

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Biji pinang (*Areca catechu* L.)

1. Deskripsi Pinang

Klasifikasi ilmiah pinang, menurut Cronquist dalam Ihsanurrozi (2014).

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Classis	: Liliopsida
Order	: Arecales
Family	: Arecaceae
Genus	: Areca
Species	: <i>Areca catechu</i> L.



Gambar 1. Biji pinang (*Areca catechu* L.).

Pinang (*Areca catechu* L.) adalah jenis palma yang tumbuh di Pasifik, Asia bagian timur, dan Afrika (Purnama, 2016). Dengan diameter 15 cm, batangnya besar dan tidak bercabang pada pangkalnya, dan dapat mencapai tinggi 15–30 cm. Ketika buahnya masih muda, warnanya hijau, tetapi setelah matang, berubah menjadi kuning (Tjitrosoepomo, 2016). Supari di India, puwak di Sri Lanka, gua di Bangladesh, mak di Thailand, pinang di Malaysia, daka di Papua Nugini, pugua di Guam, dan Kun-ywet di Myanmar adalah semua nama untuk biji pinang. Tumbuhan Pinang (*Areca catechu* L.) memiliki banyak kegunaan, seperti dikonsumsi, sebagai bahan kosmetika, kesehatan, dan sebagai pewarna tekstil (Ihsanurrozi, 2014). Biasanya ditanam sebagai pagar atau pembatas perkebunan.

Alasan utama budidaya pinang adalah untuk diambil bijinya, yang di Barat disebut sebagai pinang. Sirih dikonsumsi bersama bijinya, jeruk nipis, dan gambir. Euforia, rasa hangat di sekujur tubuh,

keringat, toleransi lapar, serta peningkatan stamina dan kemampuan kerja semuanya diklaim sebagai manfaat buah pinang (Purnama, 2016). Salah satu alkaloid yang ditemukan dalam biji pinang adalah arekaina, juga dikenal sebagai arecaine, dan arekolina, yang sangat adiktif, merangsang otak, dan menyebabkan ketagihan. Guacine, guracine, arecaidine, dan arecolidine adalah bahan lain yang ditemukan dalam buah ini. Rebusan biji pinang telah lama digunakan untuk menyembuhkan diare parah, disentri, dan penyakit kudis. Selanjutnya pewarna merah dibuat dari biji ini (Tjitrosoepomo, 2016).

2. Morfologi

Menurut Arisandi (2008), tanaman pinang tumbuh tinggi antara 10 sampai 30 meter dengan batang berdiameter sekitar 15 hingga 20 cm, dan memiliki batang yang tidak bercabang. Daun pinang merupakan daun majemuk yang membentuk roset, yaitu kumpulan daun di dekat ujung batang. Tangkai daun yang agak pendek menyertai pelepah daun berbentuk silinder yang panjangnya kira-kira 80 cm. Daunnya yang mungil berukuran panjang 85 cm dan lebar 5 cm, tepinya sobek dan sobek, serta panjang helaian daunnya 1 hingga 1,8 meter. Tongkol bunga yang panjangnya kira-kira 75 cm, mempunyai pelepah panjang yang mudah terlepas dari roset daunnya, serta tangkai pendek dengan beberapa cabang (Widyanigrum, 2011).

Menurut Sihombing (2000), buah pinang berbentuk oval memanjang dengan ukuran antara 3,5 hingga 7 cm. Kulit buah berserabut dan berwarna hijau saat muda, tetapi akan berubah menjadi warna merah jingga ketika matang. Dalimarta (2009) menyatakan bahwa biji pinang memiliki permukaan luar berwarna coklat sampai kemerahan dan berbentuk kerucut pendek dengan ujung membulat, panjangnya sekitar 15 hingga 30 mm. Bagian biji pinang yang memiliki tekstur serat disebut sabut pinang. Sabut yang sudah kering setelah dijemur di bawah sinar matahari kehilangan kadar air sekitar 28% hingga 33% dari beratnya setelah pengambilan biji, dan mengandung sekitar 60% hingga 80% dari total volume biji pinang (Pilon, 2007).

3. Manfaat dari Biji pinang

Biji pinang mengandung zat resin, pati, dan lemak. Buah pinang mengandung bahan kimia arecoline yang mempunyai sifat anti cacing dan analgesik (Arisandi, 2008). Dalam biji pinang, tanin dan alkaloid memiliki fungsi yang sangat penting. Biji pinang dapat membantu menguatkan gigi jika dikonsumsi bersama sirih dan jeruk nipis. Air

rebusan buah pinang juga digunakan sebagai obat kumur dan menguatkan gigi. Menurut penelitian, tanaman pinang memiliki beberapa komponen utama berbahan dasar selenium yang memiliki sifat antibakteri.

