain

Diabetes tipe ini biasanya terjadi karena adanya gangguan/kelainan genetik pada fungsi sel  $\beta$ , gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit endokrin pankreas dan dipicu oleh penggunaan obat-obatan atau bahan kimia (seperti pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

#### 2.1.4 Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes ini ditandai dengan intoleransi glukosa yang timbul atau terdeteksi pada kehamilan pertama dan gangguan toleransi glukosa setelah terminasi kehamilan. Resiko penyakit ini disebabkan obesitas, riwayat pernah mengalami diabetes gestasional, glikosuria, dan riwayat keluaga yang pernah mengalami diabetes.

#### 2.2 Terapi Diabetes Mellitus

Pada dasarnya terdapat dua pendekatan dalam penatalaksanaan Diabetes Mellitus (DM), yaitu pendekatan tanpa obat dan pendekatan dengan obat. Penatalaksanaan tanpa obat dapat dilakukan dengan pengaturan diet dan olahraga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral maupun kombinasi keduanya.

#### 2.2.1 Terapi Tanpa Obat

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makan dengan komposisi yang seimbang, yaitu jumlah karbohidrat, protein, dan lemak telah sesuai dengan angka kecukupan gizi. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Pada salah satu penelitian, dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Adapun berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Olahraga dapat memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh serta meningkatkan penggunaan glukosa (Departemen Kesehatan RI, 2005).

#### 2.2.2 Terapi Obat Sintetis

Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olahraga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya. Pada penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 1, terapi insulin merupakan suatu keharusan. Adanya kerusakan pada sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi oleh tubuh. Karena hal tersebut, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen agar proses metabolisme karbohidrat dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun berdasarkan hasil riset, hampir 30% penderita DM Tipe 2 memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Pada pasien DM Tipe 2, penanganan dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obat hipoglikemik oral. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada. Berdasarkan

mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu sebagai berikut.

- Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).
- Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.
- Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor α-glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (*post-meal hyperglycemia*) atau disebut juga "*starch-blocker*".

Tabel 1. Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Sulfonilurea	- Gliburida/Glibenklamida	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas,
	- Glipizida	sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang
	- Glikazida	sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik
	- Glimepirida	
	- Glikuidon	
Meglitinida	Repaglinide	Merangsang sekresi insulin di
		kelenjar pankreas
Turunan	Nateglinide	Meningkatkan kecepatan sintesis
fenilalanin		insulin oleh pankreas
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar),
		menurunkan produksi glukosa hati.
		Tidak merangsang sekresi insulin
		oleh kelenjar pankreas
Tiazolidindion	- Rosiglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh
	- Troglitazone	terhadap insulin. Berikatan dengan
	- Pioglitazone	PPARγ (peroxisome proliferator
		activated receptor-gamma) di otot,
		jaringan lemak, dan hati untuk
		menurunkan resistensi insulin
Inhibitor α-	- Acarbose	Menghambat kerja enzim-enzim
glukosidase	- Miglitol	pencenaan yang mencerna
		karbohidrat, sehingga
		memperlambat absorpsi glukosa ke
		dalam darah

Sumber: Departemen Kesehatan RI, 2005.

#### 2.2.3 Terapi Kombinasi

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa Obat Hipoglikemik Oral (OHO) atau OHO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Prinsip kerja dari kombinasi ini, yaitu sulfonilurea akan berperan dalam merangsang sekresi pankreas sehingga senyawa biguanida dapat bekerja secara efektif dalam memecah glukosa di hati. Karena kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, maka kombinasi keduanya mempunyai efek yang saling menunjang. Hasil dari penelitian juga menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan obat ini

dapat efektif bekerja pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat (efektif) bila dipakai sendiri-sendiri (Departemen Kesehatan RI, 2005).

#### 2.2.4 Terapi Obat Tradisional

Terapi obat tradisional merupakan jenis pengobatan tradisional secara turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, adat-istiadat, kepercayaan atau kebiasaan setempat, baik bersifat *magic* maupun pengetahuan tradisional. Berdasarkan hasil penelitian, obat-obatan tradisional memiliki manfaat bagi kesehatan, dan saat ini penggunaannya cukup gencar dilakukan karena lebih mudah dijangkau masyarakat, baik harga maupun ketersediaannya serta tidak terlalu memberi efek samping karena masih dapat dicerna oleh tubuh. Bagian dari obat tradisional yang banyak digunakan atau dimanfaatkan adalah akar, rimpang, batang, buah, daun, dan bunga. Karena obat tradisional kebanyakan berupa campuran yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, maka obat ini umumnya dikenal dengan obat herbal atau obat bahan alam Indonesia. Berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, obat bahan alam Indonesia dikelompokkan menjadi tiga, yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka (Parwata, 2016).

#### 2.3 Daun Gedi (Abelmoschus manihot L.)





Gambar 1. Daun Gedi

Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) merupakan tanaman dari famili Malvaceae yang umumnya ditemukan di Sulawesi Utara dan Sulawesi Tengah. Berdasarkan jenisnya, daun gedi terdiri dari 2, yaitu gedi merah dan gedi hijau (Mamahit dan Soekamto, 2010). Tanaman ini biasanya hanya dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan bubur tinutuan. Padahal, secara farmakologis daun gedi termasuk ke dalam komoditas tanaman obat karena dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit (Fadila, 2017). Gambar 1 menunjukkan kenampakan dari daun gedi. Adapun klasifikasi daun gedi menurut Rosyida (2014), antara lain sebagai berikut.

Regnum : Plantae

Divisi : Spermatophyta Subdivisi : Angiospermae Kelas : Monocotyledonae

Ordo : Malvales
Famili : Malvaceae
Genus : Abelmoschus

Spesies : *Abelmoschus manihot* L.

Secara tradisional, kulit tanaman ini dapat digunakan sebagai obat cacing, obat penurun demam, dan *alexeteric* diuretik. Pada bagian akar dan daun, dapat digunakan untuk mengobati bisul, luka, keseleo, radang, tuberkulosis, dan sebagainya. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa daun dari tanaman gedi memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi, antibakteri, antikanker dan antivirus (Rosyida, 2014). Selain itu, kandungan senyawa bioaktif pada daun gedi dapat memberi efek penurunan kadar glukosa darah pada hewan percobaan yang dikondisikan diabetes (Barung *et al.*, 2017; Parawansah, 2019). Tabel 2 menunjukkan kandungan gizi dari daun gedi.

Tabel 2. Kandungan Gizi Daun Gedi dalam 100 gram

Kandungan Gizi	Satuan	Jumlah
Kadar Air	%	63,3
Kadar Abu	%	2,57
Lemak	Gram	0,7
Protein	Gram	5,39
Karbohidrat	Gram	10
Vitamin C	Mg	107,9
Besi	Mg	1,9
Energi	KKal	58

Sumber: Hakim, 2020 dan PERSAGI, 2009

#### **2.4 Kopi**





Gambar 2. Kopi

Kopi (Gambar 2) merupakan salah satu jenis tanaman hasil perkebunan yang telah lama ditemukan oleh Bangsa Etiopia di benua Afrika sekitar 3000 tahun (1000 SM) yang lalu (Yonanda, 2015). Kopi merupakan jenis minuman yang berasal dari proses pengolahan biji tanaman kopi, yang digolongkan ke dalam famili Rubiaceae dengan genus Coffea. Secara umum kopi terdiri dari dua spesies yaitu *Coffea arabica* dan *Coffea robusta*, sedangkan *Coffea liberika* dan *Coffea congensis* merupakan perkembangan dari jenis robusta (Rahmawati, 2012). Perbedaan antara kopi robusta dan arabika terletak pada bentuk biji. Kopi robusta memiliki bentuk biji yang bundar dan kecil, sedangkan biji kopi arabika memiliki biji berbentuk oval dengan biji yang lebih besar. Selain dari bentuk biji, perbedaan antara kedua kopi tersebut juga dapat dilihat dari kandungan kafein, yaitu 1,2% pada kopi arabika dan 2,2% pada kopi robusta (Nugrahayu, 2019).

#### 2.4.1 Kopi Arabika

Kopi arabika merupakan jenis kopi yang berasal dari Etiopia Barat dan tumbuh pada dataran tinggi (3000 sampai 7000 mdpl) di daerah subtropis dengan curah hujan merata. Kopi ini memiliki mutu dan citarasa terbaik. Jenis-jenis kopi yang termasuk ke dalam golongan arabika adalah abesinia, pasumah, marago, dan congensis. Beberapa ciri dari kopi arabika, diantaranya memiliki aroma yang mirip dengan pencampuran antara bunga dan buah, tumbuh di daerah yang sejuk dan dingin, memiliki rasa asam yang tidak dimiliki oleh kopi jenis robusta, memiliki bodi atau rasa kental saat disesap di mulut serta bersifat lebih *mild* atau halus (Hakim, 2020). Menurut Nugrahayu (2019), kopi arabika diklasifikasikan sebagai berikut.

Regnum : Plantae

Subregnum : Tracheophyta
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Magnoliophyda
Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Asteridae
Ordo : Rubiales
Famili : Rubiaceae
Genus : Coffea

Spesies : Coffea arabica L.

#### 2.4.2 Kopi Robusta

Kopi robusta merupakan jenis kopi yang berasal dari Afrika Barat dan tumbuh subur di dataran rendah (di bawah 500 mdpl) dengan suhu yang lebih tinggi atau hangat. Kopi ini memiliki citarasa dan mutu yang lebih rendah dibandingkan dengan kopi arabika. Hampir seluruh produksi kopi robusta dihasilkan secara kering dan tidak boleh mengandung asam dari hasil fermentasi, agar rasanya tetap lugas. Kelebihan kopi robusta dibandingkan dengan kopi arabika adalah memiliki kekentalan lebih dan warna yang kuat, serta asam klorogenik yang lebih tinggi (asam klorogenik memiliki aktivitas biologis sebagai antidiabetes) (Hakim, 2020). Menurut Nugrahayu (2019), kopi robusta diklasifikasikan sebagai berikut.

Regnum : Plantae

Subregnum : Tracheophyta
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Magnoliophyda
Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Asteridae
Ordo : Rubiales
Famili : Rubiaceae
Genus : Coffea

Spesies : Coffea canephora L.

#### 2.4.3 Kopi Liberika

Kopi liberika merupakan jenis kopi yang berasal dari daerah Liberika, Afrika Barat. Kopi ini tumbuh pada dataran rendah hanya dengan ketinggian 2 mdpl. Keunggulan dari kopi ini adalah mampu bertahan hidup dan tumbuh di atas tanah gambut, sehingga jenis kopi ini dapat

ditemukan di daerah Sumatera dan Kalimantan. Berdasarkan bentuknya, biji kopi liberika berbentuk lonjong dengan ukuran sekitar 18-30 mm. Kadar kafein dari kopi ini berkisar antara 1,12% sampai 1,26% dengan aroma yang sangat tajam serta rasa yang pahit dan sangat kental. Karakter unik dari kopi ini adalah memiliki aroma yang sangat khas. Jika pada umumnya kopi memiliki aroma buah atau rempah, jenis kopi ini memiliki aroma nangka dan sayuran. Aroma lain yang dimiliki oleh kopi ini adalah aroma *smoky*, *nutty*, dan cokelat (Maryana, 2015).

#### 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan komponen senyawa dari suatu bahan melalui proses pemisahan satu atau lebih komponen dengan menggunakan pelarut yang sesuai, yaitu pelarut dengan tingkat kepolaran yang sama pada bahan (Maghfiroh, 2014). Proses ekstraksi dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai metode, bergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut serta senyawa yang diinginkan. Metode ekstraksi yang paling sederhana dan umumnya digunakan adalah maserasi (Marbun, 2012).

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan merendam sampel nabati menggunakan pelarut selama waktu tertentu. Prinsip kerja dari metode ini, yaitu dengan melarutkan senyawa berdasarkan sifat kelarutannya terhadap suatu pelarut (like dissolved like). Pelarut, akan menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Agustini, 2018). Secara umum, metode maserasi terbagi menjadi dua, yaitu maserasi tunggal dan maserasi bertingkat. Maserasi tunggal dilakukan hanya dengan menggunakan satu jenis pelarut. Kelebihan dari metode ini, yaitu lebih sederhana serta tidak memerlukan waktu yang lama, meskipun rendemen yang dihasilkan sangat sedikit. Adapun maserasi bertingkat (juga disebut fraksinasi) dilakukan dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Kelebihan dari metode ini, yaitu dapat menghasilkan rendemen dalam jumlah besar serta senyawa yang dihasilkan lebih murni (karena perbedaan tingkat kepolaran). Pada maserasi bertingkat, pelarut yang digunakan dimulai dari pelarut non-polar, semi-polar hingga pelarut polar (Maghfiroh, 2014). Beberapa jenis pelarut organik serta sifat-sifatnyaz disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Sifat-Sifat Umum Pelarut

Pelarut	Titik Didih (°C)	Konstanta Dielektrik	Massa Jenis (g/ml)
	Pelarut Non-	Polar	
Heksana	69	2	0,655
Benzena	80	2,3	0,879
Toluena	111	2,4	0,867
Dietil Eter	35	4,3	0,713
Kloroform	61	4,8	1,498
Etil Asetat	77	6	0,894
	Pelarut Aprotil	k Polar	
1,4-Dioksana	101	2,3	1,033
Tetrahidrofuran (THF)	66	7,5	0,886
Diklorometana (DCM)	40	9,1	1,326
Asetona	56	21	0,786
Asetonitril (MeCN)	82	37	0,786
Dimetilformamida (DMF)	153	38	0,944
Dimetil sulfoksida (DMSO)	189	47	1,092
	Pelarut Protik	Polar	
Asam asetat	118	6,2	1,049
<i>n</i> -Butanol	118	18	0,810
Isopropanol (IPA)	82	18	0,785
n-Propanol	97	20	0,803
Etanol	79	30	0,789
Metanol	65	33	0,791
Asam format	100	58	1,21
Air	100	80	1

Sumber: Reichardt, 2003.

#### 2.6 Enzim

Pankreas merupakan salah satu bagian dari sistem pencernaan yang memiliki dua fungsi utama, yaitu fungsi eksokrin dan endokrin. Kelenjar endokrin adalah kelenjar yang menyalurkan produknya ke dalam peredaran darah. Fungsi kelenjar endokrin pada pankreas adalah mengeluarkan hormon, yaitu hormon insulin dan hormon glukagon. Adapun kelenjar eksokrin adalah kelenjar yang mengeluarkan produknya melalui suatu saluran, menuju ke permukaan tubuh atau jaringan lain di dalam tubuh, seperti kelenjar air liur, kelenjar keringat, dan kelenjar saluran cerna. Kelenjar tersebut akan menghasilkan enzim yang memiliki fungsinya masingmasing (Tania, 2017).

Enzim merupakan molekul protein kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh (Fitriyanti, 2014; Sutisna, 2014). Enzim telah dimanfaatkan secara luas pada berbagai industri produk pertanian, kimia, dan industri obat-obatan. Tiga sifat utama dari biokatalisator adalah menaikkan kecepatan reaksi, mempunyai kekhususan dalam reaksi dan produk serta kontrol kinetik (Putri, 2012).

Nasi merupakan salah satu contoh makanan sehari-hari yang dicerna oleh enzim di dalam mulut dan usus untuk kemudian diubah menjadi gula sederhana. Gula tersebut akan diserap oleh tubuh sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan oleh karbohidrat yang dicerna akan menyebabkan lepasnya enzim untuk aktif bekerja, sehingga diperlukan penghambatan kerja enzim agar kadar glukosa darah tetap berada di batas normal (Puspitayanti, 2017). Daun gedi memiliki kemampuan sebagai inhibitor kompetitif enzim. Tanaman ini mampu menunda pemecahan sukrosa dan kompleks karbohidrat namun tidak menyebabkan malabsorbsi nutrisi. Efek dari mekanisme ini adalah untuk mengurangi kenaikan glukosa darah postprandial (Zhao *et al.*, 2020). Pada penelitian ini, enzim yang akan digunakan adalah enzim dari golongan hidrolase, yaitu amilase.

Amilase merupakan salah satu enzim yang berperan dalam menghidrolisis pati menjadi glukosa. Berdasarkan kemampuan hidrolitiknya, amilase dikelompokkan menjadi dua kelompok besar yaitu  $\alpha$ -amilase yang berperan dalam menghidrolisis ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosidik serta glukoamilase yang berperan dalam menghidrolisis ikatan  $\alpha$ -1,6-glikosidik. Berdasarkan letak pemotongan ikatan, amilase dikelompokkan menjadi tiga, yaitu *exospliting*, *endospliting*, dan *debranching*. Namun, secara umum amilase dibedakan menjadi tiga berdarkan hasil pemecahan dan letak ikatan yang dipecah, yaitu  $\alpha$ -amilase,  $\beta$ -amilase, dan  $\gamma$ -amilase atau glukoamilase (Pasaribu, 2016).

#### 2.6.1 $\alpha$ -Amilase (EC 3.2.1.1)

α-Amilase merupakan enzim ekstraseluler terdiri dari dua sifat, yaitu termostabil (tahan panas) dan termolabil (tidak tahan panas). Enzim ini berfungsi dalam menghidrolisis ikatan α-1,4-glikosidik secara acak pada rantai amilosa dan membentuk unit maltosa (memecah pada bagian dalam molekul substrat/endoenzim). Enzim ini memecah pati secara acak pada ikatan α-1,4-glikosida, namun tidak memberikan efek terhadap ikatan α-1,6-glikosida yang terdapat pada struktur amilopektin (Jayanti *et al.*, 2013). Sebagian besar enzim ini adalah metaloenzim, yaitu enzim yang memerlukan ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ) untuk aktivitas, integritas struktural dan stabilitas (Rafsen, 2018). Suhu optimum enzim untuk mengkatalisis substrat berkisar 70-90°C dengan pH 5,2-7 (Wahjuni *et al.*, 2017; Jayanti, 2011).

#### 2.6.2 β-Amilase (EC 3.2.1.2)

β-Amilase merupakan enzim yang digunakan dalam proses sakarifikasi pati. Enzim ini akan memotong ikatan glikosidik pada gugus amilosa, amilopektin, dan glikogen dari ujung rantai granula. Amilosa merupakan struktur rantai lurus dari pati, sedangkan amilopektin merupakan struktur percabangan dari pati. Hasil pemotongan akan didominasi oleh molekul maltosa dan beta-limit dekstrin. Pada industri pangan, pembentukan beta-limit dekstrin sering kali dihindari karena akan membentuk viskositas yang terlalu pekat (Rafsen, 2018).

#### 2.6.3 γ-Amilase atau Glukoamilase (EC 3.2.1.3)

Glukoamilase atau amiloglukosidase (AMG) merupakan jenis enzim ekstraseluler yang bersifat eksoamilase, yaitu dapat memotong ikatan  $\alpha$ -1,4 dan ikatan  $\alpha$ -1,6 (laju yang lebih rendah) sehingga molekul pati dapat dikonversikan (diuraikan) secara sempurna menjadi glukosa. Enzim ini mampu menghidrolisis ikatan pada rantai amilosa, amilopektin, glikogen, dan

pullulan. Suhu optimum dari enzim ini berkisar antara 40-60°C dengan pH 4-5 serta memerlukan waktu sekitar 48-96 jam untuk menghidrolisis pati (Pasaribu, 2016; Tsaqila, 2018).

Berbagai industri di Indonesia telah menggunakan amilase sebagai katalisis, seperti pada industri pangan, amilase banyak dimanfaatkan dalam proses pembuatan produk makanan, minuman ataupun gula cair. Pada industri non-pangan, enzim ini banyak berperan pada industri tekstil, kertas, dan deterjen. Tabel 4 menunjukkan penggunaan amilase dalam beberapa sektor industri.

Tabel 4. Penggunaan Amilase dalam Beberapa Sektor Industri

Industri	Penggunaan				
Pangan	- Untuk menghilangkan pati dalam buah-buahan dan kakao pada				
	pengolahan jus buah dan coklat				
	- Likuifikasi pati dalam pengolahan maltosa untuk industri alkohol				
	- Produksi sirup glukosa, kristalin glukosa				
	- Produksi sirup fruktosa dan maltosa				
	- Penghambat pembusukan pada industri roti				
Deterjen	Sebagai bahan tambahan untuk menghilangkan kotoran dari pati				
Kertas	Pengurangan viskositas pati pada kertas				
Tekstil	Pencegahan pembesaran pada serat tekstil				
Farmasi	Sebagai obat bantuan penceraan untuk meningkatkan kecernaan terhadap				
	serat				
-	G 1 B 6 2010 1 I 2000				

Sumber: Rafsen, 2018 dan Laga, 2020.

#### 2.7 Metabolit Sekunder

Metabolisme merupakan proses perubahan biokimia yang terjadi pada sel hidup (organisme) meliputi pembentukan dan penguraian senyawa kimia. Dalam proses metabolisme, produk yang dihasilkan ada dua, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan produk dari hasil proses metabolisme yang secara langsung terlibat dalam proses pertumbuhan (esensial bagi tubuh). Adapun metabolit sekunder merupakan produk (senyawa) yang dibentuk melalui jalur sintetis termodifikasi dari metabolit primer, yang walaupun dibutuhkan (menunjang kehidupan) namun dianggap tidak terlalu penting peranannya dalam proses pertumbuhan suatu organisme (Tim FKH UB, 2020; Silalahi, 2013). Proses biosintesis metabolit sekunder sangat beragam, tergantung dari golongan senyawa yang bersangkutan. Secara umum, jalur yang biasanya dilalui dalam pembentukan metabolit sekunder, yaitu jalur asam asetat, jalur asam sikimat serta jalur asam mevalonat dan deoksisilulosa (Julianto, 2019).

Selain digunakan untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya, produk metabolit sekunder memiliki banyak manfaat bagi manusia, diantaranya sebagai obat (antibiotik, inhibitor enzim, agen antitumor, dsb), pestisida dan insektisida alami, pewarna makanan, aroma, kosmetika, dan pewangi. Berdasarkan klasifikasinya, produk metabolit sekunder terdiri dari tiga yaitu terpenoid, polifenol, dan alkaloid (Bastian, 2020; Tim FKH UB, 2020). Tanaman pada umumnya mengandung senyawa bioaktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa bioaktif lainnya. Pada daun gedi, senyawa yang paling dominan adalah kuersetin dan 3,3',5' trihydroxy-4' methoxy flavone yang termasuk ke dalam

golongan flavonoid (Selvaraj *et al.*, 2020; Aimanah *et al.*, 2017; Taroreh *et al.*, 2016). Tabel 5 menunjukkan beberapa senyawa bioaktif dan aktivitas biologis dari daun gedi.

Tabel 5. Senyawa Bioaktif Daun Gedi

Senyawa	Aktivitas Biologis	Referensi
Hyperin		
HO OH OH OH OH	Antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, antibakteri, antiparasit, antivirus, aktivitas kardioprotektif dan hepatoprotektif	Jianhao <i>et al.</i> , 2020; Patel <i>et al.</i> , 2018; Jingjing <i>et al.</i> , 2016
Kuersetin HO OH OH	Antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, antivirus, radical-scavenging, gastroprotektif, dan aktivitas modulator imun	Nan <i>et al.</i> , 2020; Kim dan Park, 2018; Zhengzhong <i>et al.</i> , 2018; Jingjing <i>et al.</i> , 2016
3,3',5' trihydroxy-4' methoxy		
flavone  OH OH OH OH OH	Antioksidan	Selvaraj <i>et al</i> ., 2020
Mirisetin OH OH OH OH	Antioksidan, antikanker, antidiabetik, dan anti- inflamasi	Nan <i>et al.</i> , 2020; Jingjing <i>et al.</i> , 2016; Semwal <i>et al.</i> , 2016
Isokuersetin  OH O	Antioksidan, ainfi-inflamasi, anti-glikasi, antidiabetik, antikanker, dan antiprotozoal	Nan et al., 2020; Zhengzhong et al., 2018; Jingjing et al., 2016; Valentova et al., 2014
Rutin  OH OH OH OH OH OH OH OH OH	Antimikroba, anti-jamur, dan agen anti-alergi	Nan <i>et al.</i> , 2020; Zhengzhong <i>et al.</i> , 2018; Jingjing <i>et al.</i> , 2016; Dhabi <i>et al.</i> , 2015

Senyawa	Aktivitas Biologis	Referensi
Tokoferol		
HO	Antioksidan	Selvaraj <i>et al.</i> , 2020; Traber dan Atkinson, 2008
Hibifolin		
HOOC OH OH OH	Inhibitor Adenosine Deaminase (ADA)	Zhengzhong et al., 2018; Arun et al., 2016; Jingjing et al., 2016

#### 2.8 Pengujian Diabetes Menggunakan Mencit

Penelitian yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efek suatu obat atau *treatment* perlu menggunakan hewan coba. Tujuannya adalah untuk menghindari hal-hal yang tidak diinginkan apabila dilakukan uji kepada manusia. Salah satu model penelitian yang memerlukan penggunaan hewan coba adalah penyakit Diabetes Mellitus (DM). Penelitian mengenai penyakit DM dalam beberapa tahun terakhir, terus dikembangkan guna mengetahui penyebab yang mendasari terjadinya DM, atau menguji senyawa yang diduga memiliki efek antidiabetik. Beberapa model hewan DM yang dikembangkan meliputi induksi kimia, pembedahan (pankreatektomi), bahkan sampai tingkat manipulasi genetik untuk memicu kondisi DM (Husna *et al.*, 2019; Wulansari dan Wulandari, 2018). Tujuan dari penelitian tersebut adalah untuk menemukan strategi pengobatan yang efektif, dalam mencegah dan mengatasi diabetes dan komplikasinya, sehingga strategi pengobatan harus dimulai dari uji *in vitro* awal hingga uji klinik.

Mencit merupakan salah satu hewan mamalia yang termasuk ke dalam genus mus dengan sub famili murinae. Hewan ini umumnya digunakan untuk skala penelitian medis di laboratorium (60-80%) karena memiliki sistem reproduksi, pernapasan, peredaran darah yang menyerupai manusia (Zerlinda, 2020). Hewan ini juga memiliki siklus hidup yang relatif pendek, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah dalam penanganan serta murah dan mudah untuk berkembang biak. Berbeda dengan hewan-hewan lain, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari (Fidzaro, 2010). Tabel 6 menunjukkan karakteristik dari mencit, adapun klasifikasi dari mencit sebagai berikut.

Kingdom: Animalia
Filum: Chordata
Kelas: Mamalia
Ordo: Rodentia
Famili: Murinae
Genus: Mus

Spesies : Mus musculus

Tabel 6. Karakteristik Biologi Mencit

Kriteria	Satuan	Jumlah
Berat lahir	Gram	2-4
Berat dewasa	Gram	20-40 (jantan) dan 25-45 (betina)
Lama hidup	Tahun	1-2
Denyut jantung	bpm	320-840
Respirasi	-	84-280
Temperatur tubuh	°C	36,5
Suhu lingkungan hidup	°C	17,78-26,11
Kelembapan lingkungan hidup	%	30-70
Kebutuhan minum	ml/hari	19-21
Kebutuhan makan	g/hari	4-5
Pubertas	Hari	28-49
Glukosa darah	mg/dL	61,8-176
Kolesterol	mg/dL	26-82,4
SGOT	IU/I	23,2-48,4
SGPT	IU/I	2,1-23,8

Sumber: Rejeki et al., 2018 dan Fidzaro, 2010.

Mencit memiliki kelenjar harderian di dekat mata. Apabila mengalami stress (tekanan), mencit akan mengeluarkan kotoran berwarna coklat kemerahan. Hewan ini tidak memiliki penglihatan yang baik (buta warna), namun pendengarannya sangat tajam yaitu mampu mendengar frekuensi suara ultrasonik hingga lebih dari 100 kHz. Hewan ini juga memiliki *pheromone* yang dihasilkan oleh kelenjar preputial. Pheromone ini berfungsi sebagai alat komunikasi antarmencit (Hasibuan, 2016). Pada mencit jantan, karena tidak dipengaruhi oleh siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada mencit betina, hewan ini akan memberi hasil penelitian yang lebih stabil. Selain itu, mencit jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat (Sakura, 2016), sehingga penelitian ini akan menggunakan mencit jantan sebagai hewan percobaan.