

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sintrong

1. Sistematika tanaman sintrong

Kedudukan tanaman sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Spermatophyta
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Crassocephalum</i>
Jenis	: <i>Crassocephalum crepidioides</i> (Benth.) S. Moore



Gambar 1. Tanaman sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore (Baihaqi *et al* 2017).

2. Nama lain

Nama lain dari daun sintrong adalah sintrong, tespong (Sunda), salentrong, jalentrong, sembung gilang, taplek (Jawa) kamandhin coo (Madura), Jambrong (Betawi) (Baihaqi *et al* 2017).

3. Deskripsi tanaman

Merupakan tanaman terna yang tingginya dapat mencapai 1 m. Batangnya lunak dan beralur dangkal. Daun memiliki aroma yang khas dan berbentuk jorong

memanjang atau bundar telur terbalik dengan pangkal menyempit dan ujung runcing serta tepinya bergerigi. Bunganya merupakan bunga majemuk berupa bongkol-bongkol yang tersusun dalam malai dengan warna merah diujungnya. Bonggol hijau dengan ujung jingga coklat hingga merah bata, menggantung dan tegak setelah menjadi buah (Baihaqi *et al* 2017).

4. Khasiat tanaman sintrong

Daun sintrong pemanfaatannya di masyarakat belum maksimal dan hanya digunakan sebagai lalapan. Secara empiris tanaman sintrong dipercaya dapat mengobati sakit kepala, sakit perut, mengobati luka, antiinflamasi, antidiabetes, dan antimalaria (Adjatin *et al* 2013).

5. Kandungan kimia

Hasil identifikasi senyawa fitokimia dari tanaman daun sintrong menunjukkan bahwa daun sintrong banyak mengandung zat aktif antara lain flavonoid, tanin, steroid, polifenol (Adjatin *et al* 2013).

5.1 Flavonoid. Flavonoid adalah suatu senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning pada tanaman. Flavonoid memberikan kontribusi pada aktivitas antioksidannya dengan cara flavonoid mengikat ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas (Sayuti & Yenrina 2015).

Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene A dan B (C₆) terikat pada suatu rantai propan C(C₃) sehingga membentuk suatu susunan C₆-C₃-C₆. Susunan struktur flavonoid menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu flavonoid atau 1,3-diarilpropan, isoflavonoid atau 1,2-diarilpropan dan neoflavonoid atau 1,1-diarilpropan (Pormourad 2006).

5.2 Tanin. Tanin merupakan senyawa umum yang terdapat didalam tumbuhan berpembuluh memiliki gugus fenol, memiliki rasa sepat dan mampu menyamak kulit karena sifat utama tanin berikatab dengan protein. Jika bereaksi dengan protein membentuk kopolimer yang tidak larut air. Tanin secara kimia

dikelompokan menjadi dua golongan yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Harbone 1987; Heinrich 2009).

Tanin berfungsi sebagai adstringen atau pengkelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula, hasilnya kadar gula darah dalam tubuh tidak terlalu tinggi (Meidiana dan Widjanarko 2014).

5.3 Steroid. Suatu golongan senyawa triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantren yaitu tiga cincin sikloheksana dan sebuah cincin siklopentana. Dahulu sering digunakan sebagai hormon kelami, asam empedu dan lain-lain. Tetapi pada tahun terakhir ini senyawa steroid ditemukan pada jaringan tumbuhan (Harbone 1987; Robinson 1995).

5.4 Saponin. Saponin merupakan senyawa glikosida triterpenoida ataupun glikosida steroida yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisa sel darah merah. Pola glikosida saponin kadang-kadang rumit, banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai lima dan komponen yang umum ialah asam glukuronat (Harbone 1987). Saponin bekerja menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim yang bertanggung jawab pada pengubahan karbohidrat menjadi glukosa. Residu gula khas ini memungkinkan saponin untuk mengacaukan superoksida melalui pembentukan intermediate hidroperoksida, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas (Suparjo 2008).

B. Simplisia

1. Definisi Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan dan Mulyani 2004).

Simplisia terdiri atas tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan/mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan dari ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat

berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan tidak berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

Bagian simplisia yang diambil dari tanaman, misalnya daun, bunga, buah, akar, atau rimpang. Hal ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian tanaman. Kadangkala ada bagian dari tanaman justru beracun dan tidak dikehendaki. Bila yang dikumpulkan daun sebaiknya tidak tercampur dengan bagian lain dari tanaman seperti biji, bunga, atau tangkai. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih muda atau ketika masih tunas (Dalimarta 2008).

3. Pencucian

Pencucian simplisia bertujuan untuk melepaskan kotoran (tanah, debu, dan kotoran lainnya) yang melekat pada tanaman obat sehingga mikroba atau kotoran yang dapat merusak dan mengubah komposisi zat pada tanaman dapat dihilangkan. Proses pencucian dilakukan dengan mengalirkan air bersih sehingga kotoran dapat terlarut dan terbuang. Kualitas air yang digunakan untuk membersihkan simplisia harus air bersih yang tidak mengandung mikroba atau logam, air yang digunakan disasarkan dengan air tanah yang bersih (Dalimarta 2008).