Bagian dari bibit tanaman pinang secara tradisional telah digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit, antara lain infeksi cacing, gigi goyang, kudis, haid berat, mimisan, dan panu (Natalini dan Syahid, 2007). Selain itu, biji pinang digunakan sebagai bahan farmasi untuk mengobati infeksi cacing, diare, luka, batuk berlendir, edema, rasa penuh di dada, dan perut kembung yang disebabkan oleh masalah pencernaan.

4. Kandungan Kimia Tumbuhan Pinang

Rasa buah pinang pedas, pedas, dan pahit. Alkaloid seperti arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine, isoguvasine, tanin merah 14%, pati, saponin, asam galat, gom, flavonoid, dan resin terdapat dalam biji dalam jumlah berkisar antara 0,3% hingga 0,6%. Benih segar memiliki alkaloid 50% lebih banyak dibandingkan benih yang diolah, klaim Nuraini (2012).

Biji pinang mengandung berbagai kandungan utama, termasuk mineral, alkaloid, polifenol (termasuk flavonoid dan tanin), karbohidrat, lipid, dan serat. Karena polifenol dan alkaloid kelompok piridin diketahui memiliki dampak besar terhadap kesehatan manusia, maka senyawa ini mendapat perhatian lebih dibandingkan senyawa kimia lainnya. Biji pinang mengandung 0,3 hingga 0,6% alkaloid dan rasanya pahit, pedas, dan panas. Selain itu, biji pinang juga mengandung kanji, resin, 15% tanin merah, dan 14% lemak (oleic, stearic, palmitic, caproic, caprylic, lauric, myristic acid), serta 14% kanji.

Buah pinang mengandung senyawa alkaloid seperti arekolin ($C_8H_{13}NO_2$), arekolidin, arekain, guvakoline, isoguvasin, dan arekoline. Ekstrak etanol biji pinang mengandung senyawa fenolik, tanin terhidrolisis, flavan, asam galat, gom, lignin, tanin terkondensasi, tanin terhidrolisis, minyak atsiri dan non-volatil, serta garam (Ihsanurrozi, 2014). Alkaloid primer yang terdapat pada buah pinang, arekoline ($C_8H_{13}NO_2$), merupakan alkaloid fisiologis paling signifikan selain acecolidine, arecain, guvakoline, isoguvasin, guvasin, dan acecolidine (Jaiswal *et al.*, 2011). Kacang pinang segar memiliki alkaloid 50% lebih banyak dibandingkan biji yang diolah, klaim Ihsanurrozi (2014).

Selain itu, seiring bertambahnya usia buah, kandungan flavonoidnya semakin menurun.

5. Efek Negatif Biji pinang

Subroto (2006) menemukan bahwa biji pinang memiliki kandungan fenolik total yang tinggi, yaitu 7.91 gram per 100 gram. Buah ini memiliki komponen alkaloid yang menghasilkan gejala seperti kegelisahan, mual, dan muntah (20-30%), serta sakit perut dan sakit kepala ringan. Overdosis dapat menyebabkan kantuk, muntah, dan air liur berlebihan.

B. Buah Tin (*Ficus carica* L.)

1. Deskripsi Buah Tin

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Family	: Moraceae
Genus	: Ficus
Spesies	: <i>Ficus carica</i>
Nama binomial	: <i>Ficus carica</i> L.



Gambar 2. Buah tin (*Ficus carica* L.).

Salah satu anggota famili Moraceae, tanaman ara atau *Ficus carica*, ditemukan di daerah tropis dan subtropis di dunia (Ahaddin, 2014). Tanaman ara biasa disebut dengan "fig" atau "fig plant" dalam bahasa Inggris. Hampir seluruh bagian tanaman ini, termasuk akar, buah, dan daunnya dimanfaatkan sebagai obat herbal karena terkenal akan manfaat kesehatannya (Damanik, 2014). Nama Lain untuk Tanaman Tin Fig, Figue (dalam bahasa Perancis), Feige (dalam bahasa Jerman), Higo (dalam bahasa Spanyol), Fico (dalam bahasa Italia),

Figu (dalam bahasa Australia), Figo (dalam bahasa Portuges), Anjir (dalam bahasa Persi) (Bain *et al.*, 2015).

