

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI  
BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) PADA TIKUS  
DIABETES MELLITUS RESISTEN INSULIN**

**TESIS**



**Oleh :  
Levi Puradewa  
SBF 121710151**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI  
BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) PADA TIKUS  
DIABETES MELLITUS RESISTEN INSULIN**

**TESIS**



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

**Oleh :  
Levi Puradewa  
SBF 121710151**

**PROGRAM S2 ILMU FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

PENGESAHAN TESIS  
berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI  
BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) PADA TIKUS  
DIABETES MELLITUS RESISTEN INSULIN**

Oleh:

Levi Puradewa  
SBF121710151

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal: 16 Juli 2019

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan



Prof. Dr. RA. Oetari, SU, MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

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

Dosen Penguji:

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
2. Dr. Tri Wijayanti, MPH., Apt.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt.

1. ....  
2. ....  
3. ....  
4. ....

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan 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 dapat 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, 16 Juli 2019



Levi Puradewa

SBF 121710151

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya yang melimpah sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis yang berjudul **UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) PADA TIKUS DIABETES MELLITUS RESISTEN INSULIN** untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Magister Farmasi pada Fakultas Farmasi di Universitas Setia Budi.

Tesis ini disusun dengan harapan dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat memberikan sumbangan pengetahuan di bidang farmasi terutama dalam pengobatan tradisional.

Penyusun menyadari tesis ini jauh dari sempurna, sehingga banyak kekurangan-kekurangannya, hal ini mengingat terbatasnya pengetahuan dan kemampuan penulis. Pada kesempatan ini penyusun mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bantuan dan bimbingan yang diberikan mulai dari penelitian sampai dengan penyusunan tesis ini, dengan kerendahan hati penyusun mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing utama dan Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan berupa bimbingan, pengarahan serta saran kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. dan Dr. Tri Wijayanti, MPH., Apt., yang telah banyak menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan kritik demi kesempurnaan tesis ini.
5. Bapak dan Ibu dosen, staf, karyawan dan karyawan Universitas Setia Budi Surakarta.

6. Orang tuaku Ibu Lilik Sunarni, Istriku tercinta Glens Juliet Rizky Toar dan anak-anakku Tobias Jethro Toar Puradewa dan Trixie Josephine Puradewa serta keluarga besarku yang senantiasa memberikan dukungan.
7. Teman-teman sekelas dan seperjuangan dalam menempuh jenjang (S2) program S-2 ilmu farmasi.
8. Pihak-pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penyusun menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu penyusun mengharap kritik dan saran. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, penulis, dan rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Surakarta, 2019

Levi Puradewa

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Tanaman Okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> ).....	6
1. Sistematika Tanaman.....	6
2. Morfologi Tanaman.....	6
3. Kandungan kimia tanaman .....	6
4. Manfaat tanaman .....	7
B. Diabetes Mellitus.....	7
1. Definisi diabetes mellitus .....	7
2. Klasifikasi diabetes mellitus .....	7
2.1.Diabetes mellitus tipe I.....	7
2.2.Diabetes mellitus tipe II .....	8
2.3.Diabetes mellitus tipe lain .....	8
2.4.Diabetes gestational .....	8
3. Patofisiologi diabetes mellitus .....	8

