

**LITERATUR REVIEW TANAMAN OBAT DENGAN EFEK  
HEPATOPROTEKTOR PADA HEWAN UJI  
YANG DIINDUKSI DIABETES**

**Untuk Memenuhi Syarat Sebagai Persyaratan Mencapai Derajat Sarjana S-1**



**Diajukan Oleh :**

**Iga Seputri  
24185655A**

**Kepada  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
JANUARI 2022**

**LITERATUR REVIEW TANAMAN OBAT DENGAN EFEK  
HEPATOPROTEKTOR PADA HEWAN UJI  
YANG DIINDUKSI DIABETES**

*Skripsi*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat*

*Mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi*

*Universitas Setia Budi Surakarta*

Oleh:

Iga Seputri

24185655A

Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Surakarta

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### LITERATUR REVIEW TANAMAN OBAT DENGAN EFEKHEPATOPROTEKTOR PADA HEWAN UJI YANG DIINDUKSI DIABETES

Oleh :

**Iga Seputri**  
**24185655A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 27 Januari 2022

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Jason Merari P., M.Si., M.M.

Pembimbing Pendamping

apt. Meta Kartika Untari, M.Sc.

Penguji :

1. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si.
2. Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.
3. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc.
4. Dr. apt. Jason Merari P., M.Si., M.M.

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

## PERSEMBAHAN



*“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan!”* (QS: Al-Insyirah 6)

*“Allah akan mencukupi orang yang bertawakal”* (QS: At-Thalaq 3)

Kupersembahkan karya sederhana ini untuk :

- Orang yang sangat kukasihi dan kusayangi, Ayah dan Ibu tercinta, yang tidak pernah berhenti memberikan semangat, do’a, dorongan, nasihat, kasih sayang, dan juga pengorbanan hingga aku bisa berdiri kuat sampai sekarang.
- Dosen pembimbingku Bapak Jason Merari Peranginangin dan Ibu Meta Kartika Untari. Terimakasih banyak sudah membimbing dan meluangkan waktu untuk membagikan ilmunya untuk saya yang masih banyak kekurangan.
- Sahabat-sahabatku Itin, Sapira, Dhea, Inces, dan Anen yang selama hampir 4 tahun mendengar semua keluh kesahku, terimakasih sudah selalu ada.
  - Almamater kebangganku Fakultas Farmasi USB 2018.
  - Agama, Bangsa, dan Negara ku Indonesia.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi 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 disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 15 Januari 2022

Tanda tangan

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a smaller, more complex flourish.

Iga Seputri

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis katakana kepada Tuhan Yang Maha Esa telah memberika kasih, berkat, dan kehadiran-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “**Literatur Review Tanaman Obat Dengan Efek Hepatoprotektor Pada Hewan Uji yang Diinduksi Diabetes**” dengan harapan dapat memberikan kemajuan dunia pendidikan, khususnya di bidang farmasi.

Berkat bimbingan dan bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan 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 Surakarta.
3. Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, M.Si., M.M. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, arahan, dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
4. apt. Meta Kartika Untari, M.Sc., selaku pembimbing pendamping yang telah menuntun dan memberi pengarahan serta semangat dalam penyusunan skripsi.
5. Kedua orang tua saya tercinta beserta adik yang memberikan doa dan dukungan, finansial selama berkuliah dan pembuatan skripsi.
6. Sahabat-sahabat saya Itin, Sapira, Dhea, Inces, dan Anen. Terima kasih sudah menjadi teman yang baik selama menempuh perkuliahan ini, sudah mengajarkan banyak hal, dan menjadi tempat keluh kesah saya. Semoga Allah selalu melimpahkan kasih sayangNya kepada kita dan sukses untuk kita semua.
7. Sahabat-sahabat HMJ S-1 Farmasi dan UKM Karawitan, terimakasih atas ilmu serta pengalaman yang diberikan untukku.

8. Pihak-pihak lain yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan sedikit atau banyak andil dan doa kepada saya dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater terkasih.

Surakarta, 15 Januari 2022

Penulis



Iga Seputri

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ARTI SINGKATAN .....	xiii
INTISARI .....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Literatur Review .....	5
1. Definisi Literatur Review .....	5
2. Sumber-Sumber yang Digunakan .....	5
3. Metode Melakukan Review .....	5
B. Tanaman Obat .....	6
1. Definisi Tanaman Obat .....	6
2. Alasan Penggunaan Obat Tradisional .....	7
3. Manfaat Tanaman Obat .....	7
C. Tinjauan Tentang Diabetes Mellitus .....	8
1. Definisi Diabetes Mellitus.....	8
2. Klasifikasi.....	8
3. Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	9
4. Komplikasi Pada Diabetes Mellitus .....	10
5. Faktor Resiko .....	12
6. Hiperglikemia.....	12
7. Patofisiologi Hiperglikemia .....	12



D. Radikal Bebas .....	13
E. Stress Oksidatif.....	13
F. Antioksidan.....	14
1. Definisi Antioksidan .....	14
2. Antioksidan di dalam Sel .....	14
G. Hati .....	15
1. Hati dan Peranannya Dalam Metabolisme Tubuh.....	15
2. Histologi Hati .....	16
3. Histopatologi Hati .....	17
4. Keterkaitan Diabetes Mellitus dengan Kelainan Hati .....	19
H. Hepatoprotektor .....	20
I. Parameter Pemeriksaan Fungsi Hati.....	21
1. SGOT ( <i>Serum Glutamic Oxaloacetic</i> ) dan SGPT ( <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i> ).....	21
2. GGT ( <i>Gamma-Glutamyl Transferase</i> ) .....	22
3. ALP ( <i>Alkaline Phosphate</i> ) .....	23
4. Bilirubin .....	23
5. Albumin.....	24
J. Landasan Teori .....	24
K. Kerangka Konsep .....	26
BAB III METODE PENELITIAN .....	27
A. Objek Penelitian .....	27
B. Populasi Sampel .....	27
1. Kriteria Inklusi .....	27
2. Kriteria Eksklusi.....	27
C. Sumber Data .....	28
D. Jalannya Penelitian .....	28
BAB IV .....	30
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	30
A. Skema Pemilihan Jurnal yang Digunakan.....	30
B. Hasil Skrining Jurnal Tanaman .....	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	49
A. Kesimpulan.....	49
B. Saran .....	49

DAFTAR PUSTAKA .....	50
LAMPIRAN.....	56

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Histologi hepar (Genester, 2004) .....	16
Gambar 2. Steatosis hepatosit (Kemp et al., 2008) .....	18
Gambar 3. Nekrosis hepatosit (McIntosh et al., 2007).....	19
Gambar 4. Kerangka konsep .....	26
Gambar 5. Alur jalannya penelitian .....	29
Gambar 6. Skema pemilihan jurnal .....	30
Gambar 7. Rincian jumlah bagian tanaman yang diujikan .....	35
Gambar 8. Metode ekstraksi .....	36

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil ekstraksi tanaman obat sebagai hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi diabetes .....	33
Tabel 2. Efek hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi diabetes.....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. (Jurnal 1).....	56
Lampiran 2. (Jurnal 2).....	57
Lampiran 3. (Jurnal 3).....	58
Lampiran 4. (Jurnal 4).....	59
Lampiran 5. (Jurnal 5).....	60
Lampiran 6. (Jurnal 6).....	61
Lampiran 7. (Jurnal 7).....	62
Lampiran 8. (Jurnal 8).....	63
Lampiran 9. (Jurnal 9).....	64
Lampiran 10. (Jurnal 10).....	65
Lampiran 11. (Jurnal 11).....	66
Lampiran 12. (Jurnal 12).....	67
Lampiran 13. (Jurnal 13).....	67
Lampiran 14. (Jurnal 14).....	67
Lampiran 15. (Jurnal 15).....	70

## ARTI SINGKATAN

AGEs	<i>Advanced Glycation End Products</i>
ALT	Alanin Aminotransferase
ALP	<i>Alkaline Phosphate</i>
AST	Aspartate Aminotransferase
ATP	<i>Adenosin Triphosphate</i>
Ca <sup>2</sup>	<i>Carbonic Anhydrase 2</i>
CAT	<i>Catalase</i>
CHF	<i>Congestive Heart Failure</i>
DM	Diabetes Mellitus
DMT2	Diabetes Mellitus Tipe 2
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNase	<i>Deoxyribonuclease</i>
EBSCO	Elton B. Stephens Company
Gamma-GT	<i>Gamma-glutamyl transferase</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
GGT	<i>Gamma-Glutamyl Transferase</i>
GLUT 2	<i>Glucose Transporter 2</i>
GLUT 4	<i>Glucose Transporter 4</i>
GSH-Px	<i>Glutation Peroksidase</i>
HHNK	Hiperglikemi Hiperosmolar Nonketotik
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Melitus
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IRS-1	<i>Insulin Receptor Substrate 1</i>
JSTOR	<i>Journal Storage</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
NIDDM	Non Insulin Dependent Diabetes Melitus

pH	<i>Power of Hydrogen</i>
PKC	Protein Kinase C
PPAR	<i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor</i>
RES	<i>Reticulo Endothelial System</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Spesies</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Spesies</i>
SGOT	<i>Serum Glutamic Oxaloacetic</i>
SGPT	<i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
SMI	<i>Silent Myocardial Infarction</i>
SOD	<i>Superoksida Dismutase</i>
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

## INTISARI

**SEPUTRI, I., 2022, LITERATUR REVIEW TANAMAN OBAT DENGAN EFEK HEPATOPROTEKTOR PADA HEWAN UJI YANG DIINDUKSI DIABETES, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang umumnya terjadi karena adanya peningkatan kadar glukosa darah dan menggambarkan sebuah penyakit metabolik, dikenal sebagai hiperglikemia. Pada kondisi hiperglikemia dianggap berpotensi meningkatkan kadar ROS serta mengurangi pertahanan antioksidan sel enzimatis dan non enzimatis. Peningkatan ROS menyebabkan stres oksidatif yang berakibat dalam disfungsi sel beta, kerusakan hati, dan resistensi insulin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi dan hasil efek hepatoprotektor tanaman obat pada hewan uji yang diinduksi diabetes.

Penelitian ini menggunakan studi literatur. Data yang didapatkan berasal dari jurnal nasional maupun internasional dan dicari melalui database seperti, *Google Scholar*, *Science Direct* serta *PubMed*. Literatur yang diperoleh kemudian dilakukan skrining dan direduksi sesuai kriteria inklusi sebanyak 16 artikel dan di eksklusi sebanyak 100 artikel.

Tanaman yang paling berpotensi untuk dikembangkan adalah *Stereospermum suaveolens* dengan dosis ekstrak 400 mg/kgBB didapatkan penurunan peroksidasi lipid ( $p < 0,001$ ), peningkatan enzim antioksidan ( $p < 0,001$ ), penurunan kadar ALT, AST dan ALP, serta perbaikan struktur lobular, degenerasi ringan dan sedikit infiltrasi neutrofil hampir normal.

**Kata kunci:** Hepatoprotektor, Diabetes, Stress Oksidatif, In Vivo



## ABSTRACT

**SEPUTRI, I., 2022, LITERATURE REVIEW OF MEDICINE PLANTS WITH HEPATOPROTECTOR EFFECTS IN DIABETES-INDUCED TEST ANIMALS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Diabetes mellitus is a chronic disease that generally occurs due to an increase in blood glucose levels and describes a metabolic disease, known as hyperglycemia. Under conditions of hyperglycemia, it is considered that it has the potential to increase ROS levels and reduce the antioxidant defenses of enzymatic and non-enzymatic cells. Increased ROS causes oxidative stress which results in beta cell dysfunction, liver damage, and insulin resistance. The purpose of this study was to determine the potential and outcome of the hepatoprotective effect of medicinal plants in test animals induced by diabetes.

This research uses literature study. The data obtained comes from national and international journals and is searched through databases such as Google Scholar, Science Direct and PubMed. The literature obtained was then screened and reduced according to the inclusion criteria of 16 articles and 100 articles were excluded.

The most potential plant to be developed was *Stereospermum suaveolens* with an extract dose of 400 mg/kgBW, it was found a decrease in lipid peroxidation ( $p < 0.001$ ), an increase in antioxidant enzymes ( $p < 0.001$ ), a decrease in ALT, AST and ALP levels, as well as improvements in lobular structure, mild degeneration. and slight neutrophil infiltration is almost normal.

**Keywords:** Hepatoprotectors, Diabetes, Oxidative Stress, In Vivo

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Seorang peneliti harus dapat memberi informasi fakta yang benar serta dapat dipertanggung jawabkan. Penggunaan hasil penelitian yang kurang oleh pengguna (*the utilization of research result*) dapat menjadi masalah pada suatu penelitian, khususnya penelitian di bidang kesehatan. Tidak hanya itu, seorang peneliti juga harus mampu mengelola fakta yang didapatkan pada format, sehingga dapat dipahami oleh penyusun kebijakan. Berbagai lembaga penelitian di Indonesia nampaknya belum mengembangkan dan membudayakan metodologi hasil penelitian (Siswanto, 2010). Pada penelitian literatur review ini digunakan untuk membahas atau mengkaji kemampuan tanaman obat yang memberikan efek hepatoprotektor dalam mengendalikan diabetes mellitus, hasil dari kajian tersebut dapat dijadikan landasan kegiatan penelitian selanjutnya.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2019 terdapat 436 juta orang yang berusia 20-79 tahun di dunia mengalami diabetes atau mencapai angka prevalensi sebanyak 9,3% dari jumlah penduduk pada usia yang sama. Peningkatan diprediksi akan terus terjadi hingga 578,4 juta pada tahun 2030 serta 700,2 juta pada tahun 2045. Pada 2019 penderita diabetes pria ada sekitar 17,2 juta lebih banyak dibandingkan pada wanita, dengan estimasi prevalensi diabetes. Pada wanita usia 20-79 lebih rendah dibandingkan pria (9,0% dan 9,6%). IDF memprediksikan total penderita diabetes usia 20-79 tahun dengan jumlah penderita tertinggi yaitu China (116,4 juta), India (77 juta), dan Amerika Serikat (31 juta). Indonesia merupakan salah satu negara di Asia Tenggara yang memiliki jumlah penderita diabetes terbanyak dengan usia 20-79 tahun yaitu sebesar 10,7 juta jiwa serta menduduki peringkat ke-7 diantara 10 negara (IDF, 2019).

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan tipe DM yang paling umum ditemukan di masyarakat sekitar 80% yang ditandai karena adanya resistensi insulin, kondisi

hiperglikemia, dan defisiensi relatif insulin (Baynest, 2015). Faktor terjadinya DM tipe 2 dipicu oleh beberapa faktor yang berkaitan dengan resistensi insulin seperti gaya hidup, kurang serat, obesitas, peningkatan diet tinggi lemak, kurangnya olahraga, faktor genetik, dan usia (Ozougwu *et al.*, 2013). Pada defisiensi insulin relatif ada hubungannya terkait dengan resistensi insulin perifer. Kondisi ini menyebabkan penekanan produksi glukosa pada hati sehingga menjadi tidak sempurna, glukosa yang mengalami gangguan penyerapan di sel otot dan lemak, serta kegagalan pengambilan trigliserida dari lemak. Jumlah sekresi insulin dapat ditingkatkan oleh sel islet pankreas sehingga resistensi insulin dapat teratasi dan produksi glukosa endogen dapat dipercepat atau dapat mengganggu glukosa puasa. Kenaikan ini disebabkan dari hyperinsulinemia, lalu resistensi insulin hati menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada DM2 (Baynest, 2015). Peradangan pada hati dapat disebabkan akibat kadar glukosa yang tidak stabil pada penderita DM. Munculnya perlemakan hati yang disebabkan oleh peradangan dapat mengakibatkan terjadinya penyakit kronik pada hati. Produksi insulin yang kurang serta resistensi insulin bisa berdampak besar pada produksi gula oleh hati serta kadar glukosa dalam darah penderita DM tipe 2 (Silverthorn, 2014).

Menurut penelitian Chahdoura *et al.*, (2017) pada tikus diabetes yang diterapi dengan kelompok ekstrak kaktus kelinci (*Microdasys opuntia*) menunjukkan perbaikan struktur histologis bagian hati tikus diabetes. Ditunjukkan dengan hepatosit, sinusoid, dan vena sentral yang normal tanpa adanya infiltrasi leukosit dan sel nekrotik. Hasil kadar serum AST, ALT, dan ALP dapat disimpulkan bahwa kaktus kelinci memiliki efek perlindungan pada jaringan hati terhadap kerusakan oksidatif pada tikus diabetes.

Menurut penelitian Sharma *et al.*, (2013) pemberian lidah buaya terbukti menurunkan kadar glukosa serum serta menunjukkan efek hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi aloksan dengan histopatologi hati hepatosit terpelihara dengan baik, vena sentral menuju normal, dan sinusoid terbatas tegas serta penurunan kadar serum SGOT, SGPT, dan bilirubin.

Menurut penelitian Ahmad *et al.*, (2014) pada kelinci yang diberi perlakuan aloksan, pemberian ekstrak kasar dan metanol dari *Curcuma longa*

terjadi penurunan glukosa ALT dan AST yang signifikan. *Curcuma longa* dan ekstrak metanolnya secara signifikan mengurangi glukosa dengan meningkatkan pemanfaatan glukosa dalam eritrosit atau dengan menghambat atau memblokir enzim yang mengubah karbohidrat makanan menjadi gula. Hal tersebut dapat meningkatkan dan melindungi tingkat glukokinase baik di hati dan pankreas.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik melakukan penelusuran literatur mengenai “tanaman obat dengan efek hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi diabetes”.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

Pertama, tanaman obat apakah yang terbukti memiliki efek hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi diabetes?

Kedua, Bagaimanakah efek hepatoprotektor tanaman obat pada hewan uji yang diinduksi diabetes?

Ketiga, Berdasarkan kajian literatur, tanaman mana yang lebih berpotensi untuk dikembangkan sebagai hepatoprotektor?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, mengetahui potensi tanaman obat yang terbukti memiliki efek hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi diabetes.

Kedua, mengetahui efek hepatoprotektor tanaman obat pada hewan uji yang diinduksi diabetes.

Ketiga, mengetahui tanaman obat yang lebih berpotensi jika dikembangkan sebagai terapi hepatoprotektor.

### **D. Manfaat**

Bagi peneliti, menerapkan ilmu pengetahuan yang telah didapat di perkuliahan serta menambah pengalaman untuk meneliti hal-hal baru di bidang farmasi khususnya obat tradisional.

Bagi ilmu pengetahuan, sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan memberikan informasi yang berkaitan dengan tanaman tradisional, serta dapat memberikan inspirasi untuk penelitian selanjutnya.

Bagi masyarakat, dapat diterapkan dalam lingkungan masyarakat berkaitan dengan penggunaan tanaman obat tradisional khususnya tanaman yang memiliki efek hepatoprotektor.