2. Morfologi

Karena bentuknya, buah tin (*Ficus carica* L.) dapat mencapai ketinggian 3 sampai 10 meter dan mempunyai batang yang kaya akan getah (Kamaludin, 2008). Satu daun ara hijau cemerlang. Beberapa daun yang besar dan beralur dalam (berjari) memiliki tiga hingga lima lobus. Bagian bawah daunnya halus seperti beludru, sedangkan permukaan atasnya ditutupi bulu-bulu berduri. Panjangnya berkisar antara 12 hingga 25 cm (4,7 hingga 9,8 inci) dan lebar 10 hingga 18 cm (3,9 hingga 7,1 inci).

Tin (*Ficus carica* L.) memiliki banyak bunga berkelamin tunggal di perbungaannya yang kompleks dengan syconium, struktur berdaging berongga. Karena sistem pemupukan penyerbukan di mana pohon memiliki jenis kelamin yang berbeda (pohon jantan dan betina) dan dibantu oleh lebah tertentu, Blastophaga psenes, bunga tidak terlihat karena mekar secara infructescence (Kalaskar *et al.*, 2010). Buah tin berwarna merah tua di bagian dalam dan ungu kehitaman di bagian luar ketika masih hijau. Di Indonesia, buah tin dengan diameter tiga hingga lima sentimeter bisa muncul tiga atau empat kali dalam setahun (Kalaskar *et al.*, 2010).

3. Kandungan Kimia

Para peneliti dari sejumlah negara di Amerika, Eropa, dan Timur Tengah telah banyak meneliti kandungan fitokimia tanaman ini, khususnya buahnya. Buah ara mengandung zat bioaktif dengan kualitas antioksidan, termasuk fenol, benzaldehida, terpenoid, flavonoid, dan alkaloid; Daun ara juga mengandung polifenol, alkaloid, saponin, dan flavonoid (Bain *et al.*, 2015).

3.1 Flavonoid. Berdasarkan komposisinya, flavonoid merupakan senyawa fenolik yang larut dalam air dan berasal dari senyawa flavon yang terdapat pada tepung terigu nabati. Flavonoid mempunyai sistem aromatik yang saling terhubung. Setiap tanaman berpembuluh memiliki flavonoid, tetapi flavon dan flavonol umum dijumpai, sementara isoflavon dan biflavon hanya ditemukan di beberapa famili tumbuhan tertentu. Flavonoid cenderung hadir dalam bentuk campuran di dalam tumbuhan dan jarang ada sebagai senyawa tunggal. Selain itu, sering kali terdapat kombinasi flavonoid dari berbagai kelas. Menurut penelitian yang dilakukan oleh spesialis

kanker UCLA, makanan tinggi flavonoid dapat mengurangi kejadian kanker paru-paru pada perokok dan berkontribusi pada sejumlah proses biologis.

3.2 Terpenoid dan Steroid. Terpenoid merupakan golongan bahan kimia alami dengan varian struktur berbeda. Dilihat dari kepala ke ekor, unit isoprena (C5) saling terhubung, dan unit isoprena berasal dari metabolisme asam asetat melalui jalur asam mevalonat. Tiga proses penting biasanya terjadi selama jalur biosintesis terpenoid. Pertama, asam mevalonat digunakan untuk membuat isoprena aktif dari asam asetat; dua unit isoprena dengan pola kepala dan ekor bergabung membentuk mono-, sesqui-, di-, sester-, dan poli-terpenoid; dan kepala dan ekor unit C-15 atau C-20 bergabung membentuk triterpenoid dan steroid (Najib, 2009).

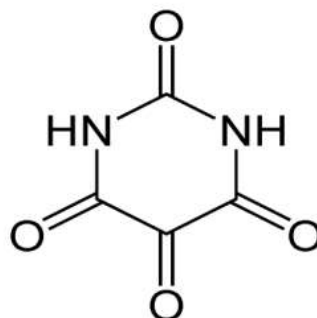
3.3 Tanin. Banyak bagian tanaman, termasuk daun, buah mentah, batang, dan kulit kayu, mengandung bahan kimia tanin. Dalam proses metabolisme, tanin mengalami oksidasi untuk menghasilkan energi dalam buah yang masih muda. Senyawa ini dipandang sebagai sumber asam dalam buah (Najib, 2009). Tanin memiliki berat molekul 500–3000 g/mol dan diklasifikasikan sebagai polifenol. Warnanya dapat bervariasi dari putih kekuningan sampai coklat muda, bergantung pada asal tanin tersebut (Rani, 2012).

