

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Bunga Telang (*Clitoria ternatea*)

1. Klasifikasi tanaman bunga telang

Bunga telang yang memiliki nama latin *Clitoria Ternatea* L. merupakan sejenis tanaman yang berasal dari Amerika Selatan bagian tengah dan telah menyebar ke seluruh wilayah tropis, terutama Asia Tenggara termasuk Indonesia. *Clitoria ternatea* L. tersebar luas di banyak negara, sehingga tanaman ini juga dikenal dengan banyak nama umum. Tanaman bunga telang memiliki berbagai julukan, di Indonesia dan Malaysia biasa disebut bunga telang. Negara Filipina mengenal tanaman ini sebagai Pokindong. Tanaman ini juga dikenal sebagai Aparajita dalam bahasa Bengali dan Hindi (Marpaung, 2019). Bunga telang diklasifikasikan menurut USDA *Plants Database* (2018) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Mangnoliopsida
Ordo	: Fabales
Family	: Fabacea
Genus	: Clitoria
Spesies	: <i>Clitoria ternatea</i> L.



Gambar 1. Bunga telang (dokumen pribadi).

Clitoria ternatea termasuk dalam famili Fabaceae yang merupakan famili tumbuhan berbunga terbesar ketiga dan famili tumbuhan obat terbesar kedua (Gao *et al.*, 2010). Tanaman ini merupakan tanaman merambat tahunan berkacang-kacangan yang berasal dari Afrika dan banyak ditemukan di India, Filipina, Australia, dan Malaysia. Umumnya dikenal sebagai *butterfly pea* atau Asian pigeonwings, *C. ternatea* juga ditanam sebagai tanaman hias karena bunganya yang berwarna cerah mulai dari biru, ungu muda, hingga putih. Bunga-bunga ini biasanya tunggal, aksiler, atau berpasangan

yang mekar sepanjang tahun (Gupta *et al.*, 2010). Tanaman telang secara tradisional digunakan sebagai pewarna makanan alami dan sebagai teh dalam budaya Asia. Di Malaysia, bunga tanaman ini umumnya digunakan untuk memberikan warna biru cerah pada masakan tradisional Melayu atau Nyonya seperti nasi kerabu, pulut inti, dan pulut taitai.

2. Morfologi

Clitoria ternatea merupakan spesies kacang-kacangan yang termasuk dalam famili tanaman Fabaceae. Tanaman tahunan ini dikenal dengan nama telang atau *butterfly pea* di Indonesia. Batang bunga telang bercabang halus dan sedikit berbulu. Tanaman ini memiliki daun menyirip dengan 5 hingga 7 anak daun yang biasanya berbentuk bulat telur, elips, atau bulat telur. Deskripsi pertama spesies tanaman ini dilakukan oleh Linnaeus menggunakan spesimen tanaman dari Pulau Ternate, yang kemudian diabadikan dengan nama spesifiknya (Oguis *et al.*, 2019).

3. Kandungan kimia

Bunga telang diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, steroid/triterpenoid, tanin, dan saponin melalui uji fitokimia. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menemukan dan mengisolasi bahan kimia bioaktif yang terdapat pada *Clitoria ternatea*, termasuk antosianin. Antosianin atau banyak dikenal sebagai ternatin adalah delphinidin terpoliasilasi oleh gugus p-coumaroyl yang menghasilkan warna biru pada bunga telang. Terdapat enam antosianin utama yang terdapat pada bunga telang yaitu ternatin A1, A2, B1, B2, D1 dan D2. Flavonol dilakukan identifikasi dalam kelopak, yang mana terdapat empat belas glikosida kaempferol, quercetin dan myricetin yang terdiri dari H atau OH pada R1 dan R2 dan dengan H, rhamnosyl atau malonil di R3 dan R4 (Mukherjee *et al.*, 2008). Selain identifikasi berbagai antosianin dan glikosida flavonol, komponen lain seperti fenilalanin, kumaroil sukrosa, triptofan, dan glukosa kumaroil juga telah ditentukan (Zakaria *et al.*, 2018).

