

**KANDUNGAN ANTIOKSIDAN DALAM  
DAUN PUTRI MALU (*Mimosa pudica L*)  
SEBAGAI ANTIDIABETES**

**Penulis :**

Prof. Dr. Ir. Sri Wahjuni, M.Kes.

**Editor :**

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, S.Ked., M.Biomed.

**Penerbit:**



PT. Intisari Sains Medis

**KANDUNGAN ANTIOKSIDAN DALAM  
DAUN PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L)  
SEBAGAI ANTIDIABETES**

**Penulis :**

Prof. Dr. Ir. Sri Wahjuni, M.Kes.

**Editor :**

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, S.Ked., M.Biomed.

**Layout dan Desain Sampul :**

Wayan Iwan Suryawan

**Penerbit :**

PT. Intisari Sains Medis

**Redaksi :**

Jl. Batanghari IIIC, No. 9  
Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan  
Denpasar - Bali

**Distributor Tunggal**

PT. Intisari Sains Medis  
Jl. Batanghari IIIC, No. 9  
Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan  
Denpasar - Bali

Cetakan pertama : Januari 2022  
2021, vii + 35 hlm, 16 x 23 cm

**ISBN : 978-623-95502-9-5**

Hak cipta dilindungi undang-undang  
Delarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara  
apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

# Kata Pengantar



Penulis panjatkan syukur kepada Tuhan Yang maha Esa (Ida Sang Hyang Widhi Wasa) atas berkatnyalah tulisan daun putri malu (*Mimosa pudica L*) dapat digunakan sebagai obat alternative antidiabetes. Diabetes adalah salah satu penyakit yang banyak menyerang masyarakat dengan prevalensi meningkatka secara dramatis selama dua dekade terakhir menjadi 382 juta pada tahun 2013. Penyakit ini ditandai dengan adanya hiperglikemia yang merupakan suatu kondisi dengan kadar glukosa plasma darah yang melebihi batas normal. Produksi radikal bebas yang berlebih menyebabkan hiperglikemia, sehingga memicu terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan ketidak seimbangan oksidan dalam tubuh dengan antioksidan yang di asup.

Pada keadaan hiperglikemia akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan endogen (antioksidan yang diproduksi dalam tubuh). Asupan antioksidan alami merupakan salah satu proteksi terhadap progresivitas diabetes dengan menghambat reaksi peroksida yang merusak sel beta pankreas. Penelitian yang terdahulu menunjukkan bahwa dalam ekstrak daun putri malu mengandung kelompok senyawa tanin, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki kemampuan pengambilan glukosa dalam usus, dan menghambat transport aktif GLUT2 dalam usus sehingga tidak terjadi absorpsi glukosa di usus, serta memiliki efek antioksidan yang dapat melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sekresi insulin. Penelitian lain juga melaporkan bahwa putri malu mengandung beberapa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang bersifat sebagai antioksidan. Tumbuhan putri malu memiliki efek farmakologi seperti antioksidan, antidiabetes, antitoksin, antihepatotoksin, dan sebagai penyembuh luka.

Belum banyak penelitian tentang putri malu (*Mimosa Pudica L*), Penulis memberanikan diri untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun putri malu dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus

Wistar hiperglikemia serta mengidentifikasi komponen senyawa aktif yang berperan sebagai antihiperglikemia. serta identifikasi komponen senyawa aktif dengan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC-MS/MS). Analisis LC-MS/MS Ekstrak etanol daun putri malu teridentifikasi 8 senyawa. Dari 8senyawa yang teridentifikasi, luteolin dan apigenin merupakan senyawa yang diketahui berperan sebagai antihiperglikemia.

Medio Januari  
Penulis

# Daftar Isi



Kata Pengantar .....	iii
Daftar Isi .....	v
Daftar Gambar .....	vi
Daftar Tabel.....	vii
BAB I    DAUN PUTRI MALU ( <i>Mimosa pudica</i> Linn) .....	1
1.1. Karakteristik Umum.....	1
1.1.1. Taksonomi Putri Malu .....	2
1.1.2. Taksonomi Putri Malu .....	2
1.1.3. Manfaat Tumbuhan Putri Malu.....	2
1.1.4. Deskripsi Morfologi.....	3
1.1.5. Kandungan Kimia.....	3
1.1.6. Manfaat Tumbuhan Putri Malu.....	3
1.2. Senyawa Metabolit Sekunder.....	4
BAB II    DIABETES MILITUS .....	8
BAB III    MEKANISME DAUN PUTRI MALU MENURUNKAN KADAR GLUKOSA.....	13
BAB VI    SIMPULAN DAN SARAN .....	26
DAFTAR PUSTAKA .....	30

# Daftar Gambar



Gambar 1	Tumbuhan putri malu ( <i>Mimosa pudica L</i> ) (Ari Setyo.,dkk.2013).....	1
Gambar 2	Struktur dasar flavonoid(Redha, 2010) .....	5
Gambar 3	Pita serapan suatu flavonoid (Redha, 2010).....	6
Gambar 4	Profil kadar glukosa darah pada metode induksi streptozotocin terhadap tikus Wistar .....	14
Gambar 5	Spektrum massa sanyawa valin.....	18
Gambar 6	Spektrum massa senyawa indoline.....	19
Gambar 7	Spektrum massa senyawa 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f] quinoline, 2-quinolinol, dan Trans-Anethole .....	20
Gambar 8	Spektrum massa dari senyawa luteolin .....	22
Gambar 9	Fragmentasi senyawa apigenin.....	23
Gambar 10	Fragmentasi senyawa linoliamide .....	24
Gambar 11	Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok Perlakuan terhadap kontrol negative. ....	27

# Daftar Tabel



Tabel 1	Dugaan Senyawa Ekstrak etanol daun Putri malu ( <i>Mimosa pudica L</i> ).....	16
Tabel 2	Tabel 2 Pola fragmentasi senyawa valin .....	18
Tabel 3	Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok Perlakuan terhadap kontrol negative.....	19
Tabel 4	Pola fragmentasi senyawa luteolin .....	22

# BAB I

## DAUN PUTRI MALU (*Mimosa pudica* Linn)

### 1.1. Karakterisitik Umum

Tumbuhan putri malu terlihat seperti pada Gambar Putri malu (*Mimosa pudica* Linn) Adalah tumbuhan dengan ciri daun yang dapat menutup dengan sendirinya saat disentuh dan membuka Kembali setelah beberapa lama.



Gambar 1. Tumbuhan putri malu (*Mimosa pudica* Linn) (Ari Setyo.,dkk.2013).

Tumbuhan berduri ini termasuk dalam tumbuhan berbiji tertutup (angiospermae) dan terdapat pada kelompok tumbuhan berkeping dua atau dikotil. Tumbuhan berdaun majemuk menyirip dan daun bertepi rata ini memiliki letak daun yang berhadapan serta termasuk dalam suku polong-polongan. Daun kecil-kecil tersusun majemuk, bentuk lonjong dengan ujung lancip, warna hijau (ada yang kemerah-merahan). Bila daun disentuh akan menutup (sensitive plant). Bunga bulat seperti bola, warna merah muda, bertangkai. Gerak tumbuhan putri malu menutup daunnya disebut dengan seismonasti, yang walaupun dipengaruhi rangsang sentuhan (tigmonasti), sebagai contoh gerak tigmonasti daun putri malu menutup tidak peduli darimana datangnya arah rangsangan. Tumbuhan ini

juga menguncup saat matahari terbenam dan merekah kembali setelah matahari terbit. Tumbuhan putri malu menutup daunnya untuk melindungi diri dari hewan pemakan tumbuhan (herbivora) yang ingin memakannya. Warna daun putri malu berwarna lebih pucat, dengan menunjukkan warna yang pucat, hewan yang tadinya ingin memakan tumbuhan ini akan berpikir bahwa tumbuhan tersebut telah layu dan menjadi tidak berminat lagi untuk memakannya. Tumbuhan putri malu memiliki banyak sekali nama lain sesuai sifatnya tersebut seperti makahiya (Filipina, berarti “malu”), mori vivi (Hindia barat), nidikumba (Sinhala, berarti “tidur”), mate-loi (Tonga, berarti “pura-pura mati”). Sedangkan di Indonesia, tumbuhan putri malu juga memiliki nama yang banyak dari berbagai daerah misalnya tara dawa (Sumba NTT), sikerput (Batak), padang getap (Bali), daun kaget-kaget (Manado), kucingan (Jawa), rondo kagit (Sunda), todusan (Madura).

### **1.1.1. Taksonomi Putri Malu**

Sistematika taksonomi ini dapat dijelaskan sebagai berikut

### **1.1.2. Taksonomi Putri Malu**

Sistematika taksonomi ini dapat dijelaskan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae; Subkingdom: Tracheobionta (berpembuluh)

Superdivisio: Spermatophyta (menghasilkan biji); Kelas: Magnoliopsida

Ordo: Fabales; Family: Fabaceae; Genus: Mimosa; Spesies: imosa pudica L.

### **1.1.3. Manfaat Tumbuhan Putri Malu**

Menurut Azmi et al. (2011) tumbuhan putri malu memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiabetes, antitoksin, antihepatotoxin, antioksidan dan penyembuh luka. Manfaat lain dari tumbuhan putri malu adalah transquilizer (penenang), ekspektoran (peluruh dahak), diuretik (peluruh air seni), antitusif (antibatuk), antipiretik (penurun panas), dan antiradang. Para ahli pengobatan Cina dan penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat dan Indonesia mengindikasikan putri malu bisa dipakai untuk mengobati berbagai penyakit lain seperti radang mata akut, kencing batu, panas tinggi pada anak-anak, cacangan, imsonia, peradangan saluran napas (bronchitis), antidiabetes, dan herpes. Pemanfaatan untuk obat dapat dilakukan dengan cara diminum maupun sebagai obat luar. Hanya saja pemakaian akar putri malu dalam dosis yang tinggi

bisa mengakibatkan keracunan dan muntah-muntah. Wanita hamil juga dilarang minum ramuan tersebut karena bisa membahayakan janin.

Berdasarkan hasil penelitian Zhang et al. (2011) membuktikan ekstrak etanol batang putri malu memiliki efek antioksidan terhadap radikal bebas DPPH dengan dosis 100  $\mu$ L dan FARP dengan dosis 10 $\mu$ L. Ekstrak etanolik putri malu juga mempunyai aktivitas sebagai antihiperglikemik.