3.4 Alkaloid. Golongan zat kimia yang paling umum di alam disebut alkaloid. Tumbuhan merupakan sumber dari hampir semua alkaloid yang terdapat pada berbagai spesies tumbuhan. Tumbuhan mengandung sekitar 5000 alkaloid, yang masing-masing memiliki fungsi fisiologis berbeda. Setiap alkaloid memiliki setidaknya satu atom nitrogen, yang seringkali bersifat basa, menurut Masfufah (2017). Struktur cincin heterosiklik mengandung sebagian besar nitrogen ini. Beberapa jenis alkaloid yang bersifat cair adalah konin dan nikotin. Dalam banyak situasi, alkaloid hanya dapat terlarut dalam pelarut organik. Sifat basa dari alkaloid membuat senyawa ini mudah terdegradasi, terutama dengan pengaruh panas dan cahaya serta adanya oksigen. N-oksida sering kali menjadi hasil dari proses dekomposisi tersebut (Masfufah, 2017).

C. Aloksan

Senyawa kimia aloksan yang tidak stabil (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 2,4,5,6-pyrimidinetetrone) menyerupai molekul

glukosa (analog glukosa). Asam nitrat mengoksidasi asam urat menghasilkan aloksan murni (Szkudelski, 2001). Aloksan (Gambar 3) merupakan turunan pirimidin yang bersifat hidrofilik, asam lemah, dan teroksigenasi yang tidak stabil karena kemampuannya terurai menjadi asam aloksanat (Lenzen, 2008). Hewan uji yang diberi aloksan akan mengalami hiperglikemia karena zat tersebut bersifat toksik, terutama terhadap sel β pancreas yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat dan berat badan menurun (Prameswari and Widjanarko, 2014).



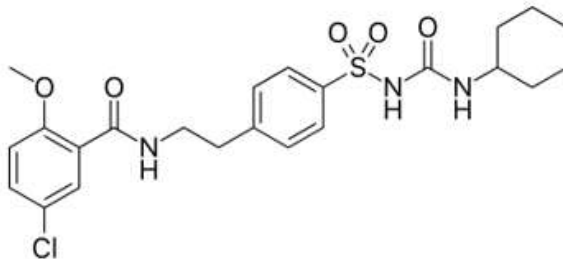
Gambar 3. Struktur aloksan

Obat yang disebut aloksan digunakan untuk menyebabkan hiperglikemia pada hewan uji. Hiperglikemia yang diinduksi aloksan menunjukkan ciri-ciri diabetes tipe 1. Ketika aloksan masuk ke dalam tubuh, mekanisme kerjanya dilakukan oleh transporter glukosa GLUT 2 di sel beta pankreas, yang mengenalinya sebagai glukosa dan memindahkannya ke sitosol. Aloksan akan melalui sejumlah proses di sitosol yang menghasilkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Produksi ROS akan mendepolarisasi membran sel beta dan meningkatkan kadar Ca^{2+} , yang kemudian akan memicu sejumlah enzim sitosol yang menyebabkan degradasi protein, fragmentasi DNA, dan peroksidasi lipid. Hal ini mengakibatkan kerusakan sel beta di pankreas, sehingga menurunkan kemampuan organ untuk memproduksi insulin (Rohilla dan Ali, 2012).

D. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat yang termasuk dalam golongan sulfonilurea, dengan reseptor yang terletak di pankreas. Cara kerja obat ini melibatkan pengikatan pada reseptor di pankreas, yang mengakibatkan penutupan kanal kalium. Saluran kalsium kemudian terbuka dan mengalami depolarisasi sebagai hasilnya. Untuk membantu menurunkan kadar glukosa darah, ion kalsium yang masuk ke sel β

pankreas akan menyebabkan butiran insulin melepaskan insulin lebih banyak. Glibenklamid dipilih sebagai pembanding karena fungsinya mirip dengan bahan aktif pada buah ara dan pinang, yaitu molekul fenolik yang dipercaya dapat meningkatkan sensitivitas pelepasan insulin dari sel β pankreas. Untuk memastikan bahwa mencit yang digunakan dalam penelitian ini tidak terpengaruh oleh makanan yang mereka makan, mereka dipuasakan sebelum evaluasi awal pada menit ke 0 untuk mendapatkan kadar glukosa darah yang tepat. mencit dibagi menjadi enam kelompok untuk menilai kadar glukosa darah berdasarkan obat yang diberikan.