4. Komplikasi diabetes mellitus .....	9
5. Terapi diabetes mellitus .....	9
5.1. Golongan sulfonilurea .....	10
5.2. Golongan biguanida .....	10
5.3. Golongan meglitide .....	11
5.4. Golongan Thiazolidindion atau glitazone .....	11
5.5. Golongan inhibitor $\alpha$ -glukosidase .....	11
5.6. Golongan amilinomimetik .....	12
5.7. Golongan agonis glukagon-like peptide 1 (GLP-1) .....	12
5.8. Golongan inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) .....	13
5.9. Golongan inhibitor sodium-glucose-Co-transporter 2 .....	13
5.10. Golongan sekuestran asam empedu .....	13
C. Metode Uji Aktivitas Antidiabetes .....	14
1. Uji efek antidiabetes .....	14
1.1. Induksi resistensi insulin .....	14
1.2. Uji toleransi glukosa .....	14
2. Metode analisa glukosa darah .....	15
2.1. Metode glukometer .....	15
2.2. Metode glucose dehidrogenase (GLUC-DH) .....	16
2.3. Metode GOD-PAP .....	16
2.4. Metode O-toludine .....	16
D. Resistensi Insulin .....	16
1. Struktur dan bahan kimia insulin .....	16
1.1. Sintesis dan pelepasan insulin .....	17
1.2. Glukosa transporter .....	19
1.3. Mekanisme molekuler uptake glukosa .....	19
2. Mekanisme resistensi insulin .....	21
3. Obesitas .....	24
E. Metode Imunohistokimia .....	24
1. Metode langsung ( <i>direct method</i> ) .....	25
2. Metode tidak langsung ( <i>indirect method</i> ) .....	25
F. Tikus Putih .....	25
G. Simplisia .....	26
1. Pengertian simplisia .....	26
2. Pengeringan simplisia .....	27
H. Metode Penyarian .....	27
1. Ekstraksi .....	27
2. Maserasi .....	28
3. Fraksinasi .....	28
4. Subfraksinasi .....	29



5. Pelarut.....	29
I. Landasan Teori.....	29
J. Hipotesis.....	31
K. Kerangka Konsep .....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	33
A. Rancangan Penelitian .....	33
B. Populasi dan Sampel .....	33
1. Populasi .....	33
2. Sampel .....	33
C. Variabel Penelitian .....	33
1. Variabel penelitian.....	33
2. Klasifikasi variabel utama .....	34
3. Definisi operasional variabel utama .....	34
D. Alat dan Bahan .....	35
1. Alat.....	35
2. Bahan.....	35
3. Hewan percobaan .....	35
E. Jalannya Penelitian .....	35
1. Determinasi tanaman okra.....	35
2. Pembuatan serbuk buah okra.....	36
3. Pembuatan ekstrak buah okra.....	36
4. Penetapan kadar air ekstrak buah okra .....	36
5. Pembuatan fraksi ekstrak buah okra.....	36
6. Identifikasi kualitatif ekstrak etanol buah okra.....	37
6.1.Pemeriksaan organoleptik .....	37
6.2.Identifikasi flavonoid .....	37
6.3.Identifikasi alkaloid.....	37
6.4.Identifikasi saponin .....	37
6.5.Identifikasi terpenoid.....	37
7. Prosedur diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) .....	38
8. Pembuatan suspensi CMC 1%. .....	38
9. Penentuan dosis .....	38
9.1.Dosis metformin.....	38
9.2.Dosis fruktosa.....	38
10. Perlakuan hewan coba .....	38
10.1.Tempat hewan coba.....	38
10.2.Pemberian pakan hewan coba .....	38
10.3.Pemberian ekstrak dan fraksi-fraksi ekstrak buah okra .....	38
10.4. <i>Euthanasia</i> hewan coba.....	38