4. Perajangan

Beberapa jenis simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dahulu dalam keadaan utuh selama satu hari. Perajangan dilakukan dengan alat pisau atau dengan alatperajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan yang sesuai ukuran yang dikehendaki (Prasetyo dan Endang 2013).

5. Pengeringan

Pengeringan simplisia bertujuan mengurangi kadar air simplisia, sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktif berubah jika

disimpan dalam waktu cukup lama. Sebelum proses pengeringan, simplisia seperti rimpang, batang atau kulit kayu dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Pengeringan dilakukan secara alami, dilakukan dengan menjemur di bawah sinar matahari langsung. Simplisia ini dihamparkan merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastik dengan sambil sering dibalik agar keringnya merata (Dalimartha 2008).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan zat dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan penyari yang sesuai melalui prosedur yang telah ditetapkan. Selama proses ekstraksi, penyari akan berdifusi sampai ke material padat dari tumbuhan dan akan menyari senyawa dengan polaritas yang sesuai dengan penyarinya. Pemilihan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor dan harus memenuhi kriteria-kriteria berikut: murah, stabil secara fisika dan kimia, netral dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkasiat (Tiwari *et al* 2011).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai. Diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Tiwari *et al* 2011).

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, ekstrak terdiri dari tiga macam yaitu ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair adalah ekstrak yang diperoleh dari hasil penyarian bahan alam yang masih mengandung larutan penyari. Ekstrak kental adalah ekstrak yang mengalami proses penguapan, dan tidak mengandung cairan penyari lagi, tetapi konsistensinya masih tetap cair pada suhu kamar. Ekstrak kering adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan tidak mengandung pelarut lagi dan mempunyai konsistensi padat (berwujud kering).

3. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada

temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Metode maserasi digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari dan zat-zat yang tahan pemanasan maupun tidak tahan pemanasan. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunya perpindahan bahan aktif. Keuntungan dari metode ini adalah peralatannya sederhana dan lebih murah. Sedang kerugiannya antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin. Metode maserasi dapat dilakukan dengan beberapa modifikasi yaitu modifikasi maserasi melingkar, modifikasi maserasi digesti, modifikasi maserasi melingkar bertingkat, modifikasi remaserasi, modifikasi dengan mesin pengaduk (Mukhriani 2014).

4. Cairan penyari

Farmakope Indonesia edisi III menetapkan bahwa cairan penyari yang aman digunakan adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pada penelitian ini akan menggunakan etanol 96% sebagai cairan penyari, etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, mikroba sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil, dengan demikian zat pengganggu yang terlarut hanya sedikit. Suatu senyawa fenol dengan gugus hidroksil yang memiliki sifat polar dapat diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% (Robinson 2005).

D. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang timbul karena suatu gangguan dari pankreas, yaitu organ tubuh yang biasa menghasilkan insulin dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa sel dalam tubuh. Gejala yang timbul

mengakibatkan glukosa tidak diubah menjadi tenaga atau energi dan tertimbun dalam darah akibat dari penurunan sekresi insulin (Soegondo 2013).

1. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes mellitus menurut *American Diabetes Association* (ADA), klasifikasi etiologis diabetes mellitus dibagi menjadi empat yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain (ADA 2015).

1.1. Diabetes mellitus tipe 1. *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau tipe 1 adalah sebuah penyakit inflamasi autoimun pada pankreas, sehingga menyebabkan kekurangan produksi insulin. Proses autoimun ini mengenai sel β pada pulau Langerhans). Diabetes tipe 1 ini disebabkan oleh reaksi autoimun, dimana sistem pertahanan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di pankreas. Akibatnya, tubuh tidak bisa lagi memproduksi insulin yang dibutuhkannya. Mengapa hal ini terjadi tidak sepenuhnya dipahami. Penyakit ini bisa menyerang orang-orang dari segala usia, tapi onset biasanya terjadi pada anak-anak atau dewasa muda. Orang dengan bentuk diabetes ini membutuhkan insulin setiap hari untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darahnya. Tanpa insulin, penderita diabetes tipe 1 akan mati (Nugroho 2012).

Diabetes tipe 1 didiagnosis dengan peningkatan kadar glukosa darah dengan adanya beberapa gejala. Beberapa bagian dunia, dimana diabetes tipe 1 kurang umum, gejalanya mungkin salah untuk penyakit lain, dan oleh karena itu penting bahwa glukosa darah diukur setiap saat. Terkadang jenis diabetes tidak jelas dan tes tambahan diperlukan untuk membedakan antara diabetes tipe 1 dan tipe 2 atau bentuk diabetes yang jarang. Pengobatan insulin setiap hari, pemantauan glukosa darah secara teratur dan pemeliharaan diet dan gaya hidup sehat, penderita diabetes tipe 1 dapat menjalani kehidupan normal dan sehat (IDF 2015).

1.2. Diabetes mellitus tipe 2. *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) adalah jenis diabetes yang paling umum. Biasanya terjadi pada orang dewasa, namun semakin terlihat pada anak-anak dan remaja. Pada diabetes tipe 2, tubuh mampu menghasilkan insulin namun menjadi resisten sehingga insulin tidak efektif. Seiring berjalannya waktu, tingkat insulin kemudian menjadi tidak

mencukupi. Baik resistensi insulin maupun defisiensi menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (IDF 2015).

Selain itu terjadi efek sekresi insulin ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal. Diabetes mellitus tipe 2 tampaknya berkaitan dengan kegemukan. Kecenderungan pengaruh genetik yang menentukan kemungkinan individu mengidap penyakit ini cukup kuat. Meskipun obesitas merupakan risiko utama untuk diabetes mellitus tipe 2, ada beberapa individu yang mengidap diabetes tipe 2 di usia muda dan individu yang kurus atau dengan berat badan normal (Corwin 2009).

Banyak penderita diabetes tipe 2 tetap tidak menyadari kondisi mereka untuk waktu yang lama. Karena gejalanya biasanya kurang ditandai daripada pada diabetes tipe 1 dan mungkin butuh waktu bertahun-tahun untuk dikenali. Namun, selama ini tubuh sudah mengalami kerusakan akibat glukosa darah berlebih. Akibatnya, banyak orang sudah memiliki bukti komplikasi saat mereka didiagnosis menderita diabetes tipe 2 (IDF 2015).

1.3. Diabetes gestasional. Istilah ini dipakai terhadap pasien yang menderita hiperglikemia selama kehamilan. Sebagian besar perempuan dengan diabetes mellitus gestasional kadar glukosa dalam tubuh dapat kembali normal setelah persalinan (Sacher dan Mc Pherson 2004).

Gejala hiperglikemia selama kehamilan jarang terjadi dan sulit dibedakan dari gejala kehamilan normal, namun bisa meliputi rasa haus dan sering buang air kecil. Disarankan skrining dengan cara tes toleransi glukosa oral. Ini harus dilakukan pada awal kehamilan untuk wanita berisiko tinggi, dan antara minggu ke 24 dan ke 28 kehamilan pada semua wanita lainnya (IDF 2015).

Wanita dengan hiperglikemia yang terdeteksi selama kehamilan berisiko lebih besar terhadap hasil kehamilan yang merugikan. Ini termasuk tekanan darah tinggi dan makrosomia janin (bayi yang secara signifikan lebih besar dari rata-rata), yang dapat membuat kelahiran vagina sulit dan berisiko. Kontrol glukosa darah yang baik selama kehamilan dapat mengurangi risiko ini (IDF 2015).

1.4. Diabetes mellitus tipe lain. Diabetes mellitus tipe lain yang berhubungan dengan keadaan atau sindrome tertentu seperti penyakit pankreas, penyakit hormonal, obat-obatan atau bahan kimia lain, kelainan insulin atau reseptornya, sindrom genetik tertentu, dan lain-lain yang belum diketahui (Dalimarta 2005).

2. Gejala diabetes mellitus

Tanda dan gejala diabetes mellitus antara lain rasa haus, banyak kencing, rasa lapar, badan terasa lemas, dan berat badan turun (Corwin 2009) Poliuri (sering kencing) disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi melebihi ambang ginjal akan dikeluarkan melalui urin yang melebihi batas normal, sehingga tubuh kekurangan cairan. Polidipsi (rasa haus) yang berlebihan terjadi karena kencing yang terlalu banyak sehingga tubuh kekurangan air akibatnya timbul rangsangan ke susunan saraf pusat sehingga penderita merasa haus dan minum terus. Poliphagia (banyak makan) terjadi karena adanya rangsangan ke susunaan saraf pusat sehingga penderita merasa lapar dan ingin makan, hal ini disebabkan karena kadar glukosa tersebut tidak dapat diubah menjadi glikogen sebagai cadangan energi dan hal ini disebabkan tubuh kekurangan insulin (Dalimarta 2005).

Gejala lain yang mungkin dikeluarkan oleh penderita diabetes mellitus antara lain penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya, lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada penderita wanita, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun, bahkan impotensi dan para ibu hamil sering mengalami keguguran atau kematian janin dalam kandungan, atau dengan bayi berat badan lebih dari 4 kg (Soegondo 2013).