Gambar 4. Struktur glibenklamid

E. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Diabetes melitus dikenal sebagai suatu sindrom, yaitu kumpulan kelainan yang dimiliki hiperglikemia dan intoleransi glukosa sebagai ciri khasnya, karena defisiensi insulin atau karena terganggunya efektivitas kerja insulin, atau karena kombinasi dari hal-hal tersebut. Untuk memahami diabetes perlu memahami proses fisiologis normal terjadi selama dan setelah makan. Makanan melewati sistem pencernaan, dimana nutrisi, termasuk protein, lemak dan karbohidrat diserap ke dalam aliran darah. Itu adanya gula, suatu karbohidrat, memberi sinyal pada pankreas endokrin untuk mengeluarkan hormon insulin. Hampir setiap jenis jaringan dalam tubuh, terutama hati, otot, dan jaringan lemak, menyerap dan menyimpan gula sebagai hasil dari insulin (Yusransyah *et al.*, 2022).

Belum ada obat yang dapat menyembuhkan diabetes, namun dengan mengontrol kadar gula darah melalui pola makan sehat, olahraga, dan pengobatan, risiko komplikasi diabetes jangka panjang dapat diturunkan. Komplikasi jangka panjang yang dapat dialami adalah katarak dan retinopati (kerusakan mata secara bertahap) yang dapat menyebabkan kebutaan, nefropati dan gagal ginjal, neuropati

(kerusakan saraf secara bertahap), Sistem kardiovaskular – pengerasan pembuluh darah, penyakit jantung dan stroke, bisul, infeksi, gangren, dan lain sebagainya.

Sifat progresif dari penyakit ini memerlukan penilaian ulang yang konstan terhadap kontrol glikemik pada penderita diabetes dan penyesuaian regimen terapi yang tepat. Ketika kontrol glikemik tidak lagi dapat dipertahankan dengan satu obat, penambahan obat kedua atau ketiga biasanya lebih efektif dibandingkan beralih ke obat tunggal lainnya.

2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Persyaratan utama untuk penelitian epidemiologi dan klinis yang teratur dan untuk pengelolaan diabetes mellitus adalah klasifikasi yang tepat. Lebih jauh lagi, proses memahami etiologi suatu penyakit dan mempelajari riwayat alaminya melibatkan kemampuan untuk mengidentifikasi dan membedakan berbagai bentuk penyakit dan menempatkannya ke dalam kerangka etiopatologis yang rasional (Yusransyah *et al.*, 2022).

Bukti mengenai heterogenitas sangat banyak dan mencakup hal-hal berikut: terdapat banyak kelainan yang berbeda, sebagian besar jarang terjadi, dengan intoleransi glukosa sebagai salah satu cirinya, terdapat perbedaan besar dalam prevalensi bentuk-bentuk utama diabetes di antara berbagai kelompok ras atau etnis di seluruh dunia, toleransi glukosa menunjukkan gambaran klinis yang bervariasi, misalnya, perbedaan antara diabetes yang rentan terhadap ketosis, diabetes yang bergantung pada insulin, dan diabetes yang mengalami obesitas dan resisten insulin non-ketotik, studi genetik, imunologi dan klinis menunjukkan bahwa di negara-negara barat, bentuk-bentuk diabetes yang timbulnya terutama pada masa muda atau dewasa merupakan entitas yang berbeda, jenis diabetes yang memerlukan non-insulin pada orang muda, yang diturunkan secara autosomal dominan jelas berbeda dengan diabetes akut klasik pada remaja di negara-negara tropis, terdapat beberapa gambaran klinis, termasuk pankreatitis fibrokalsifikasi dan diabetes yang berhubungan dengan malnutrisi.

Diabetes mellitus telah diklasifikasikan menjadi empat bentuk berbeda berdasarkan bukti kumulatif ini dan lainnya: diabetes yang bergantung pada insulin, diabetes yang tidak bergantung pada insulin, diabetes yang berhubungan dengan malnutrisi, dan jenis diabetes lainnya.

Klasifikasi ini menyoroti heterogenitas sindrom diabetes yang nyata. Heterogenitas tersebut mempunyai implikasi penting tidak hanya untuk manajemen klinis diabetes tetapi juga untuk penelitian biomedis (Yusransyah *et al.*, 2022). Dalam penelitian ini fokusnya terutama pada diabetes tipe II sedangkan diabetes tipe I dibahas secara singkat untuk menunjukkan perbedaan antara kedua jenis diabetes tersebut.

3. Penatalaksanaan DM

Pilar pengobatan diabetes melitus terdiri dari lima aspek, yaitu pendidikan, perubahan pola makan, aktivitas fisik, terapi, dan pengawasan mandiri kadar gula. Sasaran dari pengelolaan ini adalah untuk menghindari timbulnya komplikasi. (Sutedjo, 2010).