4. Manfaat bunga telang

Bunga telang merupakan bunga yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Bunga telang dapat digunakan untuk mengobati penyakit diabetes, mencegah penyakit jantung, anti penuaan, mengurangi stres dan kecemasan, Menyembuhkan luka, dan sebagainya. Beberapa penelitian telah dilakukan terhadap potensi bunga telang sebagai bahan

alam yang memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah. Sebuah laporan oleh Sunarti dan Peppy (2023) menyatakan bahwa kadar glukosa yang diuji pada tikus diabetes menurun secara signifikan setelah pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 400 mg/KgBB. Bunga telang dapat digunakan untuk mencegah penyakit jantung karena mengandung flavonoid. Flavonoid telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, membersihkan radikal bebas, antiinflamasi, antikanker, hepatoprotektif, aktivitas antivirus, dan mencegah penyakit jantung koroner (Anwar *et al.*, 2017). Bunga telang mengandung antioksidan yang dapat merangsang sintesis kolagen dan elastin yang membantu meremajakan kulit, mengurangi kerutan, dan efek penuaan kulit lainnya. Bunga telang mengandung alkaloid yang dapat menjadi agen antidepresan. Bunga telang dilaporkan mengandung senyawa tanin. Keberadaan tanin dan terpenoid diindikasikan untuk aktivitas antiinflamasi dan analgesik. Senyawa tanin berhubungan dengan penyembuhan luka yang lebih cepat dan pembengkakan selaput lendir (Josiah, 2006).

B. Biji Pinang (*Areca catechu*)

1. Klasifikasi tanaman biji pinang

Menurut Hapsoh dan Rahmawati (2008), kedudukan tanaman pinang dalam sistematika tumbuhan (taksonomi) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Arecaceae (Palmae)
Genus	: Areca
Spesies	: <i>Areca catechu</i>



Gambar 2. Biji pinang (dokumen pribadi).

2. Morfologi

Pinang, juga dikenal sebagai *Areca catechu* dalam bahasa Latin, merupakan anggota keluarga palem yang tumbuh di Pasifik, Asia, dan Afrika bagian timur. Batangnya sangat besar dan tidak bercabang, tebal di pangkalnya dan dapat tumbuh setinggi 15-30 cm dan diameter 15 cm. Buahnya berwarna hijau saat muda dan kuning saat matang (Tjitrosoepomo, 2016). Pinang dikenal dengan nama supari di India, puwak di Sri Lanka, gua di Bangladesh, pinang di Malaysia, daka di Papua Nugini, pugua di Guam, dan kun-ywet di Myanmar. Buah pinang banyak dimanfaatkan terutama di dunia barat dan dikenal sebagai pinang.

3. Kandungan kimia

Buah pinang mengandung alkaloid 0,3% hingga 0,6%, serta senyawa tambahan seperti arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine, isoguvasine, tanin merah 14%, pati, saponin, asam galat, gom, flavonoid, dan damar. Polifenol dan alkaloid dari kelompok piridin telah menarik lebih banyak perhatian dibandingkan banyak unsur kimia lainnya karena terbukti memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan manusia. Pinang segar mengandung alkaloid sekitar 50% lebih banyak dibandingkan pinang olahan, dengan rasa pahit, agak pedas, dan panas (Nuraini, 2012).

Alkaloid yang terdapat pada buah pinang antara lain arekolin ($C_8H_{13}NO_2$), arekolidine, arekain, guvakoline, isoguvasin, dan arekoline. Ekstrak etanol buah pinang mengandung tanin terkondensasi dan terhidrolisis, senyawa flavan dan fenolik, asam galat, gom, lignin, minyak atsiri dan non-volatil, serta garam (Ihsanurrozi, 2014). Alkaloid adalah salah kandungan senyawa utama dalam fisiologis buah pinang selain arekolidin, arekain, guvakolin, isoguvasin, guvasin, dan arekolidin, arekolin (Jaiswal *et al.*, 2011).