3. Diagnosis diabetes mellitus

Beberapa parameter yang dapat digunakan untuk mendiagnosa diabetes mellitus sebagai berikut: pertama, seseorang dikatakan menderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa lebih dari 126 mg/dL atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 g menunjukkan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL. Kedua, seseorang dikatakan tergantung toleransi glukosa jika kadar

glukosa darah ketika puasa 110-125 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa darah 140-199 mg/dl. Ketiga, seseorang dikatakan normal atau tidak menderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa kurang dari 119 mg/dl, kadar glukosa darah 1 jam setelah minum larutan glukosa 75 g menunjukkan kadar glukosa kurang dari 140 mg/dl (Sudoyo *et al* 2006).

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis diabetes mellitus antara lain adalah pemeriksaan urin untuk mendeteksi adanya glukouria. Pemeriksaan darah meliputi glukosa darah puasa, glukosa darah sewaktu, tes toleransi glukosa oral (TTGO), glukosa darah kapiler dan tes glikohemoglobin (HbA1c) (Porth dan Matfin 2009).

4. Komplikasi diabetes mellitus

Orang dengan diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan sejumlah masalah kesehatan penonaktifan dan kematian dibandingkan orang yang tidak menderita diabetes. Kadar glukosa darah secara konsisten tinggi dapat menyebabkan penyakit serius yang mempengaruhi jantung dan pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Orang dengan diabetes juga berisiko tinggi terkena infeksi. Di hampir semua negara dengan tingkat tinggi, diabetes adalah penyebab utama penyakit kardiovaskular, kebutaan, gagal ginjal dan amputasi anggota tubuh bagian bawah. Pertumbuhan prevalensi diabetes tipe 2 di negara-negara dengan tingkat rendah dan menengah menunjukkan bahwa tanpa strategi yang efektif untuk mendukung pengelolaan diabetes yang lebih baik, kemungkinan besar akan terjadi peningkatan komplikasi. Munculnya komplikasi dapat mengindikasikan bahwa pasien telah menderita diabetes mellitus selama bertahun-tahun, umumnya muncul seperti neuropati dan terdeteksi letargi, poliuri, nokturia dan polidipsi sedangkan penurunan berat badan secara signifikan jarang terjadi (IDF 2015; Sukandar *et al* 2008).

5. Terapi dan pengobatan

Langkah pertama dalam mengelola diabetes mellitus selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologis berupa terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan bila didapat obesitas. Bila dengan langkah-

langkah tersebut, sasaran pengendalian diabetes belum tercapai maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau intervensi farmakologis (Soegondo 2013).

Terapi farmakologis dengan obat anti diabetik oral berupa derivat sulfonilurea, derivat biguanid dan alfa glukosidase inhibitor (acarbose). Sulfonilurea seperti tolbutamid, tolazamid, glibenklamid, glipizid bekerja dengan merangsang sekresi insulin di pankreas. Sedangkan derivat biguanid seperti metformin merangsang glikolisis anaerob sehingga glukosa yang memasuki sel otot lebih banyak. Acarbose merupakan inhibitor kompetitif enzim alfa glukosidase sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa (Perkeni 2006).

6. Stres oksidatif pada diabetes

Pada DM pertahanan antioksidan dan sistem perbaikan seluler akan terangsang sebagai respon tantangan oksidatif (Nuttal *et al* 1999). Sumber stres oksidatif yang terjadi berasal dari peningkatan produksi radikal bebas akibat antioksidan glukosa, penurunan konsentrasi antioksidan berat molekul rendah di jaringan, dan gangguan aktivitas pertahanan antioksidan enzimatik (Kowluru 2001). Kemaknaan stres oksidatif pada patologi penyakit sering tidak tentu (Halliwe dan Gutteridge 1999). Dengan demikian stres oksidatif dan gangguan pertahanan antioksidan merupakan keistimewaan DM yang terjadi sejak awal penyakit. Di samping itu, stres oksidatif juga memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan kejadian komplikasi. Beberapa studi mengungkapkan penurunan status antioksidan dalam plasma dan serum sampel dibandingkan kontrol berdasarkan usia. Fenomena ini dapat terjadi sejak anak-anak serta berjalan secara progresif dan memburuk sesuai berjalannya waktu dan berkembangnya komplikasi (Nuttal *et al* 1999).

E. Antioksidan

Antioksidan adalah sebuah senyawa yang dapat mencegah oksidasi dari molekul lain, berperan penting dalam melindungi sel dari kerusakan dengan kemampuan memblokir proses kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Zalukhu *et al* 2016). Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan menyumbangkan elektron ke radikal bebas sehingga menghentikan reaksi

berantai, atau dengan menerima satu elektron yang tidak berpasangan bertujuan untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan protein, DNA dan lipid. Selain itu antioksidan juga berguna untuk mengatur agar tidak terjadi proses oksidasi berkelanjutan di dalam tubuh (Draeos 2010).

Antioksidan digolongkan berdasarkan sumber dan berdasarkan mekanisme kerjanya. Berdasarkan sumbernya antioksidan dibedakan menjadi antioksidan alami dan antioksidan sintetik sedangkan berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan dibagi menjadi tiga, yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder, dan antioksidan tersier.