3.1 Edukasi. Individu atau anggota keluarganya dapat memperoleh edukasi tentang diabetes melitus dan pengobatannya, serta dukungan dalam mengubah pilihan gaya hidup seperti penggunaan obat-obatan, pola makan, dan olahraga. Selain itu, tujuan edukasi lainnya adalah untuk meningkatkan pemahaman dan motivasi pasien dalam melakukan modifikasi gaya hidup. (Perkeni, 2011).

3.2 Modifikasi Tujuan modifikasi pola makan pada penderita diabetes melitus adalah mengubah pola makan agar terhindar dari komplikasi dan menjaga tekanan darah, kolesterol, dan kadar gula dalam batas normal (Gibney, 2009). Menurut Sutedjo (2010), landasan pola makan pasien diabetes melitus adalah membuat rencana makan yang mencakup jumlah, jenis, dan waktu makan yang tepat. Dengan melakukan penyesuaian pola makan ini, Anda dapat menjaga kadar glukosa darah tetap normal dengan memperhatikan kebutuhan tubuh akan nutrisi yang cukup. Kebutuhan kalori penderita diabetes melitus bervariasi tergantung pada jenis kelamin, usia, derajat aktivitas fisik, dan berat badan (Perkeni, 2011). Pola makan penderita diabetes mellitus harus mencakup karbohidrat kompleks, protein, lemak, serat, serta vitamin dan mineral, menurut Corwin (2009).

3.3 Latihan fisik. Tujuan dari aktivitas fisik adalah untuk menjaga kadar gula darah dalam kisaran normal. Jogging, jalan kaki, berenang, dan bersepeda merupakan bentuk aktivitas fisik yang dianjurkan bagi penderita diabetes. Mereka juga harus mengubah dosis insulin atau mengonsumsi obat hipoglikemik oral dan memperhatikan apa yang mereka makan untuk menghindari hipoglikemia (Fox & Klivert, 2010). Menurut Corwin (2009), ketidakseimbangan antara pemberian insulin dan

aktivitas fisik meningkatkan risiko hipoglikemia selama aktivitas fisik. Faktanya, tubuh menggunakan lebih banyak glukosa saat berolahraga.

3.4 Pengobatan. Insulin dan obat hipoglikemik oral (OHO) digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Perkeni (2011) menyatakan bahwa cara pengobatan diabetes adalah sebagai berikut:

3.4.1 Obat hipoglikemik oral (OHO) terdiri dari sulfonilurea dan glinida (menstimulasi pelepasan insulin), metformin dan thiazolidinediones (meningkatkan respons insulin), metformin (menghalangi pembentukan glukosa), inhibitor alpha glucosidase (menghentikan penyerapan glukosa) dan inhibitor DPP-IV.

3.4.2 Insulin Perkeni (2011) Suntikan insulin diperlukan pada kasus yang memerlukan penurunan berat badan secara cepat dan gula darah tinggi, bersamaan dengan ketosis, ketoasidosis diabetikum, hiperglikemia hiperosmolar nonketotik, hiperglikemia dengan asidosis laktat, kegagalan meskipun telah mengonsumsi obat hipoglikemik oral pada dosis yang dianjurkan, stres berat (termasuk operasi besar, infark miokard, stroke, dan infeksi sistemik), kondisi kehamilan yang melibatkan diabetes atau diabetes gestasional yang tidak ditangani dengan baik, gangguan hati atau ginjal yang parah, dan kontraindikasi dan/atau reaksi alergi terhadap obat hipoglikemik oral.

3.5 Pemantauan kadar glukosa mandiri. Pasien diabetes mellitus disarankan untuk melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah secara mandiri adalah mereka yang akan atau sudah menjalani terapi insulin. Alat pemantau kadar gula darah dasar dapat digunakan untuk melakukan pemeriksaan glukosa ini, yang sebaiknya dilakukan sebelum makan, dua jam setelah makan, sebelum tidur, dan di sela-sela tidur siang (Perkeni, 2011).

F. Penyarian Ekstrak

1. Maserasi

Maserasi atau perendaman merupakan suatu teknik ekstraksi yang melibatkan perendaman dalam pelarut organik pada suhu kamar atau mendekatinya. Bahan terlarut yang sensitif terhadap suhu tinggi atau memiliki titik didih yang sebanding dipisahkan menggunakan teknik ini. Perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel menjadikan prosedur ini ideal untuk memecahkan dinding sel. Maserasi juga bisa dilakukan dengan cara mengaduk secara terus-menerus (Rosalina *et al.*, 2022).