4. Manfaat biji pinang

Selain gambir dan jeruk nipis, pinang juga digunakan sebagai kombinasi makanan dalam warisan sirih. Biji pinang diduga dapat memberikan euforia, sensasi hangat pada tubuh, berkeringat, toleransi terhadap rasa lapar, serta meningkatkan kemampuan kerja dan stamina (Purnama, 2016). Pinang mengandung alkaloid seperti arecaine dan arecoline yang sedikit banyak bersifat adiktif, menggairahkan otak dan menimbulkan rasa ketagihan. Senyawa lain yang terdapat pada biji ini antara lain arekolidine, guracine, arecaidine, dan guacine. Biji pinang

secara tradisional telah digunakan dalam ramuan untuk mengobati sakit perut, diare berdarah, dan penyakit kudis. Pinang juga dapat digunakan untuk menghasilkan pewarna merah (Tjitrosoepomo, 2016).

C. Efek Kombinasi

1. Pengertian kombinasi

Kombinasi obat merupakan pencampuran antara dua obat atau lebih pada suatu formulasi, konsumsi obat di waktu yang tidak bersamaan namun berada secara bersamaan dalam daerah, ataupun penggunaan dua obat yang berbeda namun diminum secara bersamaan. Kombinasi obat bisa memicu interaksi yang akan meningkatkan ataupun menurunkan efek obat (Siswandono dan Soekarjo, 2000).

2. Efek kombinasi

Tanaman yang dikombinasikan akan menyebabkan terjadinya efek farmakodinamik yang berbeda-beda, yaitu efek antagonis (penurunan khasiat dari satu atau kedua obat), efek aditif (obat berefek berdasarkan masing-masing agen kombinasi), dan efek sinergis (efek yang timbul 2x lipat lebih besar dari jumlah efek individunya) (Kee dan Evelyn, 1996).

2.1 Efek antagonis. Efek antagonis adalah efek yang timbul dari dua atau lebih obat atau senyawa aktif bekerja bersama-sama, namun hasil akhir yang ditunjukkan adalah kurang dari jumlah efek kedua obat tersebut. Studi dilakukan oleh Sarastri *et al.*, (2023) terhadap kombinasi ekstrak etanol daun jeruk purut (*citrus hystrix*) dan jahe (*zingiber officinale*) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun jeruk purut dan jahe memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan ekstrak etanol tunggal, yang menunjukkan bahwa kombinasi ini dapat menghasilkan senyawa antagonis yang membantu dalam menghambat oksidasi.

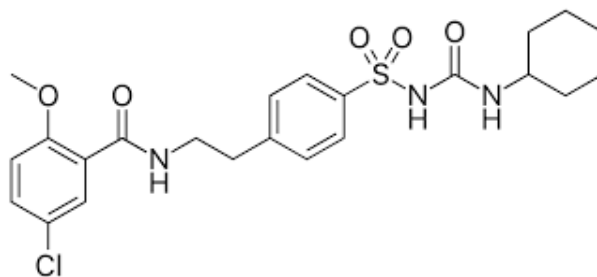
2.2 Efek aditif. Efek aditif adalah efek yang timbul ketika dua atau lebih obat atau senyawa aktif bekerja bersama-sama, dengan hasil akhir yang menunjukkan efek yang semestinya dari kedua obat yang dikombinasi tersebut. Studi kombinasi ekstrak daun kelor dan sambiloto oleh Pamungkas *et al.*, (2023) menunjukkan efek antiinflamasi yang lebih besar daripada efek individu masing-masing..

2.3 Efek sinergis. Efek sinergis adalah efek yang timbul ketika dua atau lebih obat atau senyawa aktif bekerja bersama-sama, dengan hasil akhir yang menunjukkan efeknya lebih dari jumlah efek kedua

obat tersebut. Misalnya, Studi kombinasi ekstrak kulit batang dan kulit buah manggis dilakukan oleh Prasaja *et al.*, (2014) menunjukkan zona hambatan pertumbuhan bakteri yang lebih besar daripada zona hambatan individu masing-masing.

D. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan salah satu jenis sulfonilurea oral yang efektif sebagai agen hipoglikemik. Glibenklamid bekerja dengan merangsang pelepasan insulin dalam butiran sel β pankreas. Stimulasi terjadi melalui interaksi dengan saluran K yang sensitif terhadap ATP pada sel β , menginduksi depolarisasi membran dan pembukaan saluran Ca^{2+} . Ion Ca^{++} memasuki sel β melalui saluran Ca, mengaktifkan butiran insulin dan mengakibatkan pelepasan insulin. Glibenklamid hanya boleh digunakan pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih dapat membuat insulin bila dikonsumsi secara oral bersama makanan. Sebagian glibenklamid diserap ke dalam cairan ekstraseluler, sedangkan sisanya terikat pada protein plasma. Dosis tunggal glibenklamid mengurangi kadar darah selama tiga jam dan dapat bertahan hingga lima belas jam. Produksi glibenklamid dalam tinja dan urin mengaktifkan sel β pankreas, meningkatkan produksi insulin. Sel β meningkatkan sensitivitas terhadap kadar glukosa darah melalui perubahan transporter glukosa. Terdapat bukti bahwa obat ini meningkatkan sensitivitas organ target terhadap insulin sekaligus menurunkan penyerapan oleh hati (Liem *et al.*, 2015).

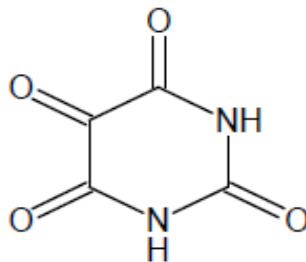


Gambar 3. Struktur kimia glibenklamid (Suherman, 2007)

E. Aloksan

Aloksan merupakan turunan pirimidin teroksigenasi (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 2,4,5,6-pirimidin tetraoksida). Aloksan merupakan agen diabetagonik yang populer karena aktivitasnya yang cepat dan kemiripannya dengan diabetes melitus tipe 1. Aloksan bekerja dengan menginduksi transporter glukosa GLUT 2 pada sel β pankreas, yang

mengenalinya sebagai glukosa dan mengangkutnya ke sitosol. Aloksan akan mengalami reaksi reaksi didalam sitosol yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Produksi ROS mendepolarisasi membran sel β dan meningkatkan kadar Ca^{2+} , mengaktifkan enzim yang bertanggung jawab untuk peroksidasi lipid, fragmentasi DNA, dan fragmentasi protein. Hilangnya sel β pankreas menurunkan produksi dan sekresi insulin (Rohilla dan Ali, 2012).



Gambar 4. Struktur kimia aloksan (Nugroho, 2006).

Karakteristik aloksan yang berperan penting dalam melihat nilai antihiperглиkemia adalah sifat hidrofilisitas. Sifat hidrofilisitas merupakan karakteristik aloksan yang berperan dalam mencegah aloksan melewati lapisan lipid membran, tetapi aloksan dapat menembus glukosa dan menjadi sel β (Radenković *et al.*, 2016). Menurut Prameswari dan Widjanarko (2013), penginduksi aloksan dengan dosis 125 mg/KgBB yang diberikan secara intraperitoneal mampu meningkatkan kadar gula darah tikus hingga hiperglikemia, yaitu kadar glukosa darah lebih dari 135 mg/dL.

F. Penyarian Ekstrak

1. Maserasi

Maserasi merupakan proses pengambilan serbuk simplisia dan merendamnya dalam pelarut penyaring sebelum dikocok atau diaduk berulang kali pada suhu ruangan. Cairan filter melewati dinding sel dan masuk ke rongga sel, yang mengandung bahan kimia aktif. Bahan aktifnya larut, dan seiring dengan perubahan konsentrasi larutan bahan aktif di dalam dan di luar sel, larutan yang lebih pekat akan dilepaskan. Gerakan ini diulangi untuk mencapai keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel.

Penggunaan metode ekstraksi maserasi pada *Clotaria ternatea* merupakan pendekatan yang terbukti paling efisien. Pendekatan maserasi dipilih karena prosesnya mudah, peralatan ekstraksinya sederhana, dan tidak memerlukan pemanasan sehingga mengurangi

kerusakan senyawa dalam sampel, terutama kandungan flavonoid yang sensitif terhadap suhu tinggi. Flavonoid dapat terdekomposisi menjadi bentuk lain yang mengurangi aktivitas antioksidan mereka jika diekstrak pada suhu yang tinggi.

2. Soxhletasi

Ekstraksi soxhlet merupakan proses yang menggunakan pelarut baru setiap saat. Secara umum, prosedur ekstraksi ini dilakukan dengan menggunakan alat tertentu (alat Soxhlet), yang memungkinkan ekstraksi terus menerus dengan jumlah pelarut yang cukup konsisten dengan adanya pendinginan terbalik. Soxhlet merupakan suatu destilasi simplisia secara kontinyu, dimana cairan penyaring dipanaskan hingga menguap, uap dari cairan penyaring tersebut terkondensasi menjadi molekul air dengan pendinginan balik, dialirkan ke bawah untuk menyaring simplisia dalam wadah, kemudian kembali ke dasar bulat labu melalui pipa siphon.

Ekstrak metanol sokhletasi buah pinang memberikan hasil rendemen yang paling besar yaitu 39%, dibandingkan dengan ekstraksi metanol metode maserasi hasil rendemen yaitu 33%. Hasil tersebut didapatkan karena pemanasan dapat meningkatkan kemampuan mengekstrak bahan kimia yang tidak larut pada suhu kamar sehingga memaksimalkan aktivitas zat pengekstraksi (Mokoginta *et al.*, 2013).

3. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang mengekstrak atau memisahkan komponen dari campuran. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi sangat penting karena menentukan kemampuan untuk melarutkan bahan kimia aktif dalam jumlah banyak sementara melarutkan molekul lain dalam jumlah yang sangat sedikit. Dalam sebuah penelitian, lazimnya peneliti memanfaatkan pelarut berupa etanol, air, maupun campuran keduanya. Pelarut etanol mempunyai efisiensi tertinggi untuk ekstraksi antosianin. Studi tersebut menemukan bahwa pelarut dengan polaritas lebih tinggi seperti etanol akan memiliki efisiensi lebih tinggi dalam mengekstraksi senyawa polar seperti antosianin (Ludin *et al.*, 2018). Ekstrak etanol 70% bunga telang mengandung lebih banyak flavonoid, fenol, dan antioksidan dibandingkan ekstrak etanol 96% (Andriani *et al.*, 2020).

Etanol 70% memiliki sifat yang cocok sebagai pelarut karena dapat melarutkan senyawa polar seperti flavonoid, saponin, dan tanin, namun tidak melarutkan senyawa non-polar seperti lipid dan protein.

Ekstrak etanol 70% berbentuk kental, berwarna coklat hijau kehitaman, berbau khas, dan rasa agak manis. Kandungan sari larut pada etanol 70% dapat mencapai 62,50%, sedangkan pada etanol dapat mencapai 48,75%. Kandungan metabolit sekunder ekstrak ditentukan dengan menggunakan skrining fitokimia. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% mengandung flavonoid, alkaloid, glikosida, saponin, tanin, dan triterpenoid (Sambode *et al*, 2022). Menurut Vermerris dan Nicholson (2006) pelarut yang paling aktif untuk ekstraksi kulit pinang adalah metanol, disusul kloroform dan etil asetat. Pelarut tersebut menarik komponen kimia fenolik, flavonoid, dan tanin sehingga memberikan efek antioksidan pada ekstrak metanol kulit pinang. Metanol juga memiliki keuntungan karena konsisten dengan kurva standar asam galat. Karena asam galat merupakan fenol, ekstrak metanol kulit pinang lebih pekat dibandingkan ekstrak etil asetat dan kloroform. Zat fenolik mempunyai satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik. Dengan istilah lain, senyawa fenolik adalah bahan kimia yang mengandung setidaknya satu gugus.

G. Hiperglikemia

Hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah dalam tubuh melebihi batas normal. Menurut Wolfenshon (2013), kadar gula darah normal berkisar antara 50 hingga 135 mg/dL setelah makan. Hiperglikemia didefinisikan ketika dua jam setelah makan kadar gula darah sama atau lebih dari 200 mg/dL dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dL (PERKENI, 2021). Hiperglikemia terjadi ketika pankreas tidak mampu menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak menggunakan insulin yang dihasilkannya dengan baik (Apriani, 2011).

Hiperglikemia digambarkan sebagai peningkatan kadar gula darah melebihi normal, namun peningkatan kadar gula segera setelah makan bukan merupakan hiperglikemia. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, termasuk penumpukan gula dalam darah yang mencegahnya memasuki sel, sintesis hormon insulin yang buruk, dan faktor keturunan. Selain itu, hiperglikemia juga bisa timbul sebagai reaksi terhadap obat-obatan tertentu (Sambada, 2017).

H. Metode Pengukuran Glukosa Darah

Macam-macam metode pengukuran glukosa darah adalah sebagai berikut:

1. Metode GOD-PAP

Metode GOD-PAP adalah reaksi kolorimetrik-enzimetik, yakni metode yang dapat dimanfaatkan untuk mengukur daerah cahaya yang dapat dijangkau oleh mata. Metode ini memanfaatkan metode (glucose oxidase) yang dapat melakukan katalisis oksidasi dari glukosa berdasarkan persamaan: $\text{Glukosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{asam glukonat} + \text{H}_2\text{O}_2$ (2) Hidrogen peroksida yang tercipta akan bereaksi dengan 2,4-dichlorohenol serta 4-aminoantipyrin lalu dengan keberadaan peroxidase (POD) sehingga memproduksi antipirylquinonimine, yakni zat berwarna merah yang jumlahnya setara dengan kadar glukosa (Wulandari *et al.*, 2024).

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

GLUC-DH merupakan metode enzimatik rutin yang berbeda dari yang lain, sebab metode ini berbeda berdasarkan keluwesan, kepraktisan, serta kespesifikannya. Pengukuran yang dilakukan metode ini dapat dilaksanakan pada daerah UV, di mana prinsipnya ialah glucose dehydrogenase mengkatalisa oksidasi dari glukosa berdasarkan: $3\text{-D-Glukose} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{GlucDH}} \text{D-Glukonolactone} + \text{NADH} + \text{H}^+$ (1) Metode GlucDH bisa dimanfaatkan untuk hemolysate serta bahan sampel yang bisa ataupun tidak bisa dideproteinisasi (Wulandari *et al.*, 2024).

3. Metode glukometer.

Glukometer adalah sebuah alat yang memiliki kemampuan deteksi kadar glukosa di dalam darah. Untuk menggunakan alat ini, peneliti akan mengambil cuplikan darah dari vena lateralis ekor mencit sebanyak 1 µl, kemudian menyentuhkannya ke tes strip. Alat akan secara otomatis melakukan pengukuran mengenai kadar glukosa darah apabila strip telah terpenuhi oleh darah. Glukometer dapat menyala secara otomatis bilamana peneliti memasukkan strip, lalu langsung mati bilamana peneliti melepaskannya. Darah disentuhkan pada strip, wadah strip akan segera bereaksi yakni aksi kapiler akan menyerap darah ke dalam strip. Setelah darah mengisi wadah hingga penuh, maka glukometer secara otomatis akan melakukan pengukuran terhadap glukosa darah dalam jangka waktu sepuluh detik. Glukometer bekerja berdasarkan reaksi glukosa oksidase secara enzimatik. Prinsip dari

glukometer adalah biosensor. Biosensor adalah alat yang digunakan untuk mengatur konsentrasi unsur biologi, seperti bahan kimia, antibodi, sel hidup dan jaringan yang berbeda. Transduser dimaksudkan untuk mengubah tanda- tanda biokimiawi menjadi sinyal listrik dan kemudian menampilkannya di layar glukometer (Ramadani et al., 2020).

I. Hewan Uji

1. Mencit (*Mus musculus*)

Hewan uji adalah hewan yang ditenakkan khusus untuk digunakan dalam uji coba dan dipelihara dalam kondisi intensif di laboratorium. Karena mencit memiliki ciri genetik yang hampir identik dengan manusia, serta ciri anatomi dan fisiologis yang sangat baik, mencit telah lama digunakan dalam penelitian medis. Mencit mempunyai bakat fisik yang unik, yaitu melompat. Mereka dapat melompat secara vertikal hingga ketinggian 25 cm. Mencit (*Mus musculus*) adalah makhluk kecil dari Asia, India, dan Eropa Barat yang termasuk dalam keluarga pupillae. Keuntungan menggunakan mencit sebagai hewan percobaan adalah sistem reproduksinya relatif pendek, menghasilkan keturunan yang relatif banyak, dan biayanya murah (Ngatidjan dan Hakim, 2006). Mencit jantan lebih banyak digunakan dibandingkan dengan mencit betina, karena mencit jantan lebih aktif dalam beraktivitas, memiliki fase pertumbuhan yang lebih lama, dan mencit jantan juga tidak terpengaruh oleh hormon seperti mencit betina. Mencit bisa dikawinkan sesudah dewasa kurang lebih 8 minggu, masa kebuntingan mencit 19-21 hari dengan jumlah anak hingga 6 ekor. Mencit jantan dewasa mempunyai berat kurang lebih 20-40 gram serta betina dewasa 18-35 gram.

2. Klasifikasi hewan uji

Menurut *Animal Diversity Web* (2022), mencit (*Mus musculus*) menurut klasifikasinya adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 5. Mencit putih Jantan (dokumen pribadi).

J. Landasan Teori

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang terjadi pada pankreas akibat tingginya gula darah disebut juga hiperglikemia, dan disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas memproduksi insulin. Ada dua jenis diabetes: tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun terhadap protein sel pulau pankreas, sedangkan diabetes tipe 2 disebabkan oleh kombinasi variabel keturunan yang berhubungan dengan penurunan sekresi insulin (Lestari *et al.*, 2021). Diabetes tipe 1 dapat diinduksi menggunakan senyawa kimia yang disebut aloksan. Aloksan secara cepat dapat merusak sel β pankreas.

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) mengandung sifat anti diabetes. Ekstrak bunga telang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid yang memiliki sifat antihiperglikemik dan dapat mempengaruhi sel β pankreas (Pangondian *et al.*, 2023). Rajamanikkam *et al.*, (2015) menguji kemanjuran antidiabetik bunga telang pada tikus penderita diabetes dan menemukan penurunan kadar glukosa serum yang signifikan serta peningkatan berat badan. Kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid (10 mg/kgBB) memiliki kadar glukosa darah awal 374,33 mg/dL, menurun menjadi 152,00 mg/dL setelah diberikan ekstrak bunga telang dengan pelarut kloroform (300 mg/kgBB). Kadar glukosa darah turun menjadi 136,33 mg/dL setelah awalnya 378,33 mg/dL. Pemberian ekstrak air bunga telang pada tikus wistar yang diberi aloksan dengan dosis 400 mg/Kg berat badan akan menurunkan kadar glukosa darah hingga 107,6 mg/dL (Adil *et al.*, 2020). Pemberian fraksi etil asetat bunga telang dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan efektivitas hampir setara dengan perbedaan tidak signifikan dengan glibenklamid sebagai kontrol positif, dimana terjadi penurunan pada kontrol positif

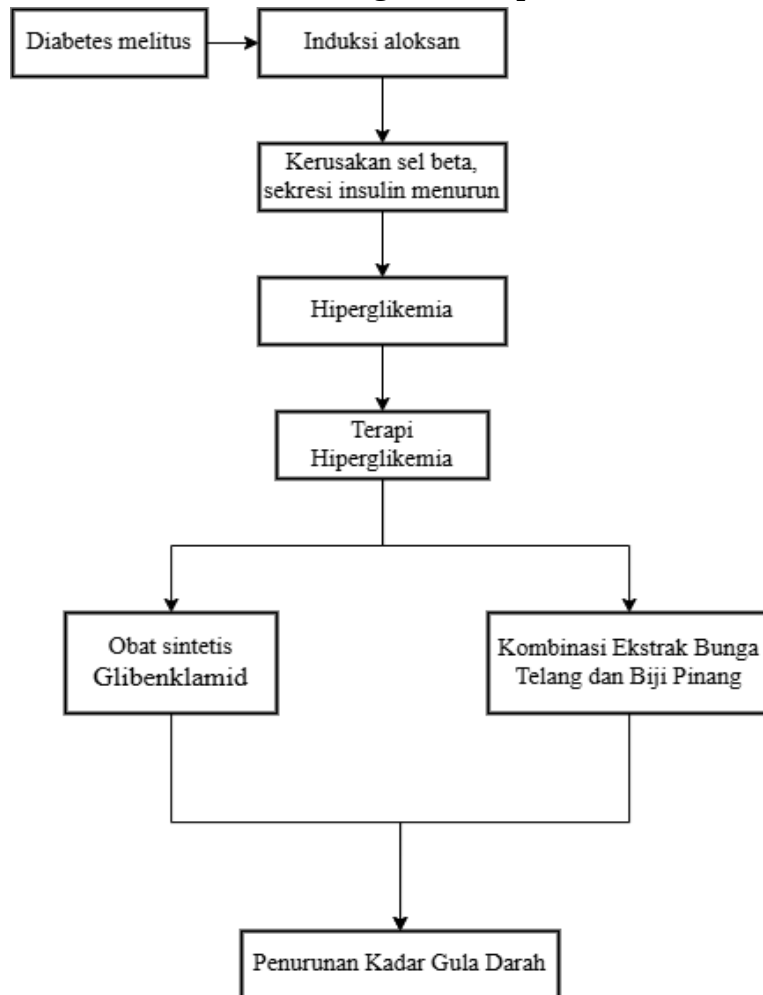
sebesar 59,60 %, dan fraksi etil asetat bunga telang sebesar 59,06% (Sunarti dan Peppy, 2023). Ekstrak bunga kupu-kupu (*Clitoria ternatea*) dapat menjadi pilihan pengobatan alami bagi penderita diabetes dengan menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan kadar insulin dalam tubuh.

Tanaman lain yang juga memiliki aktivitas antidiabetes adalah biji pinang. Pinang memiliki potensi sebagai antihiperglikemia yang bekerja pada sel β pankreas. Antaryani *et al.*, (2019) menemukan bahwa ekstrak etanol buah pinang (*Areca catechu*) mengandung komponen metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol. Ludong *et al.*, (2019) juga menyelidiki kemanjuran ekstrak pinang yang diberikan pada tikus. Aktivitas diabetes ditunjukkan dengan pemberian ekstrak buah pinang *vestiaria* dosis 400 mg/KgBB yang menyebabkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 38 mg/dL dan 800 mg/KgBB mengalami penurunan sebesar 29 mg/dL. Pemberian ekstrak dosis 400 mg/KgBB pada manusia akan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan, dosis ini lebih unggul dibandingkan dosis 800 mg yang diberikan pada tikus. Terdapat perbedaan hasil yang cukup besar antara sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak etanol pinang dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Pemberian ekstrak pinang selama 21 hari berturut-turut, kemudian dilihat pankreas tikus menggunakan mikroskop menunjukkan adanya pemulihan pada jaringan pankreas. Pemulihan yang terjadi pada pankreas dapat dikaitkan kandungan senyawa yang dimiliki oleh pinang.

Hasil skrining fitokimia menyebutkan senyawa yang terdapat pada bunga telang dan pinang diantaranya flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa dengan memperlambat pemecahan karbohidrat dan meningkatkan produksi insulin untuk menyembuhkan sel β pankreas yang terluka. Saponin menghambat penyerapan glukosa di usus kecil dan meningkatkan sekresi insulin oleh sel β pankreas, sehingga menurunkan kadar glukosa. Tanin merupakan antioksidan yang dapat memicu peningkatan transpor glukosa sehingga dapat mereduksi kadar glukosa darah. Antioksidan bekerja dengan mengikat radikal bebas sehingga mengurangi stres oksidatif. Mengurangi stres oksidatif meningkatkan sensitivitas insulin dan melindungi sel β pankreas (Muhtadi *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah disebutkan di atas maka digunakan sebagai landasan dilakukannya penelitian mengenai aktivitas antihiperglikemia kombinasi ekstrak bunga telang dan biji pinang pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

K. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka konsep.

L. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian yaitu :

Pertama, kombinasi ekstrak bunga telang dan ekstrak biji pinang memberikan aktivitas antihiperglikemia.

Kedua, kombinasi ekstrak bunga telang dan ekstrak biji pinang menunjukkan aktivitas antihiperglikemia lebih baik dibandingkan ekstrak tunggalnya.