1. Penggolongan antioksidan

1.1 Antioksidan primer. Antioksidan primer disebut juga antioksidan enzimatik. Suatu senyawa bisa disebut sebagai antioksidan primer, apabila dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada senyawa radikal, kemudian senyawa radikal tersebut akan berubah menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan primer bekerja dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru antioksidan tersebut mengubah radikal bebas menjadi molekul yang kurang reaktif (Youngson 2005).

1.2 Antioksidan sekunder. Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidropersida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, β -karoten, isoflavon, bilirubin dan albumin. Potensi antioksidan ini dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya (*scavenger free radical*) sehingga radikal bebas tidak beraksi dengan komponen seluler (Sayuti dan Yenrina 2015).

1.3 Antioksidan tersier. Antioksidan tersier meliputi enzim DNA-repair dan metionin sulfoksida reductase yang bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Contoh enzim yang memperbaiki DNA pada inti sel adalah metionin sulfoksida reduktase yang dapat mencegah

terjadinya penyakit kanker yang berperan dalam perbaikan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas (Winarsi 2007; Youngson 2005).

Tabel 1. Tingkat Kekuatan Antioksidan (Jun 2013).

Intensitas	Nilai IC ₅₀ (ppm)
Kuat	< 50
Aktif	50-100
Sedang	101-250
Lemah	250-500
Tidak aktif	>500

2. Jenis-jenis antioksidan

2.1 Antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen bersumber dari makanan terdiri atas tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), karotenoid dan flavonoid. Antioksidan jenis eksogen ini dapat dimodifikasi dengan makanan dan suplemen (Winarsi 2007).

2.2 Antioksidan endogen yaitu sejumlah komponen protein dan enzim yang disintesis dalam tubuh yang berperan dalam menangkal oksidasi oleh radikal bebas yang terdiri dari katalase, superoksida dismutase, serta protein yang berikatan dengan logam seperti transferin dan seruloplasmin. Antioksidan endogen dibagi menjadi 2 kelompok antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis. Antioksidan enzimatis seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GPx). Sedangkan antioksidan non enzimatis dibagi menjadi 2 kelompok lagi yaitu antioksidan larut lemak seperti tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon, bilirubin, dan antioksidan larut air seperti asam askorbat, asam urat, dan protein pengikat logam (Sayuti *et al* 2015).

3. Mekanisme kerja

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat disebabkan oleh empat mekanisme reaksi, yaitu pelepasan hidrogen dari antioksidan, pelepasan elektron dari antioksidan, adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan dan pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan. Dari keempat mekanisme tersebut tidak akan terjadi tanpa adanya kerjasama antara tiga enzim utama atau antioksidan endogen yaitu

SOD, CAT dan GPx. Radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh akan diubah menjadi air oleh enzim-enzim tersebut (Ketaren 1986).

F. Radikal Bebas

1. Pengertian

Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas adalah atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, oleh karena itu bersifat sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan selalu berusaha untuk mencari pasangan baru, sehingga mudah bereaksi dengan zat lain (protein, lemak maupun DNA) dalam tubuh (Winarti 2010).

2. Sumber radikal bebas

Sumber radikal bebas bisa berasal dari dalam tubuh (endogen), dan berasal dari luar tubuh (eksogen). Endogen, sebagai respon normal dari rantai peristiwa biokimia dalam tubuh, radikal bebas yang terbentuk dan berpengaruh di dalam sel (intrasel) maupun ekstrasel. Radikal endogen terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran) protein, karbohidrat, dan lemak pada mitokondria, proses inflamasi atau peradangan, reaksi antara besi logam transisi dalam tubuh, fagosit, xantin oksidase, peroksisom, maupun pada kondisi iskemia. Secara endogen, radikal bebas dapat timbul melalui beberapa mekanisme yaitu oto-oksidasi, aktivitas oksidasi (misalnya siklooksigenase, lipoksigenase, dehidrogenase dan peroksidase), sistem transpor electron. Eksogen akibat adanya respon dari luar seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, polusi udara, dan sinar ultraviolet (Sayuti *et al* 2015, Winarsi 2007).

3. Mekanisme pembentukan

Tahapan reaksi pembentukan radikal bebas secara umum mirip dengan *rancidity oxidative*. Yaitu melalui 3 tahapan reaksi yaitu inisiasi, propagasi dan terminasi (Winarsi 2007). Tahap inisiasi, merupakan awal pembentukan radikal bebas, pada tahap ini radikal bebas mulai terbentuk yang diproduksi oleh beberapa proses. Suhu tinggi, proses ekstrusi dan tekanan pada proses pemotongan bahan

polimer dapat menghasilkan radikal alkil. Tahap Propagasi, merupakan awal pemanjangan rantai radikal atau reaksi dimana radikal-radikal bebas akan diubah menjadi radikal-radikal yang lain. Pada tahap propagasi terjadi oksidasi radikal lemak (R^*) membentuk radikal peroksida (ROO^*). Proses oksidasi ini terjadi sangat cepat dengan aktifitas energi yang hampir mendekati nol, sehingga konsentrasi ROO^* yang terbentuk jauh lebih besar. Konsentrasi R^* dalam sistem makanan, dimana oksidasi berada kemudian radikal peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan asam lemak lain dan membentuk hidroperoksida dan radikal lemak baru (R^*). Tahap terminasi, yaitu senyawa radikal yang bereaksi dengan radikal lain atau dengan penangkap radikal, sehingga potensi propagasinya rendah. Pada tahap terminasi, akan terbentuk spesies non radikal karena radikal bebas yang bereaksi satu sama lain. Sedangkan hidroperoksida akan terdekomposisi menjadi produk alkohol, asam keton, dan substrat lain yang lebih stabil (Sayuti *et al* 2015).

4. Efek radikal bebas

Radikal bebas bersifat destruktif, sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan makromolekul sel, seperti: protein, lipid, karbohidrat, atau DNA. Radikal bebas pada konsentrasi tinggi menyebabkan kematian sel, gangguan sistem enzim, merusak DNA dan RNA sehingga terjadi mutasi gen yang akan mengarah pada munculnya penyakit (Khomsan 2009).

Keberadaan radikal bebas juga berdampak positif dan diperlukan oleh tubuh. Peranan radikal bebas yang secara fisiologis berperan sebagai regulator dalam metabolisme senyawa oksigen reaktif (SOR) dan senyawa nitrogen reaktif (SNR) (Sayuti *et al* 2015).

G. Metode Analisis Kadar Glukosa Darah

Macam-macam metode analisis kadar glukosa dalam darah yaitu :

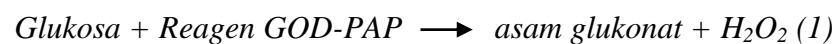
1. Metode analisis kadar glukosa darah dengan glukometer

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat Glucometer (GlucoDr Biosensor AGM-2100). Cuplikan darah yang diambil dari vena lateralis ekor tikus dalam jumlah sangat sedikit yang berkisar hanya 1 μ l disentuhkan dalam

test strip, kemudian alat tersebut akan segera mengukur kadar glukosa darah setelah strip terisi oleh darah.

2. Metode GOD-PAP

Metode GOD-PAP yaitu reaksi kolorimetrik-enzimetik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip dari metode ini adalah glucose oxidase (GOD) mengkatalisa oksidasi dari glucose menurut persamaan berikut :



Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-*aminoantipyrin* dan 2,4-*dichlorohenol* dengan adanya peroxidase (POD) dan menghasilkan *antipirylquinonimine*, yaitu suatu zat warna merah. Jumlah zat warna yang terbentuk ini sebanding dengan konsentrasi glukosa (Khairina 2015).

3. Metode GLUC-DH (*Glucose Dehydrogenase*)

GLUC-DH adalah sebuah metode rutin enzimatik yang dibedakan dari yang lain oleh kespesifikannya yang tinggi, kepraktisan dan keluwesannya. Pengukuran dilakukan pada daerah UV. Prinsip metode ini adalah glucose dehydrogenase mengkatalisa oksidasi dari glucose menurut persamaan berikut :



Metode Gluc-DH dapat digunakan pada bahan sampel yang dideproteinisasi atau yang tidak dideproteinisasi, serta untuk hemolizat (Sacher 2004).

4. Metode o-toluidine

Prinsip metode ini adalah glucose bereaksi dengan o-toluidine dalam asam asetat panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang ditemukan secara fotometris. Metode o-toluidine dapat digunakan untuk sampel yang dideproteinisasi maupun yang tidak dideproteinisasi (Sacher 2004).

H. Glutation Peroksidase

Manusia memiliki antioksidan yang secara alami sudah ada di dalam tubuh sejak lahir atau biasanya disebut dengan antioksidan endogen, salah satu dari antioksidan endogen tersebut adalah enzim glutation peroksidase (GSH-Px) (Sugiyanto 2010). Menurut Sugianto (2011), glutation peroksidase merupakan

suatu enzim yang berperan dalam mekanisme proteksi terhadap organisme dari kerusakan oksidatif, kerja dari enzim glutathion peroksidase adalah dengan mengubah molekul hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dihasilkan oleh Superoksida Dimutase (SOD) dan berbagai hydrogen peroksida serta lipid peroksida menjadi air. Enzim ini mengandung selenium (Se) pada bagian sisi aktifnya. Selenium (Se) terdapat dalam bentuk organik yang merupakan nutrisi utama bagi manusia dan hewan. (Se) penting untuk sintesis dan aktivitas glutathion peroksidase yang mereduksi hidrogen peroksida dan hidroperoksida organik. Aktivitas enzim ini tergantung pada adanya 4 atom (Se) pada sisi aktif enzim. (Se) memiliki efek perlindungan terhadap iradiasi UV, karsinogenesis dan penuaan (Sayuti *et al* 2015).

Glutathion peroksidase termasuk dalam enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma, namun aktivitas dari enzim ini juga ditemukan dalam mitokondria dan jaringan lain. Enzim glutathion peroksidase yang ditemukan dalam sitoplasma memiliki bentuk tetramer, dan mengandung selenosistein pada sisi aktifnya. Sitoplasma enzim glutathion peroksidase bekerja pada membran fosfolipid yang teroksidasi sehingga dikenal juga sebagai hydroperoxide glutathion peroksidase. Enzim glutathion peroksidase ini bersifat nukleofilik dan mudah terionisasi sehingga mengakibatkan terlepasnya proton (Sugianto 2011). Aktivitas enzim glutathion peroksidase juga ditemukan dalam mitokondria, plasma, dan saluran pencernaan. Konsentrasi GSH-Px tertinggi ditemukan di hepar dan eritrosit (Hastuti 2010).

I. Pemeriksaan Glutathion Peroksidase

Metode pemeriksaan yang dilakukan adalah metode enzimatik dengan menggunakan glutathion peroksidase (GPx) mengkonversi glutathion tereduksi (GSH) menjadi glutathion teroksidasi (GSSG) sekaligus mengurangi hidroperoksida lipid ke beberapa koresponden alkohol atau hydrogen peroksida bebas ke air. Beberapa isoenzim telah ditemukan di berbagai lokasi seluler dan spesifitas substrat yang berbeda. Rendahnya GPx telah berkorelasi dengan gangguan terkait radikal bebas. Pemeriksaan GPx mereduksi Cumene

Hydroperoxide saat terjadi perubahan GSH ke GSSG. Selanjutnya GSSG yang dihasilkan direduksi menjadi GSH oleh GR dengan mengkonsumsi NADPH. Penurunan NADPH (biasanya diukur pada panjang gelombang 340 nm) sebanding dengan aktivitas GPx (Biovision 2017).

J. Insulin

Insulin adalah hormon yang diproduksi di pankreas. Insulin memungkinkan glukosa memasuki sel tubuh, dimana insulin diubah menjadi energi. Orang dengan diabetes tipe 1 tidak dapat bertahan hidup tanpa dosis insulin harian. Beberapa penderita diabetes tipe 2 atau gestational diabetes juga membutuhkan pengobatan insulin. Di Kanada pada tahun 1921, ilmuwan Frederick Banting dan mahasiswa kedokteran Charles Best mengisolasi zat dari pankreas anjing, yang mereka beri nama islines - dan yang sekarang kita kenal sebagai insulin. Serangkaian percobaan, mereka menemukan bahwa anjing dengan pankreas yang dikeluarkan dapat tetap hidup dengan suntikan iswall. Tahun berikutnya, setelah banyak pekerjaan laboratorium untuk memurnikan insulin yang diekstrak dari anak sapi janin, seorang anak laki-laki berusia 14 tahun bernama Leonard Thompson menjadi orang pertama yang menderita diabetes untuk menerima suntikan insulin, dan kondisinya meningkat secara signifikan (IDF 2015).

K. Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat perimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan monohidrat untuk menginduksi diabetes melitus dengan mekanisme menghancurkan sebagian (parsial) sel β pulau langerhans. Pemberian aloksan dengan cara yang tepat dapat menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan (Yuriska 2009). Aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan menggunakan 2-3

kali dosis intravena (Nugroho 2006). Berdasarkan penelitian Zada (2009) dosis 125 mg/kg BB secara intraperitoneal dapat mengakibatkan hiperglikemik. Yuriska (2009) dengan dosis 125 mg/kg BB secara intraperitoneal dapat mengakibatkan diabetes pada tikus galur wistar.

L. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat jenis sulfonilurea generasi kedua. Mekanisme kerja sulfonilurea adalah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Obat ini mempunyai efek 200 kali lebih kuat daripada tolbutamid. Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit dikeluarkan lewat urin dan sisanya diekskresi lewat empedu dan tinja. Dosis permulaan 1 kali sehari 2,5-5 mg, bila perlu dinaikan setiap minggu sampai maksimal 2 kali sehari 10 mg (Tan dan Rahardja 2002).

Efek terapi jangka pendek glibenklamid hampir sama dengan efek hipoglikemik flavonoid yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Sedang pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati. Secara umum glibenklamid bekerja dengan menghambat ATP-Sensitive potassium channel di sel β pankreas, sehingga memantau untuk mengurangi jumlah gula dalam darah orang dengan diabetes tipe 2. Mengurangi kadar glukagon dalam serum, dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor (Mycek *et al* 2001). Glibenklamid secara relatif memiliki efek samping yang rendah. Glibenklamid dapat menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia yang biasanya ringan, alergi, dan pada saluran cerna dapat menimbulkan mual, rasa tidak enak di perut atau anoreksia (Sukandar *et al* 2008).

M. Hewan Uji

Hewan uji adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Dalam memperlakukan hewan uji untuk

penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium.

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus menurut Depkes (2009), sebagai berikut :

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> .

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Pada umumnya tikus putih tenang dan mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit. Kecenderungan untuk berkumpul dengan sesama tidak begitu besar sehingga tikus putih dapat tinggal sendirian di kadang. Meskipun mudah ditangani, kadang tikus dapat menjadi agresif saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus dan sigap serta makannya harus tetap dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus putih yang dibiakan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembang biak (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

3. Jenis kelamin tikus

Pada umumnya jenis kelamin yang sering digunakan dalam penelitian adalah berjenis kelamin jantan dikarenakan memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Tubuh tikus betina sering mengalami perubahan kondisi seperti kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

N. Landasan Teori

Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) merupakan salah satu tumbuhan alam yang banyak tersedia dan mudah diperoleh di Indonesia. Khasiat daun sintrong dipercaya dapat mengobati luka, sakit perut, antiinflamasi, sakit kepala, antioksidan dan antidiabetes (Adjatin *et al* 2013). Penelitian yang dilakukan bahwa daun sintrong mengandung, flavonoid, tanin dan steroid (Adjatin *et al* 2013). Sedangkan menurut Kusdianti *et al* (2008) daun sintrong memiliki kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid. Flavonoid memiliki lebih dari satu gugus fenol (gugus –OH dan aromatik) dan memiliki ikatan rangkap terkonjugasi, di mana struktur tersebut diperlukan dalam menangkal radikal bebas (Shofia *et al* 2013). Salah satu penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas adalah diabetes melitus, dikarakteristikan dengan kegagalan atau penurunan kemampuan proses sekresi insulin dan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Ueno *et al.*, 2002).

Pada kondisi hiperglikemia glukosa dapat mengalami autooksidasi dengan menghasilkan sejumlah Spesies Oksigen Reaktif (ROS). Jumlah ROS yang berlebihan ini menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang menghasilkan Malondialdehyde (MDA) dan dapat menurunkan kapasitas enzim antioksidan intraselular Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPx), dan katalase (Bahri 2012).

Pada kondisi ketidak normalan sistem antioksidan atau kekurangan antioksidan maka akan terjadi hiperproduksi senyawa oksigen reaktif. Tingginya produksi senyawa oksigen reaktif pada penderita diabetes militus menimbulkan stres oksidatif (Fiorentino *et al.*, 2013). Stres oksidatif sendiri adalah merupakan keadaan yang tidak seimbang antara jumlah molekul radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh yang dapat menyebabkan disfungsi sel β pulau langerhans, dan menyebabkan degenerasi serta kematian pada sel (Karunakaran dan Park 2013).

Stress oksidatif tersebut dapat dicegah atau diredam dengan menggunakan senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat reaksi autooksidasi radikal bebas (Lestari 2016).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bahar *et al* (2017) diketahui bahwa ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis uji sebesar 150 dan 300 mg/kg BB yang diinduksi aloksan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki gambaran histologi pankreas pada tikus wistar albino dengan kenaikan persentase sel β yang ada di setiap pulau kecil (45% - 60%) dibandingkan dengan kelompok diabetes.

Aloksan merupakan bahan kimia yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerja aloksan yaitu menghancurkan sebagian (parsial) sel β pada pulau Langerhans. Berdasarkan mekanisme aloksan tersebut maka pada penelitian ini aloksan dipilih sebagai penginduksi kadar glukosa darah pada tikus wistar, maka dari itu perlu pemilihan obat yang dapat menghambat mekanisme dari aloksan. Parameter penelitian ini yaitu kadar glukosa darah dan aktivitas enzim glukosa peroksidase (GPx).

Glibenklamid merupakan obat jenis sulfonilurea generasi kedua, yang cocok digunakan sebagai obat pembanding pada penelitian ini, karena mempunyai mekanisme kerja yang berlawanan dengan aloksan. Secara umum glibenklamid bekerja dengan menghambat ATP-Sensitive potasium channel di sel β pankreas, sehingga memantau untuk mengurangi jumlah gula dalam darah pada penderita diabetes. Mengurangi kadar glukagon dalam serum, dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor. Glibenklamid secara relatif memiliki efek samping yang rendah.

Berdasarkan latar belakang di atas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun sintrong dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan meningkatkan aktivitas enzim glutathion peroksidase (GPx) pada tikus diabetes.

O. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan aktivitas enzim glutathion peroksidase pada tikus diabetes.

Kedua, ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) memiliki dosis efektif yaitu 150 mg/kg BB dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan aktivitas enzim glutathion peroksidase pada tikus diabetes.