11. Pengelompokan hewan coba .....	38
12. Analisa kadar glukosa darah tikus.....	40
13. Pengujian <i>in vivo</i> .....	40
14. Preparasi dan pewarnaan jaringan otot paha ( <i>soleus muscle</i> ) tikus .....	41
F. Analisa Hasil .....	42
1. Data Kuantitatif .....	42
2. Data semikuantitatif .....	42
G. Skema Penelitian .....	43
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	 47
1. Determinasi tanaman okra.....	47
2. Pembuatan serbuk kering buah okra .....	47
3. Pembuatan ekstrak etanol buah okra.....	47
4. Hasil penetapan kadar air ekstrak buah okra.....	48
5. Pembuatan fraksi-fraksi ekstrak buah okra .....	48
6. Identifikasi kualitatif ekstrak dan fraksi-fraksi buah okra ...	49
6.1.Pemeriksaan organoleptik .....	38
6.2.Identifikasi kualitatif ekstrak dan fraksi-fraksi buah okra	38
7. Pengukuran obesitas tikus menggunakan indeks rohrer .....	50
8. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah induksi	52
9. Pengujian tes toleransi glukosa darah tikus.....	53
10. Pengujian tikus DM tipe II resisten insulin.....	54
10.1.Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah diberi larutan uji .....	54
10.2.Hasil pengamatan Hematoksilin Eosin (HE) .....	58
10.3.Pengamatan ekspresi protein GLUT-4 dan jaringan otot paha ( <i>soleus muscle</i> ) tikus .....	59
 BAB V KESIMPULAN.....	 63
BAB VI RINGKASAN.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	67
 LAMPIRAN	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema jalur sinyal insulin .....	18
2. Mekanisme translokasi GLUT-4 di sel otot dan adiposa .....	20
3. Jalur sinyal insulin dalam metabolisme glukosa .....	21
4. Mekanisme resistensi insulin yang diinduksi oleh asam lemak .....	23
5. Mekanisme alternatif resistensi insulin yang diinduksi oleh asam lemak .	23
6. Skema pembuatan ekstrak dan fraksi-fraksi ekstrak buah okra.....	43
7. Skema prosedur pengujian.....	44
8. Skema kerja imunohistokimia, pengamatan foto mikroskopi dan kuantifikasi protein GLUT-4 .....	45
9. Skema kerja preparasi slide sampel jaringan otot paha (soleus muscle) ...	46
10. Grafik indeks rohrer tikus setelah pemberian DTLF, dan minyak babi p.o	50
11. Grafik pengukuran glukosa darah tikus setelah diberi Diet Tinggi Lemak Fruktosa (DTLF).....	52
12. Grafik hasil uji toleransi glukosa darah .....	53
13. Grafik kadar glukosa darah setelah diberi sediaan uji .....	55
14. Hasil pewarnaan HE terhadap jaringan otot .....	59
15. Hasil pewarnaan imunohistokimia kelompok tikus perbesaran 40x .....	60
16. Grafik hasil kuantifikasi (luas x intensitas) daerah translokasi protein GLUT-4 .....	61

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Rumus penghitungan indeks obesitas pada hewan uji.....	24
2. Rendemen serbuk buah okra yang telah dikeringkan .....	47
3. Rendemen ekstrak buah okra dengan pelarut etanol 96% .....	47
4. Rendemen fraksi-fraksi ekstrak buah okra .....	49
5. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak dan fraksi-fraksi buah okra .....	49
6. Hasil identifikasi kualitatif ekstrak etanol buah okra .....	49
7. Rata-rata kadar glukosa darah tikus.....	57
8. Hasil perhitungan AUC kadar glukosa darah tikus .....	57
9. Hasil perhitungan persen aktivitas antidiabetes.....	58
10. Hasil rata-rata translokasi protein GLUT-4.....	60

## LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil determinasi tanaman okra .....	73
Lampiran 2 <i>Ethical Clearance</i> .....	74
Lampiran 3 Surat keterangan sehat tikus .....	75
Lampiran 4 Foto buah dan sebuk buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> (L) Moench).....	76
Lampiran 5 Screening fitokimia ekstrak .....	77
Lampiran 6 Hasil identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) ekstrak etanol dan fraksi-fraksi .....	78
Lampiran 7 Botol maserasi, Evaporator, <i>Sterling-Bidwell</i> dan Glukometer ..	82
Lampiran 8 Foto pembuatan diet tinggi lemak .....	83
Lampiran 9 Sertifikat uji kadar air ekstrak buah okra .....	84
Lampiran 10 Gambar alat dan bahan dalam uji antihiperglikemi.....	85
Lampiran 11 Data hasil pengukuran berat badan tikus dan panjang tikus.....	86
Lampiran 12 Analisa statistik nilai indeks rohrer dengan menggunakan two way ANOVA .....	87
Lampiran 13 Data hasil pengukuran glukosa darah tikus hari ke-0, 30, 60 .....	89
Lampiran 14 Analisa statistik kadar gula darah dengan pemberian pakan normal dan DTLF .....	90
Lampiran 15 Data uji tes toleransi glukosa darah.....	92
Lampiran 16 Data kadar gula darah tikus setelah perlakuan .....	93
Lampiran 17 Analisa statistik kadar gula darah tikus diabetes melitus resisten insulin pada hari ke-60 .....	94
Lampiran 18 Analisa statistik kadar glukosa darah tikus T2.....	96
Lampiran 19 Analisa statistik kadar glukosa darah tikus T3 .....	98

Lampiran 20	Analisa kadar glukosa darah tikus T4 .....	100
Lampiran 21	Analisa kadar glukosa darah tikus T5 .....	101
Lampiran 22	Analisa AUC ( <i>area under curve</i> ) .....	102
Lampiran 23	Data hasil kuantifikasi Glut-4 pada soleus muscle tikus .....	104
Lampiran 24	Analisa statistik hasil kuantifikasi Glut-4 pada soleus muscle tikus dengan one way ANOVA .....	105

## INTISARI

**PURADEWA, L., 2019, UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) PADA TIKUS DIABETES MELLITUS RESISTEN INSULIN, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Okra merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit Diabetes Mellitus (DM) tipe II. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fraksi-fraksi dalam ekstrak etanol buah okra yang memberikan kontribusi optimal terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan aktivitas translokasi protein *glucose transporter 4* (GLUT-4) jaringan otot pada model tikus DM tipe II resistensi insulin.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor hewan coba, dibagi dalam 7 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif metformin 45 mg/KgBB, kontrol negatif CMC-Na 1%, kelompok ekstrak etanol buah okra 200 mg/kgBB; fraksi heksana 107 mg/KgBB; fraksi etil asetat 6 mg/KgBB; fraksi air 86 mg/KgBB. Hewan diinduksi resisten insulin dengan pemberian diet tinggi lemak fruktosa selama 60 hari dan injeksi dosis rendah STZ 30 mg/KgBB pada hari ke-30 dan hari ke-44.

Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antidiabetes kelompok ekstrak etanol buah okra, fraksi heksana, fraksi etil asetat, fraksi air berturut-turut 30,22%; 28,48%; 44,52%; 23,45%. Hal ini menunjukkan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih optimal dan peningkatan jumlah translokasi protein GLUT-4 pada tikus yang dikondisikan DM tipe II resistensi insulin.

---

Kata kunci : *Abelmoschus esculentus* (L) Moench, resistensi insulin, GLUT-4, kadar glukosa darah.

## ABSTRACT

**PURADEWA, L., 2019, ANTIDIABETIC TEST OF OKRA FRUIT (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) EXTRACT AND FRACTIONS IN INSULIN RESISTANCE DIABETES MELLITUS RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Okra is a plant that can be used to overcome the disease of type II Diabetes Mellitus (DM). This research aims to know fractions in ethanol extract of the fruit of the okra which contribute optimally towards a decrease in blood glucose levels and an increase in the activity of the glucose transporter 4 protein translocations (GLUT-4) muscle tissue on type II DM rat model of insulin resistance.

This study was used 35 animals, divided into 7 groups: normal, positive controls metformin 45 mg / KgBW, negative control 1% CMC-Na, the treatment group were given ethanol extract of okra fruit 200 mg / KgBW; hexane fraction of 107 mg / KgBW; ethyl acetate fraction 6 mg / KgBW; fraction of water 86 mg / KgBW. Animals were induced insulin resistance by administering a high-fat diet and fructose for 60 days and low dose STZ injection 30 mg / KgBW on 30<sup>th</sup> and 44<sup>th</sup> day.

The results showed a group of antidiabetic activity of ethanol extract of okra fruit, hexane fraction, ethyl acetate fraction, and fraction of water respectively 30.22%; 28.48%; 44.52%; 23.45%. It shows the fraction of ethyl acetate had more optimum antidiabetic activity and an increase in the number of GLUT-4 protein translocation in rats that were conditioned DM type II insulin resistance.

---

Keywords : *Abelmoschus esculentus* (L) Moench, insulin resistance, GLUT-4, blood glucose.



## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) 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 dan jika tidak dilakukan tindakan akan mencapai jumlahnya hingga 552 juta pada tahun 2030 yang berakibat meningkatnya angka kematian (Trisnawati *et al.*, 2013). WHO memprediksi Indonesia sebagai negara nomor 4 di dunia dengan jumlah penderita DM sebesar 21.3 juta pada 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 normalnya. 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 (meningkat rasa haus), dan polifagi (rasa lapar berlebihan) serta penurunan berat badan (Yaman, 2012).

*America Diabetes Assosiation* (ADA) mengklasifikasikan DM ke dalam empat kelas yaitu diabetes mellitus tipe I disebabkan karena kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang berakibat pada defisiensi insulin, DM tipe II, DM gestasional, dan DM penyebab lain seperti *monogenic diabetes syndromes*, penyakit pada pankreas, dan obat atau bahan kimia yang menginduksi DM (ADA, 2018).

DM tipe II ditandai adanya resistensi jaringan terhadap kerja insulin, berakibat pada defisiensi sekresi insulin (Katzung, 2010). Pada penderita DM tipe II didapatkan bahwa ekspresi mRNA SREBP-1c (*Sterol Regulatory-Element Binding Protein-1c*) menurun. SREBP-1c merupakan faktor transkripsi untuk beberapa gen yang berbeda antara lain adalah gen *glucose transporter 4* (GLUT-

4) (Lay *et al.*, 2002). GLUT-4 adalah protein transpor untuk glukosa yang bertujuan membawa glukosa masuk ke dalam sel. Penurunan jumlah GLUT-4 akan menurunkan glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga dapat terjadi hiperglikemia. Bila hal ini berlangsung dalam waktu yang lama maka dapat berubah menjadi penyakit DM tipe II yang menetap (Wu YC *et al.*, 2001).

Resistensi insulin berperan penting dalam patogenesis DM tipe II. Manifestasi klinis dari resistensi insulin, intoleransi glukosa dan hiperinsulinemia adalah konsekuensi dari ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa dalam jaringan target insulin, seperti otot dan lemak (Garvey *et al.*, 1998).

Resistensi insulin dapat disebabkan karena obesitas. Obesitas dapat menimbulkan resistensi insulin melalui peningkatan produksi asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang terakumulasi di jaringan akan menginduksi resistensi insulin terutama pada hati dan otot. Hipotesis Randle menyatakan mekanisme induksi resistensi insulin oleh asam lemak ini terjadi akibat kompetisi asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin (Rothman *et al.*, 1995).

Pengobatan dengan obat tradisional yang diberikan secara tunggal tidak direkomendasikan oleh komite etik Departemen Kesehatan Republik Indonesia, karena mengingat DM merupakan penyakit kronis yang penatalaksanaannya harus menggunakan obat antidiabetes oral sintetis. Metformin merupakan salah satu obat antidiabetes oral yang merupakan obat pilihan pertama pada pengatasan DM tipe II. Metformin merupakan obat antidiabetes oral golongan biguanid, dimana obat ini bekerja untuk mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki ambilan glukosa dari jaringan, membantu otot dan sel-sel lemak dan hati menyerap kelebihan glukosa dari aliran darah sehingga akan menurunkan kadar glukosa darah. Namun, efek samping yang sering terjadi dari penggunaan obat golongan biguanid adalah terjadinya anoreksia, mual dan muntah (Reid, 2007). Oleh sebab itu banyak dilakukan penelitian terhadap tanaman tradisional yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes.

Semakin berkembangnya jaman masyarakat mulai kembali menggunakan pengobatan tradisional untuk mengobati penyakitnya. Penggunaan obat-obat herbal yang berasal dari tanaman merupakan salah satu pengobatan tradisional.

Tanaman yang dapat digunakan sebagai penurun gula darah salah satunya yaitu buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench).

Okra adalah sayuran tropis yang telah dilaporkan memiliki banyak sifat biologis yang penting dan digunakan secara ekstensif dalam pengobatan tradisional terutama DM. Biji okra kaya senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai *free radical scavenger* (Adelakun *et al.*, 2011; Liao *et al.*, 2012; Arapitsas *et al.*, 2008). Senyawa kuersetin yang merupakan flavonoid utama pada biji okra memiliki potensi antidiabetes melalui mekanisme meningkatkan *uptake* glukosa di jaringan (Grace *et al.* 2009), meningkatkan sensitivitas insulin (Liu *et al.*, 2010), mencegah peroksidasi lipid (Sabitha *et al.*, 2013; Oboh *et al.*, 2014), proliferasi sel hati dan pankreas dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (Babu *et al.*, 2013).

Fraksinasi ekstrak buah okra ditujukan untuk pemisahan beberapa senyawa yang ada didalam ekstrak buah okra berdasarkan tingkat kepolarannya. Tahapan fraksinasi dilakukan sebagai langkah awal dalam pemurnian dan identifikasi senyawa yang terkandung didalam ekstrak buah okra yang paling aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu tentang aktivitas antidiabetes tanaman okra, maka peneliti tertarik untuk menguji pengaruh ekstrak etanol dan fraksi aktif buah okra terhadap efek penurunan kadar glukosa dan jumlah protein *glucose transporter* (GLUT-4) dalam proses insulin *signaling*, terutama pada jaringan otot paha (*soleus muscle*) tikus yang menderita DM tipe II resistensi insulin. Parameter yang dapat dihitung yaitu persen daya hipoglikemik darah pada tikus yang diberikan sediaan uji ekstrak etanol dan fraksi aktif buah okra. Selain parameter pengujian terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus, dilakukan juga pengamatan protein GLUT-4 dengan metode imunohistokimia, yang diawali dengan menganalisis morfologi jaringan otot paha (*soleus muscle*) tikus menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE) untuk mengetahui bentuk dan ukuran dari jaringan, kemudian dilakukan preparasi dan pewarnaan jaringan dengan metode imunohistokimia untuk mengamati aktivitas translokasi protein GLUT-4 dengan menggunakan antiGLUT-4 sebagai antibodi. Pengujian

dilakukan pada model hewan uji yang mengalami resistensi insulin dengan diberi diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) selama 55 hari. DTLF dibuat dengan komposisi pelet 80%, lemak babi 15% dan kuning telur bebek 5% (Adriawan *et al.*, 2014)

### **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana aktivitas antidiabetes dari fraksi-fraksi ekstrak etanol buah okra?
2. Apakah ekstrak dan fraksi-fraksi buah okra memberikan pengaruh terhadap peningkatan jumlah protein GLUT-4 pada membran sel otot tikus yang mengalami DM tipe II resistensi insulin?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui fraksi dari ekstrak buah okra yang paling aktif dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah pada tikus DM resisten insulin
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak dan fraksi aktif buah okra pada peningkatan jumlah GLUT-4 disel otot tikus yang mengalami DM tipe II resistensi insulin.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengungkap lebih lanjut khasiat dari ekstrak etanol buah okra dan fraksi aktifnya sebagai terapi alternatif untuk pengobatan penyakit DM dan dapat digunakan sebagai suatu gagasan baru bagi kemajuan ilmu pengetahuan di Indonesia, terutama dalam pengembangan dan pemanfaatan tanaman tradisional, serta dapat menjadi suatu masukan untuk berbagai pihak dalam memproduksi produk-produk obat herbal sebagai antidiabetes.

### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang uji aktivitas antidiabetes ekstrak dan fraksi buah okra pada tikus model DM tipe II yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa belum pernah dilakukan. Pada tahun 2018 dilakukan penelitian potensi antidiabetes ekstrak okra ungu pada model tikus DM yang diinduksi streptozotocin. Tahun 2011 Adelakun *et al* melakukan penelitian kandungan senyawa antioksidan pada biji okra Nigeria, dan pada tahun 2008 Arapitsas P melakukan identifikasi senyawa polifenol pada kulit dan biji okra.