Keunggulan dari pendekatan ini adalah ampuh untuk senyawa yang sensitif terhadap panas, serta alat yang diperlukan cenderung mudah didapat, terjangkau, dan sederhana. Namun, pendekatan ini juga mempunyai beberapa kekurangan, seperti waktu yang dibutuhkan untuk pemrosesan yang lama, penggunaan pelarut yang cukup banyak, dan sejumlah senyawa yang sulit larut pada suhu ruangan sehingga tidak dapat diekstraksi. Pelarut yang biasa dipakai untuk proses impregnasi umumnya berbasis alkohol, contohnya metanol, serta pelarut lain seperti etanol, tetapi juga bisa menggunakan aseton dan aquades (Rosalina *et al.*, 2022).

2. Soxhlet

Salah satu teknik pemisahan minyak lemak adalah dengan proses ekstraksi Soxhlet. Karena bahan yang diekstraksi berbentuk padat, Soxhlet diklasifikasikan sebagai metode ekstraksi padat-cair. Karena pelarut dapat digunakan kembali hingga ekstraksi selesai, maka prosedur ini disebut juga dengan kontinu (Isabel dan Mahfud, 2017). Soxhlet adalah metode sederhana dan hemat biaya yang paling sering digunakan dalam ekstraksi minyak (Gatbonton, 2013). Karena ekstraksi berulang kali, metode ini memiliki keuntungan karena menggunakan lebih sedikit pelarut karena uap panas melewati pipa samping dibandingkan serbuk simplisia (Hendra, 2018).

3. Pelarut

Etanol 70% digunakan sebagai pelarut maserasi untuk menghasilkan ekstrak tanaman obat. Proses maserasi melibatkan penggunaan pelarut yang dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder dalam tanaman. Karena dapat melarutkan zat polar seperti flavonoid, saponin, dan tanin tetapi tidak dapat melarutkan zat non polar seperti lipid dan protein, etanol 70% memiliki kualitas yang menjadikannya pelarut yang baik. Sifat ekstrak etanol 70% bervariasi berdasarkan tanaman dan metode ekstraksi. Ekstrak etanol 70% mempunyai bau yang khas, rasa agak manis, dan penampakan kental berwarna coklat hijau kehitaman. Dimungkinkan untuk mencapai kandungan esensi larut 62,50% dalam etanol 70% dan 48,75% dalam etanol. Jumlah komponen metabolit sekunder dalam ekstrak dipastikan melalui skrining fitokimia. Ekstrak etanol 70% mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, glikosida, saponin, tanin, dan triterpenoid, berdasarkan hasil skrining fitokimia (Sambode *et al.*, 2022).

G. Mencit Putih

Mencit merupakan hewan mamalia yang masa perkembangbiakannya sangat singkat. Mereka juga mudah ditangani, penakut, fotofobia, cenderung bersembunyi dan berkumpul satu sama lain, lebih aktif di malam hari, dan memiliki suhu tubuh normal 37,5°C (Feliciano, 2006).

Mencit jantan biasanya digunakan sebagai subjek penelitian karena sistem kekebalan tubuh mereka dapat diandalkan dan dalam keadaan sehat serta tidak terpengaruh oleh hormon reproduksi, seperti estrogen, yang banyak terdapat pada mencit betina. Tingkat stres mencit mungkin dipengaruhi oleh efek penurunan kekebalan tubuh dari hormon ini. Namun mencit betina akan dipilih sebagai sampel jika tujuan penelitiannya melibatkan hormon reproduksi. Mencit yang digunakan dalam penelitian ini biasanya berumur tiga bulan atau beratnya antara dua puluh dan tiga puluh gram (Feliciano, 2006).

Berikut adalah tingkatan taksonomi *Mus musculus*:

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

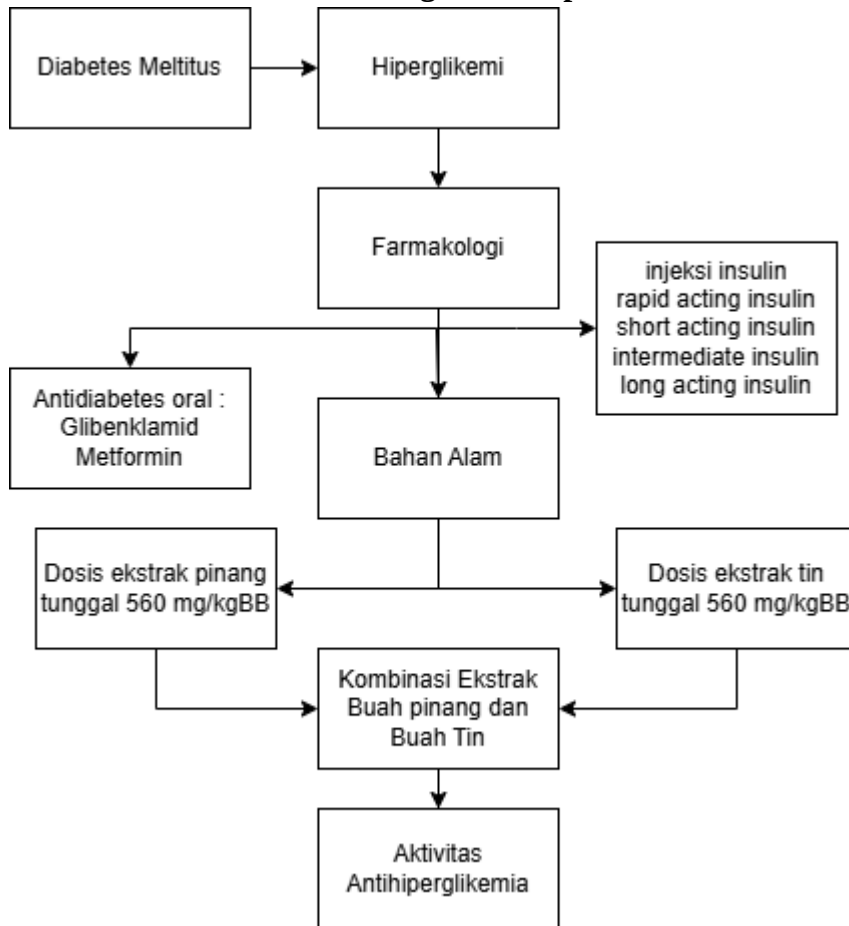
H. Landasan Teori

Biji pinang berfungsi sebagai agen antidiabetes. Menurut penelitian Prasetyo (2019), komponen metabolit sekunder antara lain flavonoid dan tanin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dapat ditemukan pada biji pinang dengan menggunakan ekstrak etanol untuk skrining fitokimia pada konsentrasi 70%. Dalam sebuah penelitian oleh Ludong *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa tikus yang diberi beban aloksan memiliki kadar gula darah yang lebih rendah bila diberikan ekstrak etanol biji pinang dengan konsentrasi 400 mg/kg BB. Setelah pengobatan, rata-rata penurunan kadar gula darah adalah antara 38 dan 29 mg/dl. Suntikan ekstrak pinang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, menurut hasil pengujian, menunjukkan adanya perbedaan yang cukup besar dalam penurunan kadar glukosa darah antar kelompok yang diuji.

Sama seperti biji pinang, buah tin juga memiliki aktivitas antidiabetes. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia pada buah tin mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, saponin dan steroid (Patni *et al.*, 2022). Dalam sebuah penelitian oleh Patni *et al.*, (2022) tikus yang diberi aloksan diturunkan kadar gula darahnya dengan pemberian ekstrak etanol 70% buah ara dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB tikus. Setelah pengobatan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus adalah pada sosis 400 mg/kg berat badan. Suntikan ekstrak buah tin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, menurut hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan yang cukup besar dalam menurunkan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok.

Flavonoid adalah jenis metabolit sekunder tanaman dengan struktur polifenol dan merupakan salah satu keluarga produk alami paling umum. Flavonoid terdapat secara alami sebagai aglikon, glikosida dan turunan termetilasi, yang berlimpah pada buah buahan, sayuran dan bagian tumbuhan lainnya. Semua flavonoid memiliki lima belas atom karbon dalam struktur inti C6-C3-C6, dengan gugus kimia yang tersubstitusi. Flavonoid adalah keluarga besar yang telah lama dikenal sebagai komponen penting dalam berbagai penggunaan nutraceutical, farmakologis, medis dan kosmetik. Flavonoid merupakan zat penting dengan berbagai manfaat yang meningkatkan kesehatan untuk berbagai gangguan salah satunya adalah antidiabetes (Shamsudin *et al.*, 2022).

I. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

J. Hipotesis Penelitian

1. Kombinasi ekstrak biji pinang dan ekstrak buah tin memberikan aktivitas antidiabetes.
2. Kombinasi ekstrak biji pinang dan ekstrak buah tin menunjukkan aktivitas antihiperglikemia lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal