

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI OYONG (*Luffa acutangula* L.) Roxb
DENGAN METODE PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA
IN VITRO DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA MENCIT**

TESIS

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2
Program Studi S2 Farmasi
Minat Farmasi Sains*



Oleh :

**Elisabeth Oriana Jawa La
SBF 021210015**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI OYONG (*Luffa acutangula* L.) Roxb
DENGAN METODE PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA
IN VITRO DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA MENCIT**



Oleh:

**Elisabeth Oriana Jawa La
SBF 021210015**

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN TESIS

berjudul

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI OYONG (*Luffa acutangula* (L.) Roxb
DENGAN METODE PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA
IN VITRO DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA MENCIT**

Oleh:

**Elisabeth Oriana Jawa La
SBF 021210015**

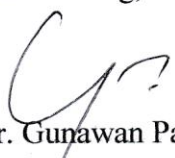
Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 1 Maret 2014



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,


Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt

Pembimbing pendamping,


Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Penguji:


1. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt

2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt


3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

4. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt

1. .....

2. .....

3. .....

4. .....

Halaman Persembahan

“Bersukacitalah dalam pengharapan, bersabarlah dalam kesesakan dan tekunlah dalam doa. Janganlah menganggap dirimu pandai, janganlah membalas kejahatan dengan kejahatan, akan tetapi lakukanlah apa yang baik bagi semua orang”

(Roma 12:12,15,17)

“NEVER GIVE UP”

Segala sesuatu selalu ada waktunya dan setiap usaha selalu ada hasilnya. Teruslah melangkah sekalipun tersandung dan jatuh, jika tak mampu untuk berjalan dengan tegak maka merangkaklah perlahan, maka kamu akan sampai ke titik tertinggi yang kamu impikan sebab itu janganlah pernah menyerah pada keputusasaan dan ketidakmampuan, setiap jalan pasti ada ujungnya.

(Penulis)

Tesis ini kupersembahkan kepada:

Ayah, Bunda dan keluargaku tercinta (cein, stevy, santo, ave, k'jord, el cesh) sebagai ungkapan terima kasihku terdalam atas semua dukungan dan perhatian serta kasih sayang.

Terima kasihku buat Dr. Gunawan Pamudji M.Si.Apt dan Dr. Rina Herowati M.Si.Apt atas segala kepercayaan yang diberikan untuk mengerjakan proyek penelitian ini.

sahabatku Julius, Sun, K'Dian, K'Ipin, Bu Wulan, Mb Kiki, Mas Supri, Tias, Bang Risman, Uji, umi, k'else, k'Anissa, Angel, Wisnu, Indah, Wisnu W, Piter, Tuti, azalya, PakSigit.

Adik-adikku tersayang: Novi, Enya, Ana, dan penghuni “Mawar Indah” terima kasih untuk dukungannya. Agama, Bangsa dan Almamaterku.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar magister di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/tesis orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 1 Maret 2014

Elisabeth Oriana Jawa La

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat, dan tuntunan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI OYONG (*Luffa acutangula* (L) Roxb) DENGAN METODE PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA MENCIT**”. Penyusunan tesis ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar magister pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Banyak hal yang penulis dapatkan dalam proses pembuatan tesis ini baik berupa bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang berguna dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini dengan tulus penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta dan selaku penguji pendamping.
3. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan tesis ini.
5. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt., selaku penguji utama.
6. Dosen, asisten dosen dan staf laboratorium, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
7. Ayah, Ibu, Cein, Stevi, santo, salve yang tak pernah berhenti mendoakanku.
8. Untuk sahabat terbaikku Julius, Rosa P, Matias, Uji, Risman, Dian, Sun, Angela, Bu wulan, Ipin, Wisnu, Umi, Wisnu W, Piter, Elsy, Annisa, Azalia, Tuti, Indah, Ijum terima kasih untuk semangat yang kalian berikan dan semua keiklasan kalian.
9. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih banyak kekurangan dan kelemahan karena keterbatasan penulis untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca untuk perkembangan dunia farmasi yang lebih baik.

Surakarta , 1 Maret 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tanaman Oyong (<i>Luffa acutangula</i> L. Roxb)	8
1. Sistematika tanaman.....	8
2. Nama Lain	8
3. Morfologi Tanaman.....	8
4. Kandungan.....	9
5. Manfaat.....	10
B. Diabetes Mellitus.....	10
1. Definisi diabetes mellitus	10
2. Klasifikasi diabetes mellitus.....	10

2.1	Diabetes mellitus tipe 1	11
2.2	Diabetes mellitus yang tidak tergantung pada insulin (Diabetes Tipe II)	11
2.3	Diabetes mellitus tipe lain	11
2.4	Diabetes Mellitus Gestational	12
3.	Patofisiologi Diabetes Mellitus	12
4.	Komplikasi Diabetes	13
5.	Terapi Diabetes Mellitus	14
5.1	Golongan Sulfonilurea	14
5.2	Golongan biguanida	15
5.3	Golongan meglitinid.....	16
5.4	Golongan thiazolidindion atau glitazon	16
5.5	Golongan inhibitor α -glukosidase	17
C.	Peran Enzim Dalam Absorpsi dan Metabolisme Karbohidrat Enzim 18	
D.	Metode Ekstraksi Simplisia	20
1.	Pengertian Simplisia.....	20
2.	Pengeringan Simplisia.....	20
3.	Ekstraksi	21
4.	Pelarut.....	22
E.	Mencit Putih	23
1.	Sistematika mencit putih Sugiyanto (1995)	23
2.	Biologi mencit	23
3.	Reproduksi mencit.....	24
4.	Karakteristik mencit	24
F.	Metode Uji Aktivitas Antidiabetes	25
1.	Uji Efek Antidiabetes	25
1.1	Induksi Aloksan atau Streptozotocin.....	25
1.2	Induksi resistensi insulin	27
1.3	Uji Toleransi Glukosa	28
2.	Metode Analisa Kadar Glukosa Darah.....	28
2.1.	Metode Glukometer (Easy Touch GCU)	28
2.2.	Metode Glucose Dehidrogenase (GLUC-DH).....	29
2.3.	Metode GOD-PAP	29
2.4.	Metode O-toludine	29
G.	Landasan Teori	30
H.	Hipotesis	32
BAB III	METODE PENELITIAN	34
A.	Populasi dan Sampel.....	34
B.	Variabel Penelitian	34
1.	Identifikasi variabel utama	34
2.	Klasifikasi variabel utama	35
3.	Definisi operasional variabel utama	36
C.	Alat dan Bahan	37
1.	Alat	37

2. Bahan.....	38
3. Hewan Percobaan	38
D. Jalannya Penelitian	38
1. Pengambilan bahan.....	38
2. Identifikasi tanaman oyong	39
3. Pembuatan serbuk biji oyong	39
4. Penetapan susut pengeringan serbuk biji oyong)	39
5. Pembuatan ekstrak maserasi biji oyong	39
6. Identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak kental biji oyong.....	40
6.1 Pemeriksaan organoleptik.	40
6.2 Identifikasi flavonoid	40
6.3 Identifikasi saponin	40
6.4 Identifikasi triterpenoid	40
7. Pembuatan larutan stok	41
7.1 Larutan dapar fosfat pH 7.....	41
7.2 Larutan natrium karbonat 0,2 M	41
7.3 Larutan enzim.....	41
7.4 Larutan substrat	41
7.5 Pembuatan larutan akarbose (Glucobay).....	41
8. Penentuan dosis	42
8.1 Dosis biji oyong	42
8.2 Dosis akarbose.....	42
8.3 Dosis biji oyong	42
9. Pengujian secara <i>in vitro</i> penghambatan enzim α -glukosidase.....	42
9.1 Pengujian larutan uji.....	42
9.2 Pengujian larutan blanko	43
10. Pengujian <i>In viv</i> tes toleransi glukosa	43
11. Pengujian <i>in vivo</i> dengan metode induksi aloksan.....	44
12. Uji penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase	45
E. Analisis	46
1. Perhitungan persen IC ₅₀	46
2. Analisis data untuk uji <i>in vivo</i>	46
3. Analisis data untuk uji <i>in vivo</i>	47
F. Prosedur Penelitian	48
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 52
A. Identifikasi Tanaman dan Penyiapan Sediaan Uji.....	52
1. Identifikasi biji Oyong.....	52
2. Pembuatan Serbuk Biji Oyong dan Identifikasi Serbuk Biji Oyong	52
3. Penetapan susut pengeringan serbuk biji oyong.....	53
4. Hasil pembuatan ekstrak biji oyong	54
B. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glukosidase Secara <i>In Vitro</i> dan <i>In Vivo</i>	54

	1. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glukosidase secara <i>In Vitro</i>	54
	2. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase secara <i>In Vivo</i>	61
	3. Uji aktivitas antidiabetes dengan metode induksi aloksan	67
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	75
	A. Kesimpulan.....	75
	B. Saran	76
BAB VI	RINGKASAN	77
	DAFTAR PUSTAKA	82
	LAMPIRAN.....	89

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Reaksi enzimatik α -glukosidase dan p-nitrofenil- α -D-glukopiranososa	20
Gambar 2. Uji aktivitas enzim α -glukosidase	48
Gambar 3. Bagan penentuan kadar sukrosa/amilum.....	49
Gambar 4. Bagan pengujian <i>in vivo tes</i> toleransi glukosa	50
Gambar 5. Prosedur pengujian induksi aloksan.....	51
Gambar 6. Grafik Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi Akarbose.....	57
Gambar 7. Grafik Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi Ekstrak Etanol Biji Oyong	57
Gambar 8a. Rata-rata kadar glukosa darah mencit	63
Gambar 8b. Rata-rata nilai AUC yang dibebani sukrosa.....	63
Gambar 9a. Rata-rata kadar glukosa darah mencit yang diberikan amilum	64
Gambar 9a. Rata-rata nilai AUC yang dibebani amilum	64
Gambar 10. Hasil nilai rata-rata persen penurunan kadar glukosa	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk biji oyong.....	52
Tabel 2. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak biji oyong	53
Tabel 3. Hasil Penetapan susut pengeringan serbuk oyong	53
Tabel 4. Rata-rata kadar glukosa darah mencit dibebani sukrosa.....	62
Tabel 5. Rata-rata kadar glukosa darah mencit dibebani amilum.....	62
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah mencit.....	68
Tabel 7. Rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah mencit dan nilai AUC	68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi biji oyong.....	89
Lampiran 2. Gambar hewan uji mencit.....	90
Lampiran 3. Gambar biji oyong dan serbuk biji oyong	91
Lampiran 4. Gambar enzim α -glukosidase dan substrat.....	92
Lampiran 5. Gambar ekstrak kental biji oyong.....	93
Lampiran 6. Gambar alat yang digunakan dalam percobaan.....	94
Lampiran 7. Gambar sediaan uji	95
Lampiran 8. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak kental biji oyong	96
Lampiran 9. Gambar pemberian sediaan uji pada mencit.....	98
Lampiran 10. Penetapan susut pengeringan serbuk biji oyong.....	99
Lampiran 11. Perhitungan persen rendemen ekstrak biji oyong.....	100
Lampiran 12. Perhitungan dosis.....	101
Lampiran 13. Tabel hasil uji enzim α -glukosidase akarbose dan ekstrak biji oyong	107
Lampiran 14. Gambar hasil penelitian uji aktivitas enzim α -glukosidase akarbose dan ekstrak biji oyong	108
Lampiran 15. Grafik hasil uji enzim α -glukosidase akarbose.....	109
Lampiran 16. Grafik hasil uji enzim α -glukosidase ekstrak biji oyong.....	110
Lampiran 17. Uji anova satu jalan penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase akarbose.....	111
Lampiran 18. Uji anova satu jalan penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase ekstrak biji oyong	112
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tes toleransi glukosa secara <i>in vivo</i>	114
Lampiran 20. Uji anova satu jalan tes toleransi glukosa secara <i>in vivo</i>	115

Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan	117
Lampiran 22. Uji anova satu jalan analisis <i>in vivo</i> mencit yang diinduksi aloksan	120

INTISARI

JAWA LA, E.O., 2014, AKTIVITAS ANTIBIABETES BIJI OYONG (*Luffa acutangula* (L) Roxb) SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO* DENGAN METODE PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE DAN INDUKSI ALOKSAN, TESIS, FAKULTAS ILMU FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Biji oyong (*Luffa acutangula* (L) Roxb) merupakan salah satu simplisia yang mempunyai aktivitas antidiabetes. Diabetes mellitus dapat diatasi dengan penghambatan enzim α -glukosidase yang berperan dalam konversi karbohidrat menjadi glukosa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas secara *in vitro* dan *in vivo* penghambatan enzim α -glukosidase dan efek antidiabetes pada mencit yang diinduksi aloksan dari ekstrak etanol biji oyong.

Metode yang digunakan adalah *pseudosubstrat*, tes toleransi glukosa dan induksi aloksan. Alfa glukosidase akan menghidrolisis substrat *p*-nitrofenil- α -D-glukopirosida menjadi *p*-nitrofenol (kuning) dan glukosa. Aktivitas enzim diukur berdasarkan absorbansi *p*-nitrofenil berwarna kuning. Uji tes toleransi glukosa menggunakan 2 tahap yaitu pertama pengujian jumlah beban yang akan diberikan kepada mencit dengan 6 kelompok uji dan kedua uji antihiperqlikemik menggunakan 6 kelompok uji terdiri dari 5 ekor. Uji metode induksi aloksan menggunakan 11 kelompok uji yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok akarbose dan 8 kelompok variasi dosis. Data statistik diperoleh dengan uji ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan akarbose dan ekstrak biji oyong memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase, IC_{50} akarbose 4.45 mg/ml dan IC_{50} ekstrak etanol biji oyong 40.17 mg/ml. Hasil uji *in vivo* tes toleransi glukosa ekstrak etanol dan akarbose menurunkan kadar glukosa darah setelah pemberian sukrosa dan amilum dengan nilai AUC 46,1 (mg/dl)/jam dan 39,1(mg/dl)/jam. Uji induksi aloksan ekstrak tunggal biji oyong dan dosis kombinasi VIII, 1:1 ekstrak oyong dan akarbose memberikan rata-rata persen penurunan terbesar yaitu 96,98% dan 97,50% dengan nilai AUC terkecil 3748,6 (mg/dL/hari) dan 3596,4 (mg/dL/hari).

Kata Kunci : biji oyong, ekstrak etanol, α -glukosidase, aloksan, antidiabetes.

ABSTRACT

JAVA LA, EO, 2014, ANTIBIABETES ACTIVITY OF BIJI OYONG (*Luffa acutangula* (L) Roxb) IN *IN VITRO* AND *IN VIVO* WITH METHODS OF α -GLUCOSIDASE ENZYME INHIBITION AND ALLOXAN INDUCTION, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Luffa acutangula (L) Roxb seed is one of traditional medicine that have antidiabetic activity. Diabetes mellitus can be treat by α -glucosidase enzyme inhibition which play a role in carbohydrate conversion into glucose. This study was aimed to determine activity by *in vitro* and *in vivo* study of α -glucosidase enzyme inhibition and antidiabetic effect in mice alloxan-induced from ethanol extract of *L. acutangula* (L) Roxb seed.

The method used in this study were *pseudosubstrat*, glucose tolerance test and alloxan induction method. Alpha glucosidase would hydrolyze *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside substrate into *p*-nitrophenol (yellow) and glucose. The enzyme activity was measured based on absorbance of *p*-nitrophenyl yellow. Glucose tolerance test using two phases which are first phase testing of load amount which would be given to mice which consisting of 6 test groups and second phase antihyperglycemic test with 6 groups each 5 mice. Test with alloxan induction method using 11 test groups which are negative control group, acarbose group and 8 groups of dose variation. Statistical data obtained by ANOVA.

The result showed that acarbose and *L. acutangula* (L) Roxb seed extract had activity in inhibiting α -glucosidase enzyme, acarbose IC₅₀ was 4.45 mg/ml, and ethanol extract of *L. acutangula* (L) Roxb seed IC₅₀ was 40.17 mg / ml. The *in vivo* test result of glucose tolerance test of ethanol extract and acarbose decrease blood glucose levels after administration of sucrose and amyllum with AUC value were 46,1 (mg/dl)/hr and 39,1(mg/dl)/hr. Alloxan induction test of *Luffa acutangula* (L) Roxb single extract and combination doses gave greatest average of decrease percent which were 96.98 % and 97.50% with smallest AUC value 3748.6 (mg/dL/day) and 3596.4 (mg/dL/day)

Keywords : *Luffa acutangula* (L) Roxb, ethanol extract, α -glucosidase, alloxan, antidiabetic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

DM (diabetes mellitus) menjadi salah satu masalah penyakit terbesar di dunia. Tercatat oleh *World Health Organization* (WHO) sebanyak 346 miliar manusia di dunia diindikasikan mengalami DM (Aklima *et al.*, 2013). Hasil studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang. Jumlah ini akan meningkat jika tidak dilakukan tindakan hingga mencapai 552 juta pada tahun 2030 yang akan mengakibatkan meningkatnya angka kematian (Trisnawati *et al.*, 2013). WHO memprediksi Indonesia sebagai negara nomor 4 di dunia dengan jumlah penderita DM sebesar 21,3 juta tahun 2030, setelah India, Cina, dan Amerika Serikat.

DM merupakan salah satu penyakit metabolisme kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah di atas nilai normal. Biasanya DM dikaitkan dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) di atas 126 mg/dL dalam keadaan puasa dan di atas 200 mg/dL pada 2 jam setelah makan, disertai keluhan poliuri (sering buang air kecil), polidipsi (meningkatnya rasa haus), dan polifagi (rasa lapar berlebihan) serta penurunan berat badan (Yaman, 2012). DM terjadi karena adanya peningkatan kadar gula dalam darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif.

America Diabetes Assosiation (ADA) mengklasifikasikan DM ke dalam empat kelas yaitu DM tipe I disebabkan karena kerusakan sel β pankreas yang

berakibat pada defisiensi insulin, DM tipe II, DM penyebab lain dan DM gestasional (ADA 2012). Pada penderita DM tipe I umumnya terjadi karena kerusakan sel beta langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Penderita DM tipe I memerlukan pemberian insulin eksogen atau pasokan insulin secara utuh dari luar tubuh untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis, dan menurunkan kadar glukosa darah (Nolte & Karam, 2001). Kekurangan insulin yang absolut terjadi ketika pankreas tidak berfungsi lagi untuk mensekresi insulin (Mutschler, 1991).

DM tipe 2 ditandai adanya resistensi jaringan terhadap kerja insulin, yang berakibat pada defisiensi sekresi insulin (Katzung, 2010). DM tipe 2 terjadi karena ketidakaturan dalam produksi insulin, resistensi insulin atau sebagai akibat dari berkurangnya sensitivitas sel terhadap insulin dengan melibatkan reseptor yang ada pada membran sel (Gustina, 2012). DM tipe 2 dengan terjadi penurunan sensitivitas sel terhadap insulin sehingga kadar insulin dalam darah mengalami peningkatan. Pemicu DM tipe 2 biasanya dipengaruhi oleh faktor genetik (keturunan), pengaruh lingkungan antara lain pola makan, dan obesitas (Holt & Hanley, 2007). Beberapa penelitian yang dilakukan mengatakan bahwa demografi, faktor perilaku dan gaya hidup, serta keadaan klinis atau mental berpengaruh terhadap kejadian DM Tipe 2 (Irawan, 2010).

Terapi pasien DM dimulai dengan terapi yang bersifat non-farmakologi sebagai terapi awal, jika terapi non-farmakologi tidak berhasil, maka perlu dilakukan terapi farmakologi berupa obat antidiabetes oral (Khotib *et al*, 2010). Obat antidiabetes yang telah digunakan sebagai terapi sampai saat ini antara lain

adalah obat golongan sulfonilurea dan non sulfonilurea (*insulin secretagogue*), biguanid dan thiazolidinedione (*insulin sensitizer*), serta *inhibitor α -glukosidase* (Belfiore *et al.*,2000).

Salah satu tata laksana terapi DM tipe 2 adalah dengan menghambat kerja dari enzim α - glukosidase yang berperan dalam konversi karbohidrat menjadi glukosa (Yuliastuti, 2011). Dengan penghambatan kerja enzim α -glukosidase kadar glukosa darah dapat dikembalikan dalam batas normal (Bosenberg, 2008). Agen penghambat α -glukosidase merupakan salah satu bagian dari agen untuk terapi DM yang dapat membantu menjaga kadar glukosa darah tetap dalam keadaan normal (Adriani, 2011). Kontrol kadar glukosa darah sangat penting dalam terapi DM untuk menghindari terjadinya komplikasi kronik (Chisholm-Burn *et al.*, 2008). Agen penghambat α -glukosidase dapat menunda pemecahan karbohidrat di usus dan mampu menurunkan absorpsi gula. Akarbose merupakan penghambat kompetitif yang reversibel dari enzim α -glukosidase yang bekerja di usus halus. Enzim ini berperan penting dalam pemecahan disakarida menjadi monosakarida yang dapat diserap di usus halus. Penghambatan aktifitas α -glukosidase di intestinal merupakan salah satu strategi penting untuk mengontrol terjadinya postprandial pada diabetes (Ali *et al.*, 2011).

Banyak obat konvensional yang digunakan dalam menurunkan kadar gula darah namun memiliki efek samping seperti hipoglikemik dan penambahan berat badan (Aliyan, 2012). Efek samping yang sering terjadi dari penggunaan obat pada golongan biguanid adalah terjadinya anoreksia (Reid, 2007). Oleh sebab itu banyak dilakukan penelitian-penelitian tanaman tradisional yang memiliki efek

yang sama dengan obat sintetik namun memiliki efek samping yang jauh lebih ringan dibandingkan dengan obat konvensional (Purwanti, 2012).

Biji gambas atau oyong (*Luffa acutangula* (L) Roxb) merupakan salah satu jenis tanaman yang sering digunakan di masyarakat. Tanaman ini tumbuh di beberapa belahan bumi seperti India, Inggris, Kanada dan beberapa negara lain termasuk Indonesia (Purwanti, 2012). Oyong memiliki berbagai aktifitas farmakologi termasuk sebagai antidiabetes. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak kloroform dan ekstrak etanol biji oyong dilaporkan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar yang mengalami diabetes setelah diinduksi aloksan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol dan glibenklamid (Jyothi *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini, aktivitas antidiabetes dilakukan dengan uji penghambatan enzim α -glukosidase secara *in vitro* dan *in vivo* dengan metode toleransi glukosa (TTGO) pada model hewan percobaan (Sugiwati, 2005). Untuk mengetahui mekanisme kerja oyong yang lain dilakukan uji dengan metode induksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan efek dan mekanisme kerja biji oyong jika dikombinasikan dengan obat antidiabetes oral, pada berbagai kondisi patofisiologis DM.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol biji oyong dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vitro* yang dinyatakan dalam IC_{50} ?

2. Apakah ekstrak etanol biji oyong dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vivo* yang dapat dilihat dari nilai AUC pada kadar glukosa darah mencit ?
3. Apakah pemberian ekstrak etanol biji oyong tunggal dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang mengalami DM akibat kerusakan sel β pankreas ?
4. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol biji oyong dan akarbosa dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang mengalami DM akibat kerusakan sel β pankreas?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji oyong secara *in vitro* yang dinyatakan dalam IC_{50} .
2. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji oyong secara *in vivo* yang dapat dilihat dari nilai AUC pada kadar glukosa darah mencit.
3. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol biji oyong tunggal terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang mengalami DM akibat kerusakan sel β pankreas.
4. Mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol biji oyong dan akarbosa terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang mengalami DM akibat kerusakan sel β pankreas.

D. Manfaat Penelitian

1. Pemanfaatan tanaman obat tradisional yang efektif dan efisien sebagai terapi tambahan atau terapi pendamping untuk penyembuhan penyakit DM.
2. Memberikan kontribusi pada dunia kesehatan tentang pemanfaatan tanaman tradisional sebagai terapi penunjang dalam mengatasi dan menyembuhkan penyakit DM.
3. Acuan dalam memberikan alternatif terapi kepada masyarakat dalam mengatasi penyakit DM.
4. Memberikan informasi umum kepada masyarakat luas dan sumbangan yang berarti dalam ilmu pengetahuan serta dunia farmasi dalam upaya pengembangan obat tradisional.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase dan aktivitas antidiabetes mencit yang diinduksi aloksan oleh ekstrak etanol biji oyong belum banyak diteliti. Ekstrak etanol buah oyong menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim *α -glukosidase* dan *α -amilase*. Penelitian yang dilakukan oleh Pimple *et al.*, (2011) menunjukkan pada dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB ekstrak etanol buah oyong dapat menurunkan kadar glukosa tikus yang diinduksi streptozotisin.

Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam biji oyong antara lain: minyak lemak, asam laurat, asam miristat, asam palmitat, asam stearat, asam oleat, dan asam linoleat (Jhoty *et al.*, 2010).

Penelitian tentang aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dan aktivitas antidiabetes mencit yang diinduksi aloksan oleh ekstrak etanol biji oyong belum pernah dilakukan.