#### **1.1.4. Deskripsi Morfologi**

1. Daun : Daun berupa majemuk menyirip berganda dua yang sempurna. Jumlah anak daun setiap sirip 5-26 pasang. Helaian anak daun berbentuk memanjang sampai lanset, ujung runcing, pangkal membuldar, tepi rata, permukaan atas dan bawah licin, panjang 6–16 mm, lebar 1-3 mm, bewarna hijau, umumnya tepi daun berwarna ungu. Jika daun tersentuh akan melipatkan diri, menyirip rangkap. Sirip terkumpul rapat dengan panjang 4 - 5,5 cm.
2. Batang: Batang bulat, berambut dan berduri temple. Batang dengan rambut sikat yang mengarah miring ke bawah.
3. Akar: Akar berupa akar pena yang kuat.
4. Bunga: Bunga berbentuk bulat seperti bola, bertangkai, berwarna ungu/merah. Kelopak sangat kecil, bergigi empat, seperti selaput putih, tabung mahkota kecil, bertaju empat.
5. Buah: Buah berbentuk polong, pipih seperti garis.
6. Biji: Biji bulat dan pipih.

#### **1.1.5. Kandungan Kimia**

Hasil analisis kualitatif dari ekstrak metanolik putri malu mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, fenolik (Kaur ; *et. al.*, 2011). Hasil skrining fitokimia dari fraksi etil asetat pada putri malu menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, tanin, polifenol, monoterpenoid, steroid (Suwariy, 2006).

#### **1.1.6. Manfaat Tumbuhan Putri Malu**

Menurut, Azmi *et al.*, (2011) tumbuhan putri malu memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiabetes, antitoksin, antihepatotoksin, antioksidan dan penyembuh luka. Manfaat lain dari tumbuhan putri malu adalah transquilizer (penenang), ekspektoran (peluruh dahak), diuretik (peluruh air seni), antitusif.

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia adalah suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL serta glukosa darah 2 jam pp (post prandial) di atas 140 mg/dL (PERKENI, 2012). Hiperglikemia yang berlangsung bertahun-tahun dapat menimbulkan berbagai komplikasi dan mematikan. Diabetes melitus (DM) diklasifikasikan menjadi DM Tipe I, DM Tipe II, Diabetes Gestasional, dan Diabetes Tipe lain. DM Tipe I adalah apabila hormon insulin tidak ada akibat gangguan pada kelenjar pankreas. DM tipe II adalah apabila terjadi penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas atau jumlah hormon insulin yang disekresikan normal akan tetapi reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel kurang.

Diabetes Gestasional merupakan kondisi diabetes yang hanya terjadi pada masa kehamilan dan pada umumnya akan Kembali normal sesudah masa kehamilan. Diabetes tipe lain dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti penyakit pankreas eksokrin, efek genetik pada fungsi sel beta pankreas pada kerja insulin, atau penggunaan obat-obatan (Larantukan., *et al.*, 2014).

## **1.2. Senyawa Metabolit Sekunder**

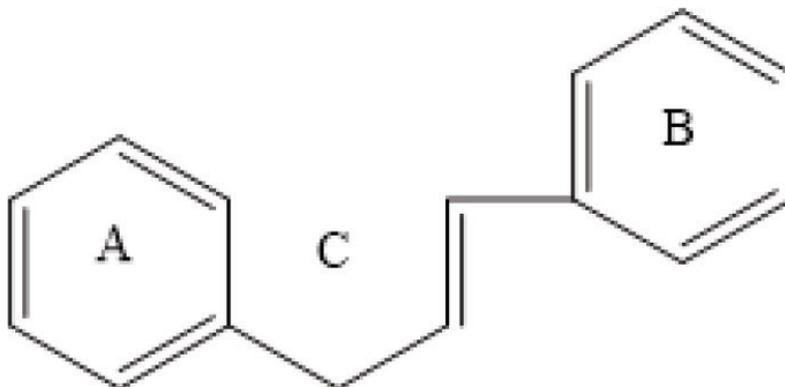
Metabolit sekunder adalah senyawa metabolit yang tidak esensial bagi pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbeda-beda antara spesies yang satu dan lainnya. Setiap organisme biasanya menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda, bahkan mungkin satu jenis senyawa metabolit sekunder hanya ditemukan pada satu spesies dalam suatu kingdom. Senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan biasanya tersebar merata ke seluruh bagian tumbuhan tetapi dalam kadar yang berbeda-beda. Pada tumbuhan, senyawa metabolit sekunder biasa dijumpai pada akar, batang, biji, daun dan buah.

Metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki beberapa fungsi: 1) pertahanan terhadap virus, bakteri dan fungi, tumbuhan kompetitor, dan yang terpenting adalah terhadap herbivora, 2) atraktan (bau, warna, rasa) untuk polinator dan hewan penyebar biji, 3) perlindungan dari sinar UV dan penyimpanan nitrogen. Metabolit sekunder dapat berperan sebagai pelindung yakni meningkatkan kebugaran reproduktif tumbuhan melalui penghambatan pertumbuhan fungi, bakteri, dan herbivora. (Anggraito., *et al.*, 2018).

Metabolit sekunder dimanfaatkan manusia pada berbagai bidang kehidupan, mulai dari kesehatan, pertanian, pangan, dan lain sebagainya seiring dengan

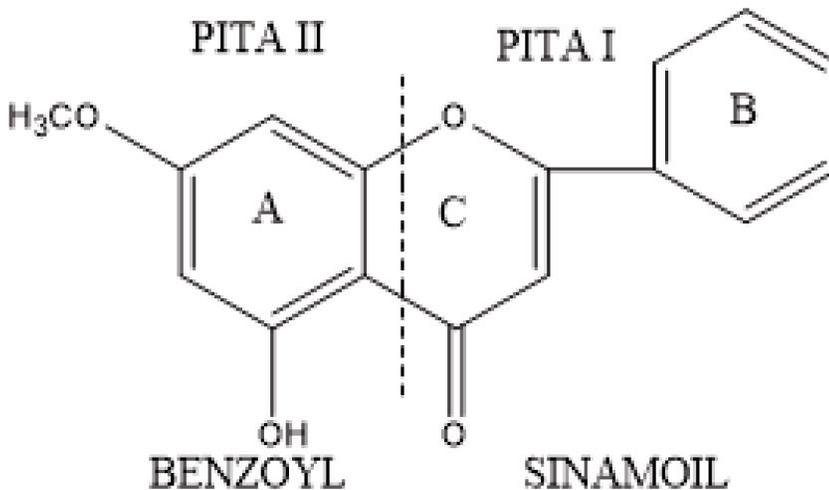
semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi. Hingga kini sudah puluhan ribu metabolit sekunder diisolasi dan dikarakterisasi bahkan banyak yang sudah diperdagangkan. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, membuktikan bahwa salah satu senyawa metabolit sekunder dalam tanaman putri malu yang memiliki aktivitas sebagai antikiperglikemia adalah flavonoid.

Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa fenol alam yang terbesar dalam tanaman dan tersusun oleh 15 atom karbon sebagai inti dasarnya. Tersusun dari konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> yaitu 2 cincin aromatik dan dihubungkan oleh tiga atom karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga seperti terlihat pada Gambar 2 :



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid (Redha, 2010).

Penggolongan senyawa flavonoid mula-mula didasarkan atas telaah sifat-sifat kelarutan dan hasil reaksi-reaksi warnanya, kemudian diikuti dengan pemeriksaan ekstrak yang telah dihidrolisis dengan metode kromatografi. Adanya kemajuan teknologi dengan perkembangan instrument spektroskopi penggolongan flavonoid didasari atas pergeseran panjang gelombang maksimum 2 pita serapan akibat adanya gugus sinamoil (pita serapan I) dan gugus benzoil (pita serapan II) dari senyawa flavonoid dalam spektrometri Ultra Violet dan Tampak seperti terlihat pada Gambar 3 :



Gambar 3. Pita serapan suatu flavonoid (Redha, 2010).

Adanya gugus-gugus fungsi yang terikat pada cincin flavonoid dapat di analisis dengan menambahkan suatu pereaksi geser pada larutan flavonoid dalam metanol seperti larutan  $\text{AlCl}_3+\text{HCl}$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{NaOMe}$ ,  $\text{NaOAc}$ ,  $\text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3$  (Iwang Sudiro, 1988). Senyawa flavonoid ada yang berupa aglikon saja dan ada pula yang berbentuk glikosida (aglikon dan gula). Flavonoid juga ada yang berikatan dengan gugus sulfat yang disebut flavonoid sulfat dan ada yang terikat dengan flavonoid lainnya disebut biflavonoid.

Flavonoid dapat memberi efek antioksidan dengan mencegah generasi ROS, langsung menangkap ROS atau secara tidak langsung terjadi peningkatan enzim. Flavonoid dapat menangkap secara langsung superoksida dan peroxynitrite. Melalui penangkapan superoksida, flavonoid meningkatkan bioavailabilitas NO dan menghambat pembentukan peroxynitrite. Flavonoid juga dapat menangkap peroxynitrite yang merusak vacorelaxation endotelium dan mengganggu endotel Flavonoid melindungi tubuh kita dari reaksi-reaksi lanjutan ROS dan RNS dengan menangkap ROS, memblokir reaksi propagasi dan merangsang terbentuknya antioksidan endogen seperti GPx, SOD dan Katalase serta menurunkan kadar MDA karena tidak terjadinya peroksidasi lemak (PUFA). Flavonoid, terutama quercetin telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes (Hussain & Marouf, 2013). Sebagai antidiabetes, flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes millitus dengan cara membersihkan radikal bebas berlebihan, memutus rantai radikal bebas, mengikat ion logam (chelating) dan memblokkade jalur poliol dengan menghambat enzim aldosereduktase

(Taufiqurrohman, 2015). Flavonoid juga dapat merangsang sistem kekebalan tubuh karena karakter antioksidan flavonoid sehingga dapat memperbaiki sel beta pankreas dan meningkatkan produksi insulin. Flavonoid sebagai antidiabetes, dengan jalan mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes millitus dengan cara membersihkan radikal bebas berlebihan, memutus rantai radikal bebas, mengikat ion logam (chelating) dan memblokade jalur poliol dengan menghambat enzim aldosereduktase (Oyenihi *et al.*, 2015). Flavonoid juga dapat merangsang sistem kekebalan tubuh karena karakter antioksidan flavonoid sehingga dapat memperbaiki sel beta pankreas dan meningkatkan produksi insulin.

## **BAB II**

# **DIABETES MILITUS**

Menurut WHO, diabetes didefinisikan sebagai penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (Depkes, 2019). Data Internatoinal Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 436 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka pevelensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevelensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Angka ini diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta ditahun 2030 dan 700 juta ditahun 2045. Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan ke-2 dengan prevelensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi di antara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Wilayah Asia Tenggara di mana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevelensi.

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia adalah suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL serta glukosa darah 2 jam pp (post prandial) di atas 140 mg/dL (PERKENI, 2012). Hiperglikemia yang berlangsung bertahun-tahun dapat menimbulkan berbagai komplikasi dan mematikan.

Diabetes militus (DM) diklasifikasikan menjadi DM Tipe I, DM Tipe II, Diabetes Gestasional, dan Diabetes Tipe lain. DM Tipe I adalah apabila hormon insulin tidak ada akibat gangguan pada kelenjar pankreas. DM tipe II adalah apabila terjadi penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas atau jumlah hormon insulin yang diseksresikan normal akan tetapi reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel kurang. Diabetes Gestasional merupakan kondisi diabetes yang hanya terjadi pada masa kehamilan dan pada umumnya akan kembali normal sesudah masa kehamilan. Diabetes tipe lain dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti penyakit pankreas eksokrin, efek genetik pada fungsi sel beta pankreas pada kerja insulin, atau penggunaan obat-obatan (Larantukan et al., 2014).

Berdasarkan data Internatoinal Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 436 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevelensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevelensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan ke-2 dengan prevelensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi di antara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Wilayah Asia Tenggara di mana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevelensi sebesar 11,3%. IDF juga memproyeksikan jumlah penderita diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia dan telah mengidentifikasi 10 negara teratas dengan jumlah penderita tertinggi. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke-3 teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia berada pada urutan ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevelensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Depkes, 2020).

Ketika kita mengonsumsi karbohidrat (termasuk gula, pati, dll), bahan-bahan tersebut dipecah menjadi dekstrosa setelah dicerna dan menjadi glukosa pada saat diserap oleh usus kecil ke dalam sistem peredaran darah. Pankreas mengeluarkan insulin, yang membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk digunakan oleh tubuh. Kadar glukosa meningkat bila sekresi insulin tidak mencukupi atau tubuh tidak bisa menggunakan insulin yang dihasilkan. Hiperglikemia bisa mengakibatkan gangguan metabolisme lemak dan protein, DNA, serta penghancuran berbagai macam sistem tubuh dan organ, termasuk: kardiovaskular, retina, saraf, dan ginjal dalam jangka waktu yang lama.

Diabetes Melitus umumnya diklasifikasikan menjadi 4 kategori dengan penyebab yang berbeda-beda:

1. Diabetes melitus tipe 1 Disebut sebagai “Diabetes Melitus yang Tergantung pada Insulin”. Terkait dengan faktor genetik dan sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan kerusakan sel-sel yang memproduksi insulin, sehingga sel tidak mampu untuk memproduksi insulin yang dibutuhkan oleh tubuh. Kelompok orang yang paling sering mengidap penyakit ini adalah anak-anak dan remaja, yang mewakili 3% dari jumlah seluruh pasien yang ada.

2. Diabetes melitus tipe 2 disebut “Diabetes Melitus yang Tidak Tergantung pada Insulin”, yang mewakili lebih dari 90% kasus diabetes melitus. Terkait dengan faktor pola makan yang tidak sehat, obesitas, dan kurangnya olahraga. Sel-sel tubuh menjadi resisten terhadap insulin dan tidak bisa menyerap dan menggunakan dekstrosa dan kelebihan gula darah yang dihasilkan secara efektif. Jenis diabetes melitus ini memiliki predisposisi genetik yang lebih tinggi daripada Tipe 1.
3. Diabetes melitus gestasional: Terutama disebabkan oleh perubahan hormon yang dihasilkan selama kehamilan dan biasanya berkurang atau menghilang setelah melahirkan. Studi dalam beberapa tahun terakhir ini menunjukkan bahwa wanita yang pernah mengalami diabetes melitus gestasional memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk mengidap penyakit diabetes melitus tipe II, sehingga wanita tersebut harus lebih memperhatikan pola makan yang sehat demi mengurangi risiko tersebut.
4. Jenis lain dari diabetes melitus : Ada beberapa penyebab lain yang berbeda dari ketiga jenis diabetes melitus di atas, termasuk sekresi insulin yang tidak memadai yang disebabkan oleh penyakit genetik tertentu, disebabkan secara tidak langsung oleh penyakit lainnya (misalnya pankreatitis, yaitu peradangan pada pankreas), yang diakibatkan oleh obat atau bahan kimia lainnya.

Diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah dengan ilmu kedokteran saat ini. Pendekatan yang efektif sangat dibutuhkan untuk mencegah diabetes tipe 2 dan untuk mencegah komplikasi dan kematian prematur yang bisa disebabkan oleh berbagai tipe diabetes. Termasuk di antaranya kebijakan dan penerapan langsung di populasi dan di lingkungan tertentu (sekolah, rumah, lingkungan kerja) yang berkontribusi kepada kesehatan semua orang baik pengidap diabetes atau bukan seperti olahraga teratur, pola makan sehat, menghindari merokok, serta mengontrol kadar lemak dan tekanan darah.

Kriteria diagnosis DM, yaitu bila kadar glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg / dL, kadar glukosa darah puasa  $> 126$  mg/dL, kadar glukosa darah 2 jam setelah makan  $> 200$  mg/dL, Gula Darah Puasa (GDP) terganggu bila GDP 100-125 mg/dL, dan normal bila GDP  $< 100$  mg/dL (Sudoyo, 2007).

Kelainan utama pada beberapa penderita DM tipe 2 mungkin dimulai pada tingkat sel-  $\beta$  pankreas dengan manifestasi pada gangguan sekresi insulin. Hal ini dapat dilihat pada penderita DM tipe 2 yang badannya kurus. Kelainan utama pada penderita yang lain terjadi karena menurunnya sensitivitas insulin di

jaringan seperti hati dan otot, keadaan ini dapat dilihat pada penderita DM tipe 2 yang obesitas. Faktor manapun yang terjadi terlebih dahulu, gangguan sekresi insulin ataupun resistensi insulin selalu terjadi sebelum berkembangnya DM tipe 2 (Suastika, 1995). Mekanisme DM telah diteliti secara luas dan didapat lebih banyak terjadi pada orang obesitas melalui mekanisme inflamasi dan resistensi insulin.

Resistensi insulin dapat terjadi pada berbagai tingkatan, yaitu dapat dimulai dari reseptor insulin pada target organ, gangguan pembentukan sinyal trans membran oleh aktivasi reseptor insulin kinase dan dapat pula terjadi gangguan pada complex network signalin tracellular atau defects pada signaltransduction yang sering disebut sebagai post receptor steps, seperti glucose transporter translocation dan transport glukosa (Tirosh et al., 2000). Terjadi kegagalan sel lemak pada orang obesitas untuk beradaptasi, dan menurunnya produksi hormon antiatherogenic seperti adiponectin dan meningkatnya produksi sitokin pro inflamasi seperti TNF- $\alpha$ .

Sekresi TNF- $\alpha$  yang berlebihan ini melalui hantaran signal akan memengaruhi sel dalam tubuh, khususnya dalam penghambatan aktivitas tyrosin kinase dan penghambatan pada fosforilasi dari serine residu pada IRS (insulin-receptorsubstrat) family, khususnya IRS-1. Turunnya aktivitas tyrosin kinase ini akan mengakibatkan terjadi gangguan pada signaling reseptor insulin di membran sel. Tidak adanya down stream signaling tersebut mengakibatkan insulin tidak dapat menempel pada membran sel dan akhirnya glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga terjadilah penurunan glukosa intraseluler, dan peningkatan glukosa ekstraseluler. Kondisi inilah kemudian disebut sebagai diabetes tipe 2, oleh karena itulah diabetes melitus tipe 2 ini bersifat sebagai resisten insulin (Wittmann et al., 1996).

Keadaan hiperglikemia kronik cenderung menimbulkan efek yang tidak baik bagi kesehatan tubuh, sebab kadar glukosa yang tinggi cenderung mendorong terbentuknya radikal bebas atau spesies oksigen reaktif melalui mekanisme oksidasi reduksi dengan mendorong lebih banyak donor elektron (NADH dan FADH<sub>2</sub>) ke dalam rantai transpor elektron di mitokondria (Suarsana et al., 2011). Kondisi hiperglikemia dan pelepasan asam lemak berlebih akan menjadi bahan pembentukan trigliserida di hati. Adanya proses autooksidasi pada hiperglikemia dan reaksi glikasi mengakibatkan terjadinya pelepasan elektron. Pelepasan elektron ini memicu pembentukan radikal bebas. Peningkatan produksi radikal bebas mengakibatkan stres oksidatif (Tjokroprawiro, 1999).

Stres oksidatif adalah peristiwa di mana radikal bebas yang berupa molekul reaktif muncul melalui suatu reaksi biokimia dari sel normal, merusak membran sel dan menyebabkan berbagai gangguan fungsi tubuh. Stres oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan manusia. Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya malondialdehid (MDA) serum maupun jaringan. Peningkatan MDA merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas (Asni et al., 2009). MDA dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti Reactive Oxygen Spesies (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel, sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik, dan menyebabkan kerusakan pada membran sel (Yunus., 2001).

Radikal bebas anion superoksida dan produksinya dapat meningkat dalam keadaan hiperglikemia. Anion superoksida diubah menjadi hidrogen peroksida dan selanjutnya masuk ke dalam membran sel dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan pankreas. Selain itu pada proses autooksidasi glukosa juga dihasilkan radikal bebas hidroksil. Radikal bebas menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid dengan membentuk malondialdehid (MDA) dan kadar MDA yang tinggi dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif (Suarsana et al., 2011).

Diabetes militus merupakan penyakit yang berbahaya maka perlu adanya penanganan yang serius dalam mengatasi penyakit ini. Pengobatan DM yang telah dilakukan meliputi terapi non obat dan terapi obat. Terapi non obat dikhususkan pada pengaturan pola hidup berupa pengaturan diet dan olahraga, sedangkan terapi obat meliputi pemberian insulin, pemberian obat hipoglikemik oral (dari golongan sulfonilurea, meglitinida, turunan fenilalanin, biguanidina, tiazolidindion, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase) atau kombinasi keduanya (Haeria, 2009). Mekanisme kerja obat oral dalam menurunkan glukosa darah ada tiga, yaitu meningkatkan sekresi insulin, sensitiser insulin, dan sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (Hongxiang et al., 2009). Cara lain yang dapat dilakukan adalah dengan pemanfaatan tanaman obat yang berkasiat dalam menyembuhkan penyakit DM sebagai obat alternatif.

# **BAB III**

## **MEKANISME DAUN PUTRI MALU MENURUNKAN KADAR GLUKOSA**

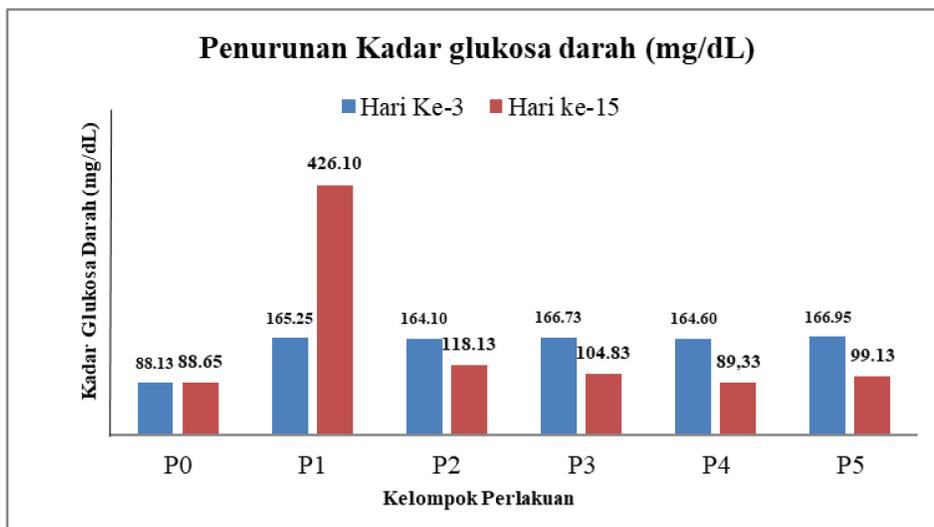
Pengujian kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin yang merupakan salah satu agen diabetogenik yang digunakan pada banyak hewan uji. Pemberian streptozotocin secara intraperitoneal mengakibatkan kerusakan pada sel beta Langerhans pankreas. Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan deoxyribonucleic acid (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta Langerhans pankreas (Erwin et al., 2013).

Pemberian streptozotocin dengan dosis 40 mg/kgBB dapat menimbulkan kondisi diabetik ekperimental dalam waktu 2-3 hari (Anatha et al., 2016). Setelah injeksi, masa penginduksian selama tiga hari lalu tikus diberi minum yang mengandung larutan glukosa 10%. Pemberian larutan glukosa berfungsi sebagai toleransi glukosa untuk mempercepat terjadinya hiperglikemik (Zen & Pramiastuti, 2019), dan agar tidak terjadinya mekanisme hypoglycemic shock dari streptozotocin (Jawi et al., 2016).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi streptozotocin didapatkan berkisar 165-170 mg/dL, sehingga dapat dikatakan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemik dan dapat digunakan sebagai hewan coba hiperglikemik. Kadar glukosa darah normal pada tikus berkisar 50-135 mg/dL, jika kadar glukosa darah tikus >135 mg/dL maka tikus dinyatakan hiperglikemik (Zen & Pramiastuti, 2019). Hal ini menunjukkan bahwa induksi streptozotocin telah berhasil merusak sel beta pankreas dengan dosis 40 mg/kgBB. Hasil penelitian Jawi et al., (2016) membuktikan bahwa pemberian streptozotocin dengan dosis 40 mg/kgBB pada hewan uji tikus

Wistar mengalami diabetik eksperimental dengan kadar glukosa darah >200 mg/dL. Tikus yang telah mengalami kondisi hiperglikemia, selanjutnya diberi bahan uji yaitu ekstrak etanol daun putri malu dengan variasi dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB sesuai pada kelompok perlakuan. Pemberian variasi dosis ditujukan untuk mengetahui dosis mana yang mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling tinggi. Sebagai uji pembandingan, pada kelompok perlakuan lain diberi glibenklamid dengan dosis 0,18

mg/kgBB. Fungsi dari glibenkamid adalah mengeluarkan insulin dengan cara menstimulasi sel beta pankreas. Ekstrak etanol daun putri malu dan glibenkamid dilarutkan kedalam larutan karboksimetil selulosa (CMC-Na) 0,1%. Peran CMC-Na 0,1% sebagai agen suspensi karena kelarutan kedua zat tersebut sangat sukar larut dalam air. Pemberian kedua larutan selama 14 hari per oral dengan cara di sonde pada tikus. Setelah 14 hari perlakuan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus dengan alat glukometer POCT.



Gambar 4. Profil kadar glukosa darah pada metode induksi streptozotocin terhadap tikus Wistar.

Berdasarkan data Pada Gambar 4 terlihat bahwa setelah perlakuan, kelompok kontrol normal. Pada  $P_0$  ( $P_0$ ) yang tanpa perlakuan memiliki kadar glukosa darah yang cenderung tetap.

Kelompok tikus dengan pemberian ekstrak etanol daun putri malu dosis 0 ( $P_0$  / keadaan normal), ekstrak etanol putri malu 88.13 mg/kg BB sampai 88,65 mg/kg BB.  $P_1$  merupakan keadaan tikus yang diabetes mempunya kadar glukosa 165,25 mg/kg BB dan 426,10 mg/kg BB.,  $P_2$  50 mg/kgBB memiliki kadar glukosa darah rata-rata  $118,13 \pm 1,7$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah 307,97 mg/dL terhadap kelompok kontrol negatif ( $P_1$ ). Kelompok perlakuan  $P_3$  dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki kadar glukosa darah  $104,83 \pm 1,7$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah sebesar 321,27 mg/dL terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan  $P_4$  dengan dosis 150 mg/kgBB memiliki kadar

glukosa darah  $89,33 \pm 1,6$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah sebesar 336,77 mg/dL terhadap kontrol negatif. Jika penurunan kadar glukosa darah tikus dibandingkan, pemberian ekstrak etanol daun putri malu dengan dosis 150 mg/kgBB sampai akhir percobaan memberikan dampak paling tinggi pada penurunan kadar glukosa darah terhadap kelompok kontrol negatif. Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok perlakuan ( $P_2$ ,  $P_3$ ,  $P_4$ , dan  $P_5$ ) terhadap kontrol negatif ( $P_1$ ).

Penurunan kadar glukosa darah terbesar dalam penelitian ini terdapat pada kelompok perlakuan ( $P_4$ ) yaitu pada dosis 150 mg/kgBB. Rerata kadar glukosa darah tikus pada kelompok perlakuan ( $P_4$ ) mendekati kadar glukosa darah kelompok kontrol normal ( $P_0$ ) dan berada pada kisaran kadar glukosa darah tikus normal yaitu 50-135 mg/dL. Hasil penelitian Mustapa (2017) yang memberikan ekstrak tanaman putri malu dengan konsentrasi 30 % (b/v) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) sebesar 60 mg/dL. Hasil penelitian yang sama dari Januarti et al., (2020) yang memberikan tablet effervescent ekstrak etanol 70% daun putri malu pada dosis 600 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*). Penurunan kadar glukosa darah tikus Wistar diduga berasal dari adanya metabolit sekunder yang bersifat antihiperqlikemia dan sebagai antioksidan. Pada keadaan hiperqlikemia akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan endogen (antioksidan yang diproduksi dalam tubuh). Asupan antioksidan alami merupakan salah satu proteksi terhadap progresivitas diabetes dengan menghambat reaksi peroksida yang merusak sel beta pankreas. Penelitian yang telah dilakukan oleh Januarti et al., (2020) menunjukkan bahwa dalam ekstrak daun putri malu mengandung kelompok senyawa tanin, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki kemampuan pengambilan glukosa dalam usus, dan menghambat transport aktif GLUT 2 dalam usus sehingga tidak terjadi absorpsi glukosa di usus, serta memiliki efek antioksidan yang dapat melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sekresi insulin. Mustapa., et al (2017) juga melaporkan bahwa putri malu mengandung beberapa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang bersifat sebagai antioksidan. Hal ini mendukung hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan bahwa didalam ekstrak etanol daun putri malu mengandung metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, dan steroid.

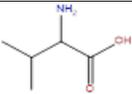
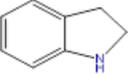
Menurut Song et al., (2002) flavonoid dapat menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (Glucose Transporter Isoform 2)

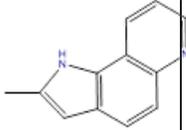
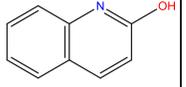
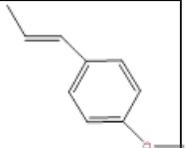
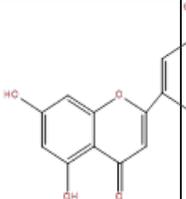
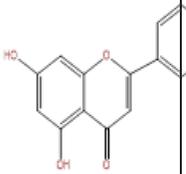
yang merupakan suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus yang menyebabkan kadar glukosa darah akan turun. Selain itu, flavonoid juga dapat meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel beta pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Marianne et al., 2011).

Kandungan alkaloid, polifenol dan steroid dalam ekstrak etanol daun putri malu diduga juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Ketiga senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang diduga sebagai penurun kadar glukosa darah. Senyawa alkaloid mempunyai kemampuan dalam menurunkan glukosa darah dengan menstimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas (Lolok. *et al.*, 2020). Kandungan senyawa polifenol dapat berfungsi sebagai antioksidan yang kuat dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel serta menghambat penyerapan glukosa dalam usus (Sabu., *et al* 2013).

Hasil identifikasi menggunakan LC-MS/MS diperoleh kromatogram dengan 15 puncak pada waktu retensi yang berbeda-beda sehingga kemungkinan terdapat 15 senyawa yang berbeda, namun yang dapat teridentifikasi hanya 8 puncak. 8 puncak yang dianalisis adalah puncak-puncak yang muncul pada waktu retensi antara 0-12 menit. Hal ini karena waktu retensi lebih dari 12 menit merupakan waktu retensi yang dimiliki oleh pelarut. Puncak ini selanjutnya diidentifikasi dengan cara menganalisis spektrum massanya. Hasil analisis spektrum massa masing-masing puncak kemudian dibandingkan dengan spektrum massa yang terdapat dalam database, sehingga dapat diduga senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun putri malu (*Mimosa pudica* L). Dugaan senyawa berdasarkan database terlihat seperti pada Tabel 1 di bawah ini:

**Tabel 1. Dugaan Senyawa Ekstrak etanol daun Putri malu (*Mimosa pudica* L)**

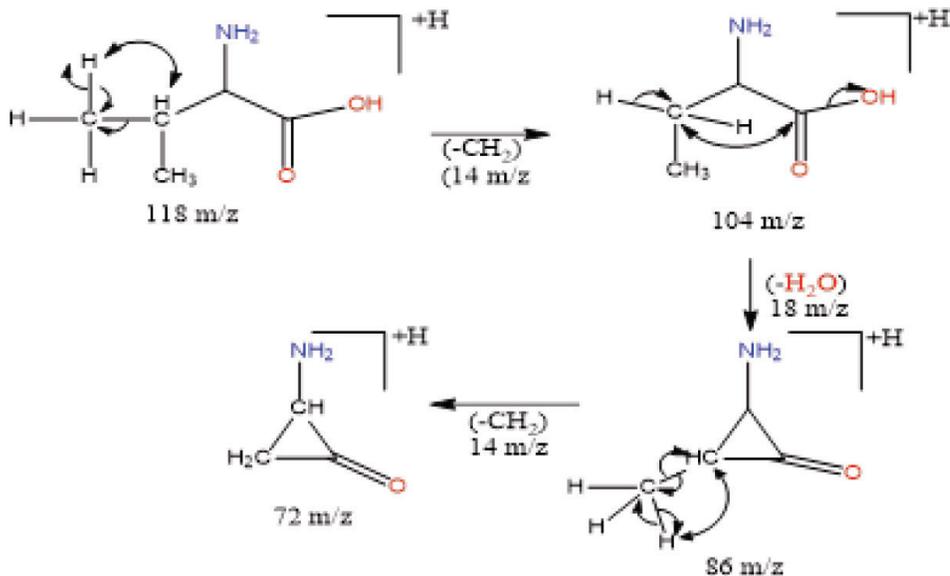
N o	Wa ktu re te nsi	Ion M+ (m/z )	Rumus Kimia	Dugaan Senyawa	Struktur
1	1.2 32	117. 087 1	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	DL- Valine	
2	3.9 81	119, 810 0	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N	Indoline  1H-indole, 2,3- dihydro	

N o	Wa ktu rete nsi	Ion M+ (m/z)	Rumus Kimia	Dugaan Senyawa	Struktur
3	4,9 73	182, 09 8	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>	2- Methyl- HI=pyrrolol {2,3} quinolone	
4	4,9 73	145, 060 1	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO	2- Quinolinol	
5	4.9 73	148, 069 0	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	Trans-Anethole (E)-1-(4- Methoxyphenyl) propene	
6	7,7 14	286, 054 8	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	Luteolin  2-(3,4- Dihydroxyphenyl ) -5,7-dihydroxy- 4H-chromen-4- one	
7	7,7 14	314, 086 2		Belum Teridentifikasi	
8	8,6 53	330, 081 4		Belum Teridentifikasi	
9	8,6 64	270, 000 4	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	Apigenin  5,7-dihydroxy-2- (4- hydroxyphenyl) - 4H-cromen-4- one	

Berdasarkan data pada Tabel 1 di atas menunjukkan senyawa yang teridentifikasi pada ekstrak etanol tumbuhan putri malu yang berpotensi sebagai antihiperlikemia diantaranya DLValine, indoline, 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f]quinolone, 2-Quinolinol, trans-Anethole, luteolin, apigenin, dan linoliamide. Valin merupakan salah satu dari 20 asam amino esensial. Valin teridentifikasi

pada waktu retensi 1.232 menit dengan massa ion molekul 117.0871 m/z.

Sejauh ini belum ada penelitian yang spesifik terkait potensi anthiperglikemia dari asam amino ini. Namun berdasarkan penelitian Nishira et al., (1988) menjelaskan bahwa valin memiliki kemampuan sebagai antikanker. Dalam penelitan Cojocar et al., (2014) menyatakan bahwa valin memiliki efek sebagai antioksidan. Spektrum massa dari senyawa valin terlihat seperti pada Gambar 5 :



Gambar 5. Spektrum massa sanyawa valin.

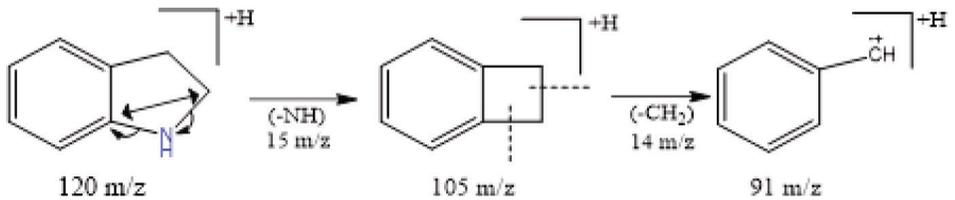
Pola fragmentasi spektra senyawa valin terlihat seperti pada Tabel 2 :

**Tabel 2. Pola fragmentasi senyawa valin.**

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	117	$[\text{M}+\text{H}]$	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$
2	103	$[\text{M}+\text{H}]-14$ $-\text{CH}_2$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$
3	85	$[\text{M}+\text{H}]-18$ $-\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$
4	71	$\text{M}+14$ $\text{CH}_2$	$\text{C}_3\text{H}_5\text{NO}$

Senyawa Indoline teridentifikasi pada waktu retensi 3.981 menit dengan massa ion 119.0810 m/z. El Sayed ,*et .al.*, (2015) melaporkan bahwa senyawa indoline memiliki kemampuan sebagai antikanker. Dalam penelitian Manoharan., *et.al.*, (2017) melaporkan bahwa turunan senyawa indoline memiliki kemampuan

sebagai antihiperqlikemia melalui mekanisme penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase. Spektrum massa indoline terlihat seperti pada Gambar 6 :



Gambar 6. Spektrum massa senyawa indoline.

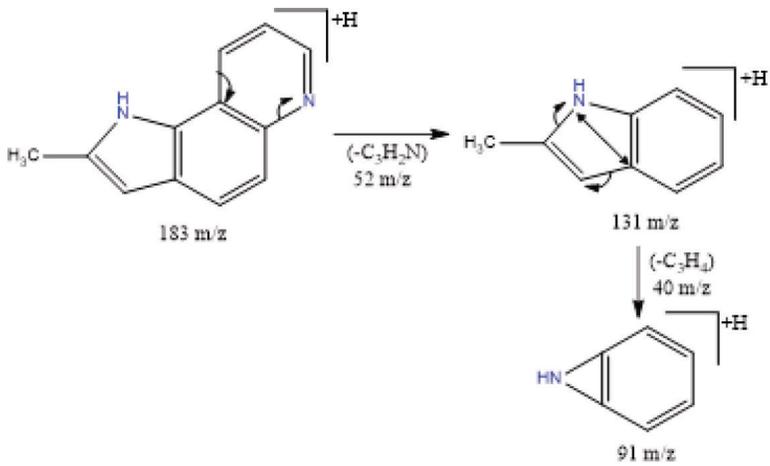
Pola fragmentasi spektra senyawa indoline terlihat seperti pada Tabel 3.

**Tabel 3. Pola fragmentasi senyawa indoline.**

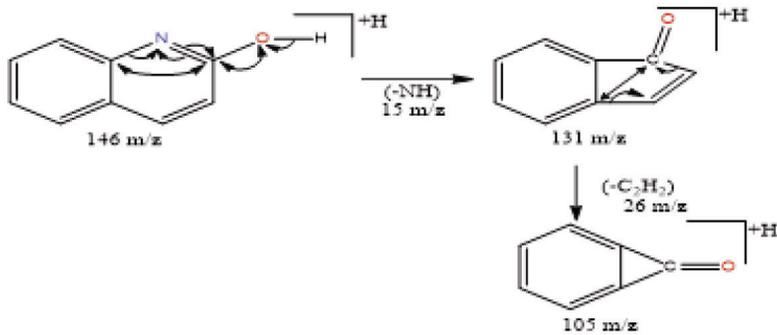
No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	119	[M+-H]	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N
2	104	[M+-H]-15      - NH	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>
3	90	[M+-H]-14      -CH <sub>2</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub>

Pada waktu retensi 4.973 menit teridentifikasi 3 senyawa dengan massa ion yang berbeda yaitu 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f]quinoline dengan massa ion 182.0918 m/z, 2-quinolinol dengan massa ion 145.0601 m/z, dan Trans-Anethole dengan massa ion 148.0690 m/z. 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f]quinoline dan 2-quinolinol merupakan dua senyawa alkaloid turunan quinoline.

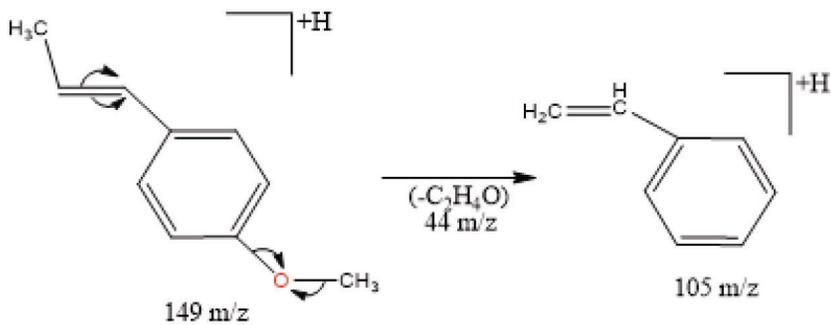
Sejauh ini belum ada penelitian yang membuktikan kedua senyawa ini memiliki efek antihiperqlikemia. Namun pada tahun 2000 Edmont., *et.al*, berhasil mensintesis beberapa turunan senyawa quinoline dan beberapa turunan yang diperoleh memiliki aktivitas antihiperqlikemia dengan mekanisme kerja mirip seperti sulfonilurea dengan meningkatkan produksi insulin. Ryu., *et al.*, (2009) melaporkan salah satu turunan dari senyawa quinoline yaitu 1H-pyrrolo[3,2-]quinoline-4,9-diones memiliki aktivitas antijamur. Sedangkan Trans-Anethole atau (E)-1-(4-Methoxyphenyl)propene dilaporkan memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dengan menurunkan produksi Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) dan Interleukin 1 Beta (IL- $\beta$ ) (Moradi et al., 2014). Trans-Anethole juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Kwiatkowski et al., 2019). Spektrum massa dari senyawa 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f]quinoline, 2-quinolinol, dan Trans-Anethole terlihat seperti pada Gambar 7 :



a)



b)



c)

Gambar 7. Spektrum massa senyawa 2-Methyl-1H-pyrrolo[2,3-f]quinoline, 2-quinolinol, dan Trans-Anethole.

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	182	[M+-H]	$C_{12}H_{10}N_2$
2	130	[M+-H]-52 $-C_3H_2N$	$C_9H_8N$
3	90	[M+-H]-40 $-C_3H_4$	$C_6H_4N$

**a)**

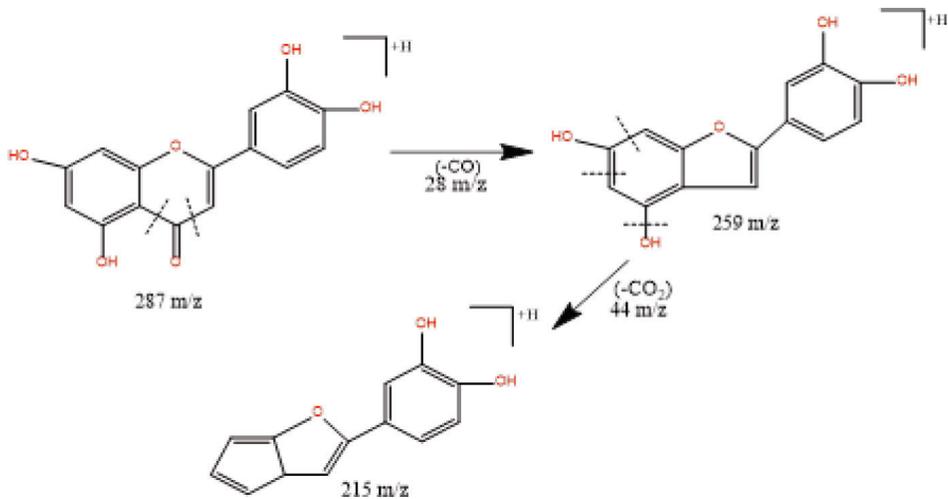
No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	145	[M+-H]	$C_9H_7NO$
2	130	[M+-H]-15 $-NH$	$C_9H_6O$
3	104	[M+-H]-26 $-C_2H_2$	$C_7H_4O$

**b)**

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	148	[M+-H] $C_{10}H_{12}O$	
2	104	[M+-H]-44 $-C_2H_4O$	$C_8H_8$

**c)**

Senyawa luteolin yang teridentifikasi pada waktu retensi 7.714 menit merupakan senyawa golongan flavonoid kelompok flavon flavonoid. Menurut Sangeetha (2019), Luteolin memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antiestrogenik, antitumorigenik, anti-mutagenik, antiapoptosis, antialergi, dan antihiperglikemia. Sebagai antihiperglikemia, luteolin memiliki kemampuan dalam meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin. Luteolin meningkatkan penyerapan insulin dengan memodifikasi transporter glukosa 4 (GLUT4) serta dapat menghambat enzim hidrolisis karbohidrat seperti amilase, glukosidase, dan disakaridase. Sebagai antioksidan, luteolin dapat mencegah cedera oksidatif pada sel-sel pulau langerhans pankreas akibat reaksi radikal bebas dengan mencegah generasi reactive oxygen species (ROS) dengan menghambat enzim yang menghasilkan ROS, mengikat ROS secara langsung, dan melindungi komponen antioksidan lainnya sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin dan mencegah reaksi peroksidasi lipid dengan ditandai menurunnya konsentrasi malondialdehid pada hewan coba. Spektrum massa dari senyawa luteolin terlihat seperti pada Gambar 8:



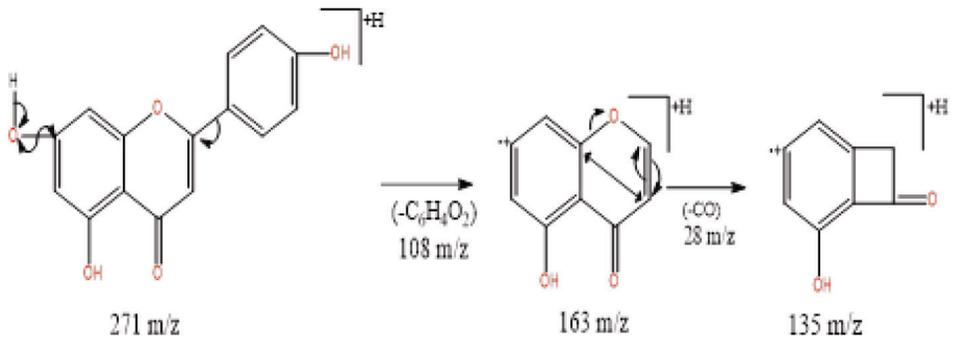
Gambar 8. Spektrum massa dari senyawa luteolin

**Tabel 4. Pola fragmentasi senyawa luteolin**

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	286	[M+-H]	$C_{15}H_{10}O_6$
2	258	[M+-H]-28	-CO $C_{14}H_{10}O_5$
3	214	[M+-H]-44	-CO <sub>2</sub> $C_{13}H_{10}O_3$

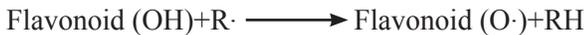
Senyawa apigenin yang teridentifikasi pada waktu retensi 8.664 menit juga merupakan senyawa golongan flavonoid kelompok flavon flavonoid. Pada tahun 2019 Barky et al melaporkan bahwa apigenin dari seledri mesir memiliki aktivitas antihiperqlikemia karena dapat menurunkan kadar glukosa darah serum dengan menekan aktivitas alfa-amilase sehingga memblokir penyerapan pati. Apigenin selendri mesir juga dapat menurunkan kadar MDA serum karena sifat antikositannya yang disebabkan adanya gugus hidroksil (OH) dalam struktur sehingga mampu menghambat pembentukan ROS pada tikus diabetes. Spektrum massa dari senyawa apigenin terlihat seperti pada Gambar 9.

Pendekatan struktur ini dikonfirmasi dengan pola fragmentasi yang kemungkinan terjadi pada senyawa apigenin terlihat seperti pada Gambar 9.



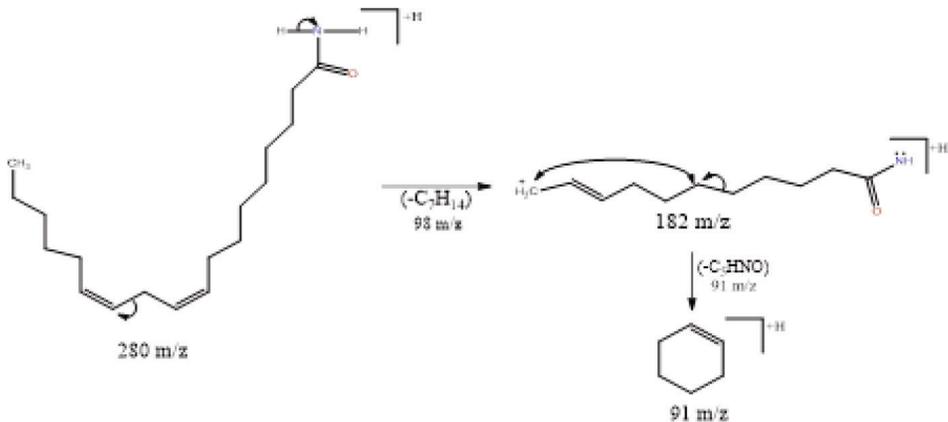
Gambar 9. Fragmentasi senyawa apigenin.

Menurut Nijveldt., *et. al.*, (2021) Flavonoid dapat mencegah cedara akibat radikal bebas dengan berbagai cara. Salah satunya dengan menangkal radikal bebas secara langsung. Flavonoid dioksidasi oleh radikal, menghasilkan radikal yang lebih stabil dan kurang reaktif. Maksudnya adalah flavonoid menstabilkan Reactive Oxygen Species (ROS) dengan cara bereaksi dengan senyawa radikal reaktif. Adapun mekanisme reaksi flavonoid dengan radikal bebas adalah sebagai berikut :



Senyawa Linoliamide merupakan salah satu asam lemak amida yang teridentifikasi pada waktu retensi 10.020 menit dengan massa ion 279.2633 m/z. Xu., *et. al.*, (2004), melaporkan bahwa linoliamide yang diisolasi dari kumbang tanduk Panjang (*Mylabris phalerate* Pallas) memiliki efek farmakologis dalam mengobati aterosklerosis (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah arteri akibat penumpukan plak pada dinding pembuluh darah) dan hiperkolesteromia (tingginya kadar kolesterol dalam darah) dengan menghambat kolesterol asiltransferase.

Menghambat kolesterol asiltransferase dalam dinding arteri dapat mengakibatkan penghambatan perkembangan lesi aterosklerotik tanpa menurunkan kadar kolesterol plasma total. Spektrum massa dari senyawa linoliamide terlihat seperti pada Gambar 10. Pendekatan struktur ini dikonfirmasi dengan pola fragmentasi yang kemungkinan terjadi pada senyawa linoliamide terlihat seperti pada Gambar 10



Gambar 10. Fragmentasi senyawa linoliamide

Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun putri malu mengandung senyawa golongan polifenol, flavonoid, alkaloid, dan steroid. Namun dari hasil identifikasi LC-MS/MS, senyawa golongan steroid tidak teridentifikasi. Hal ini dapat terjadi karena adanya kemungkinankonsentrasi steroid yang sangat kecil atau merupakan bagian dari 7 senyawa yang belum bisa teridentifikasi.

## Hewan Percobaan

Penggunaan hewan percobaan dalam penelitian didasari oleh alasan bahwa berbagai hewan kecil memiliki karakteristik tertentu yang relatif serupa dengan manusia, dimana urutan (*Squencing*) pada tikus 1 sampai 18 sama. Bedanya *Squencing* 18 sampai *Squencing* 20 yang berbeda sementara hewan lainnya mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolis manusia. Tikus putih atau tikus Wistar sering digunakan dalam sebuah penelitian farmakologi, dalam kaitan menguji aktivitas suatu zat pada penyakit. beberapa penyebab yang menjadikan tikus Wistar sebagai hewan coba favorit dalam penelitian farmakologi adalah:

1. Hewan dengan tingkat reproduksi tinggi.

Jangka waktu hidup tikus Wistar hanyalah berkisar antara 2-3 tahun, sehingga hewan ini bisa dikategorikan kedalam hewan pengerat dengan siklus hidup pendek. Dengan siklus hidup yang pendek dan tingkat reproduksi yang tinggi maka bisa dipastikan bahwa tikus Wistar tidak akan terancam punah. Keadaan ini yang menyebabkan bahwa tidak ada perlindungan khusus bagi tikus Wistar ketika digunakan sebagai hewan coba.

2. Tikus Wistar mudah beradaptasi  
Selain pertimbangan siklus hidup yang pendek disertai tingkat reproduksi yang tinggi, tikus Wistar mudah beradaptasi di lingkungan yang baru. Keadaan ini akan meminimalisasi tikus Wistar stres dan memengaruhi kesehatan tikus Wistar sebelum digunakan sebagai hewan percobaan. Bentuk tikus Wistar yang kecil juga memudahkan peneliti dalam melakukan perlakuan pada proses penelitian.
3. Harga tikus Wistar murah  
Ketika dibandingkan dengan beberapa hewan coba lainnya, tikus Wistar termasuk dalam golongan hewan coba yang murah dan mudah didapatkan. Murahnya harga hewan coba secara tidak langsung akan memengaruhi biaya penelitian. Selain itu, tikus Wistar juga bisa dibeli dengan mudah dalam jumlah yang banyak.
4. Struktur tubuh tikus Wistar yang mudah dipahami  
Kemudahan pemahanan struktur tubuh/fisiologi akan memengaruhi kecepatan, ketepatan dan keberhasilan penelitian. Perubahan pada struktur anatomi, fisiologi, dan genetika pada tikus Wistar saat proses penelitian lebih mudah dipahami. Disamping itu, penyebab dari perubahannya juga mudah untuk dianalisis.
5. Karakteristik tikus Wistar mirip dengan manusia  
Karakter biologis dan tingkah laku tikus Wistar yang mirip dengan manusia. Bahkan penyakit manusia juga bisa dimasukkan ke dalam tubuh tikus Wistar sebagai bahan uji coba. Struktur gen yang mirip dengan manusia juga membantu hasil penelitian yang menggunakan tikus Wistar sebagai hewan coba lebih akurat (Putri, 2018).

## BAB VI

# SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Pengujian kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang induksi streptozotocin yang merupakan salah satu agen diabetogenik yang digunakan pada banyak hewan uji. Pemberian streptozotocin secara intraperitoneal mengakibatkan kerusakan pada sel beta Langerhans pankreas.

Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan deoxyribonucleic acid (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta Langerhans pankreas (Erwin., *et al.*, 2013).

Pemberian streptozotocin dengan dosis 40 mg/kgBB dapat menimbulkan kondisi diabetik ekperimental dalam waktu 2-3 hari (Anatha., *et. al.*, 2016). Setelah injeksi, masa penginduksian selama tiga hari lalu tikus diberi minum yang mengandung larutan glukosa 10%. Pemberian larutan glukosa berfungsi sebagai toleransi glukosa untuk mempercepat terjadinya hiperglikemik (Zen & Pramiastuti, 2019) dan agar tidak terjadinya mekanisme hypoglycemic shock dari streptozotocin (Jawi., *et al.*, 2016). Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi streptozotocin didapatkan berkisar 165-170 mg/dL, sehingga dapat dikatakan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemik dan dapat digunakan sebagai hewan coba hiperglikemik. Kadar glukosa darah normal pada tikus berkisar 50-135 mg/dL, jika kadar glukosa darah tikus >135 mg/dL maka tikus dinyatakan hiperglikemik (Zen & Pramiastuti, 2019). Hal ini menunjukkan bahwa induksi streptozotocin telah berhasil merusak sel beta pankreas dengan dosis 40 mg/kgBB. Hasil penelitian Jawi *et al.*, (2016) membuktikan bahwa pemberian streptozotocin dengan dosis 40 mg/kgBB pada hewan uji tikus Wistar mengalami diabetik eksperimental dengan kadar glukosa darah >200 mg/dL.

Tikus yang telah mengalami kondisi hiperglikemia, selanjutnya diberi Bahan uji yaitu ekstrak etanol daun putri malu dengan variasi dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB sesuai pada kelompok perlakuan. Pemberian variasi dosis ditujukan untuk mengetahui dosis mana yang mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling tinggi.

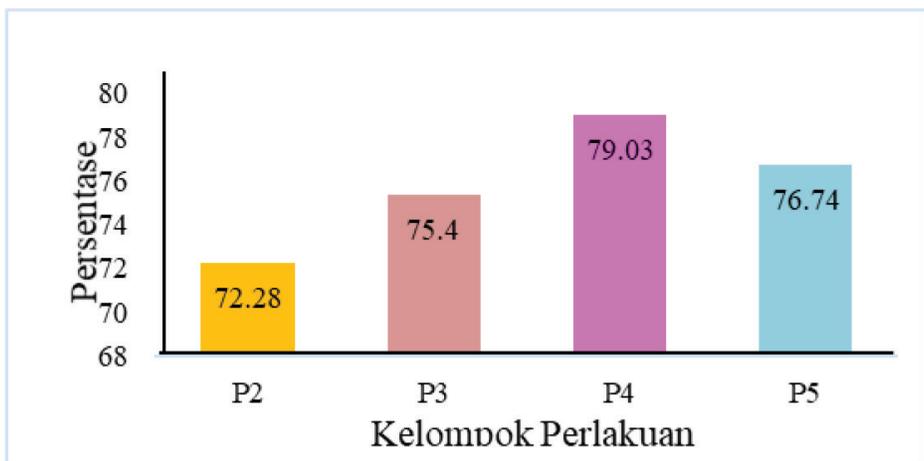
Sebagai uji pembanding, pada kelompok perlakuan P5 diberi glibencamide dengan dosis 0,18 mg/200gBB. Fungsi dari glibencamide adalah mengeluarkan

insulin dengan cara menstimulasi sel beta pankreas. Ekstrak etanol daun putri malu dan glibenamide dilarutkan kedalam larutan karboksimetil selulosa (CMC-Na) 0,1%. Peran CMC-Na 0,1% sebagai agen suspensi karena kelarutan kedua zat tersebut sangat sukar larut dalam air.

Pemberian kedua larutan selama 14 hari per oral dengan cara di sonde pada tikus Wistar. Setelah 14 hari perlakuan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus dengan alat glukometer POCT.

Berdasarkan data Pada Gambar 5.1 terlihat bahwa setelah perlakuan, kelompok kontrol normal (P0) yang tanpa perlakuan memiliki kadar glukosa darah yang cenderung tetap. Kelompok tikus dengan pemberian ekstrak etanol daun putri malu dosis 50 mg/kgBB (P2) memiliki kadar glukosa darah rata-rata  $118,13 \pm 1,70$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah  $307,97$  mg/dL terhadap kelompok kontrol negatif (P1). Kelompok perlakuan P3 dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki kadar glukosa darah  $104,83 \pm 1,71$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah sebesar  $321,27$  mg/dL terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan P4 dengan dosis 150 mg/kgBB memiliki kadar glukosa darah  $89,33 \pm 1,40$  mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah sebesar  $336,77$  mg/dL terhadap kontrol negatif.

Jika kadar glukosa darah tikus dibandingkan, pemberian ekstrak etanol daun putri malu dengan dosis 150 mg/kgBB sampai akhir percobaan memberikan dampak penurunan kadar glukosa darah paling tinggi terhadap kelompok kontrol negatif. Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok perlakuan (P2, P3, P4, dan P5) terhadap kontrol negatif (P1) terlihat seperti pada Gambar 11.



Gambar 11. Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok.

Perlakuan terhadap kontrol negative. Penurunan kadar glukosa darah terbesar dalam penelitian ini terdapat pada kelompok perlakuan (P4) yaitu pada dosis 150 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 79,03% terhadap kontrol negatif. Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada Gambar 11, dapat diketahui bahwa penurunan kadar glukosa darah kelompok perlakuan P4 lebih baik jika di bandingkan dengan kelompok kontrol positif (P5) yang diberi glibenclamide dosis 0,18 mg/200gBB. Hasil penelitian Mustapa (2017) yang memberikan ekstrak tanaman putri malu dengan konsentrasi 30 % (b/v) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) sebesar 60 mg/dL. Hasil penelitian yang sama dari Januarti et al., (2020) yang memberikan tablet effervescent ekstrak etanol 70% daun putri malu pada dosis 600 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*). Penurunan kadar glukosa darah tikus Wistar diduga berasal dari adanya metabolit sekunder yang bersifat antihiperqlikemia dan sebagai antioksidan. Pada keadaan hiperglikemia akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan endogen (antioksidan yang diproduksi dalam tubuh).

Asupan antioksidan alami merupakan salah satu proteksi terhadap progresivitas diabetes dengan menghambat reaksi peroksida yang merusak sel beta pankreas. Penelitian yang telah dilakukan oleh Januarti et al., (2020) menunjukkan bahwa dalam ekstrak daun putri malu mengandung kelompok senyawa tanin, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki kemampuan pengambilan glukosa dalam usus, dan menghambat transport aktif GLUT 2 dalam usus sehingga tidak terjadi absorpsi glukosa di usus, serta memiliki efek antioksidan yang dapat melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sekresi insulin. Mustapa., et al (2017) juga melaporkan bahwa putri malu mengandung beberapa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang bersifat sebagai antioksidan. Hal ini mendukung hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan bahwa didalam ekstrak etanol daun putri malu mengandung metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, dan steroid. Menurut Song et al., (2002) flavonoid dapat menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (Glucose Transporter Isoform 2) yang merupakan suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus yang menyebabkan kadar glukosa darah akan turun. Selain itu, flavonoid juga dapat meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel beta pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Marianne., *et. al.*, 2011).

Kandungan alkaloid, polifenol dan steroid dalam ekstrak etanol daun putri malu diduga juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Ketiga senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang diduga sebagai penurun kadar glukosa darah. Senyawa alkaloid mempunyai kemampuan dalam menurunkan glukosa darah dengan menstimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas (Lolok., *et.al.*, 2020). Kandungan senyawa polifenol dapat berfungsi sebagai antioksidan yang kuat dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel serta menghambat penyerapan glukosa dalam usus (Sabu., *et.al.* 2013). Berdasarkan hasil pengujian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun putri malu dengan dosis 50 mg/kgBB telah mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar hiperglikemia. Pemberian ekstrak etanol daun putri malu dosis 150 mg/KgBB menyebabkan terjadi penurunan kadar glukosa darah terbesar yaitu 79,03% terhadap kontrol negatif.

#### Pertanyaan-Pertanyaan

1. Bagaimana Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh senyawa aktif dari ekstrak daun Putri Malu (*Mimosa pudica L.*)?
2. Senyawa aktif di ekstrak daun Putrimalu (*Mimosa pudica L.*) diperoleh 11 (Sebelas), tetapi yang dapat fragmentasi 8 (Delapan ) bagaimana pendapat anda?
3. Mengapa Pemberian streptozotocin secara intraperitoneal
4. Apa beda pemberian makan ketikus disonde atau atlibetum ( pemberian bebas)?
5. Mengapa setiap uji coba binatang yang digunakan tikus putih (tikus Wistar)?
6. Apa fungsi di induksi dengan streptozotocin?
7. Manfaat kedepan ekstrak etanol daun Putri malu (*Mimosa pudica L.*)?
8. Obat herbal lebih bagus daripada obat generic, baimana pendapat anda?
9. Mengapa Negara China lebih cenderung obat herbal daripada obat Generik?
10. Daun Putri malu termasuk tumbuhan atau tanaman ?

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdi Redha.,2010.Flavonoid Struktur.sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis., *Journal belian.*, Vol.9 N02: 196 – 202.
- Akhlaghi M., Bandy, B. 2009. Mechanisms Of Flavonoid Protection Against Myocardial Ischemia–Reperfusion Injury. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 46 : 309–17.
- Amalrajh, T., Ignacimuluthu S. 2007. Hiperglicemic Effect Of Leaves Of Mimosa pudica Linn. *Fitoterapia*, 73 (4) : 351-352
- Ananta, M. G., Suartha, I. N., Dharmayudha, A. A. G. O. 2016. Pengaruh Partisi Etil Asetat Ekstrak Buah are (momordica charantia) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 5(5) : 422-429
- Anggraito, Y. M., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniastuti, A., Lisdiana., Nugrahaningsih WH., Habibah, N. A., Bintari, S. H. 2018. *Metabolit Sekunder Dari Tanaman : Aplikasi dan produksi.* Fak MIPA Universitas Negeri Semarang.
- Ari Setyo Rini,Hairrudin,Sugiyanta., 2013. *Effectivity of the Ethanolic Extract Of Mimosa pudica Linn as a Netroprotectiv in Wistar Rat induced with Toxic Dose of Paracetamol*
- Asni E., Harahap P. H., Prijanti A. R., Wanandi S. I., Juswan S. W. A., Sadikin M. 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehide, Glutation tereduksi dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus. *Majalah Kedokteran Indonesia* Vol 59. No. 12;
- Azmi, L., Singh, M. K., Akhtar, A. K. 2011. Pharmacological and biological overview on mimosa pudica Linn. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 2(11) 1226-1234
- Baderos, A. 2017. Pemisahan Senyawa Steroid Fraksi Petroleum Eter Alga Merah (Eucheuma Cottonii) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis Dan Identifikasi Menggunakan LC-MS. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Bogoriani, N. W., Ratnayani, K. 2015. Efek Berbagai Minyak Pada Metabolisme Kolesterol Terhadap Tikus Wistar : Kimia FMIPA Universitas Udayana.

- Cojocaru, Elena., Filip, Nina., Ungureanu, Carmen., Filip, Cristina.,Danciu, Mihai. 2014. Effects of Valine and Leucine on Some Antioxidant Enzymes in Hypercholesterolemic Rats. *Scientific Research. Health* 6, 2313-2321
- Das, A & Mallick, R. 1991. Corelation Between Genomic Diversity and Asiaticoside Content In Centella Asiatica (L.) Urban. *Botanica Bulletin Academia Sinica* 32 :1-8
- Depkes RI. 2019. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018 : Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI
- Depkes RI. 2020. Tetap Produktif Cegah dan Atasi Diabetes Militus : Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI
- El Barky, Amira Ragab., Ezz, Amany Abdel Hamid., El-Zaid, Karim Samy., Sadek, Mohamed El-Refaay., Mohamed, Tarek Mostafa. 2019. Anti-Diabetic Activity of Egyptian Celery Apigenin. *Asian Journal of Dairy and Food Research*. Vol. 38 Issue 4 : 341:346
- El Sayed, M. T., Hamdy, N. A., Osman, D. A., Ahmed, K. M. 2015. Indoles as Anticancer Agents. *Advances in Modern Oncology Research*
- Erwin., Etriwati., Muttaqien., Pangestningsih, Tri Wahyu.,Widyarini, Sitarina. 2013. Ekspresi Insulin pada Pankreas Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi dengan Streptozotocin Berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol 7 No.2
- Harbone, J. B. 2006. Metode Fitokimia. Bandung : ITB
- Harijanto, Elbert Aldrin & Dewajanti, Anna Maria. 2017. Optimasilisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis Terhadap Peningkatan Kadar Glukosa Darah Tikus Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Meditek* Vol 23, No.63
- Hongxiang., Tang, H., Liang, G. V. W. 2009. Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms. *Chinese Medicine*.
- Hussain, S. A., Marouf, B. H. 2013. Flavonoids As Alternatives In Treatment Of Type 2 Diabetes Mellitus. *Academia Journal of Medicinal Plants*, 1(2), 031-036.
- Illing, Ilmiati., Safitri, Wulan., Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen. *Jurnal Dinamika* Vol. 8 No.1 Hal. 66-84
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J.B.,Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M. 2012. Manegement of Hyperglycemia in type 2 Diabetes : A Patient-Centered Approach, Position Statement of the American Association (ADA) and the European Assosiation for the Study of Diabetes (EASD), 1-12

- J Akad, Kim. 2017. Pengaruh Ekstrak Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*mus musculus*).6(1):7-14
- Januarti, I. B., Azizah, N., Masithoh,A., Nisa, A. K. 2020. Aktivitas Antidiabetes Tablet Effervescent Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* Vol 6, No. 2, 99-107.
- Jawi, I. M., Arijana,. I. G. K., Subawa, A. A. N., Wirasuta, I. M. A. G. 2016. The Pharmacological Mechanisms of Anthocyanin in Aqueous Extract of Purple Sweet Potato as Anthihyperglycemic Herbal Remedy. *Global Journal of Medical Research*, 16 (2): 27-32
- Kaur, P., Nilesh K., Sivananda, T. 2011. Phytochemical and antimicrobial activity of the plant extracts of mimosa pudica L. Againsts selected microbes. *Journal Of Medicinal Plants Research* vol 5(22)
- Kemntrian Kesehatan RI 2010. Rencana strategis Kementerian Kesehatan. Tahun 2010-2014.
- Kemntrian Kesehatan RI 2020. Langkah langkah pencegahan bagi penyandang diabetes millitus.
- Khoplar, S. M. 2002. Konsep Dasar Kimia Analitik, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Kurniasari & Tri, Fitria. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Akar Putri Malu (*Mimosa pudica* L) Pada Kadar Malondialdehida (MDA) Serum Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Diabetik Induksi Streptozotocin. Universitas Brawijaya
- Kwiatkowski, Pawet., Pruss, Agata., Masiuk, Helena., Mnichowska-Polanowska, Magdalena., Kaczmarck, Maciej., Giedrys-Kalemba, Stefania., Delogowska, Barbara., Zieliska-Blizniewska,Hanna., Olszewski, Jurek. 2019. The Effect of Fenel Essential Oil and trans-anethole on Antibacterial Activity of Mupirocin Againsts *Staphylococcus Aureus* Isolated From Asymptomatic Carriers. *Advances in Dermatology and Allergology*. XXXVI (3) : 308-314
- Larantukan, S V. M., Setiasih, N. L. E., Widyastuti, S. K. 2014. Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor glukosa darah tikus wistar. *Jurnal Indonesia medicus veterinus* 3 (4) 292-299
- Llurba, E., Gratacos, E., Martin-Gallan, P., Cabero, L., Dominguez, C. 2004. A Comprehensive Study Of Oxidative Stres and Antioxidant Status in Preeclampsia and Normal Pregnancy. *Free Radical Biology and Medicine*. 37(4): 557-570

- Lolok, N., Yuliasri, W. O., Abdillah, F, A. 2020. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb.) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) pada Tikus Putih Dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Mandalla Pharmacoon Indonesia*, Vol 6 No. 1
- Mahley, R. W., Bersot, T. D. 2007. Goodman and Gilman's Dasar Farmakologi Terapi, 10th ed., Vol. 4, EGC, Jakarta
- Manoharan, Dhineshkumar., Kulanthai, Kannan., Sadhasivan, Gnanavel., Raji, Vijayan. 2017. Synthesis, characterization and Evaluation of Anti-diabetic Activity of Novel Indoline Derivatives. *Bangladesh Journal Pharmacol.* 12 : 167-172
- Marciniak, A., Brzszeszczynska, J., Gwozdziński, K., and Jegier, A. 2009. Antioxidant Capacity and Physical Exercise. *Biology of Sport*, Vol. 2; pp: 197-23
- Mariane., Yuandani., Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. Vol. 11, No. 2
- Marianne., Yuandani., Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural* Vol 11 No. 2
- Marlinda, Mira., Sangi, Meiske. S., Wuntu, Audy D. 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*persea americana* mill). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE* 1(1) 24-28
- Kementrian Kesehatan RI. 2010. Rencana Strategis Kementrian Kesehatan Tahun 2010-2014
- Moradi, Janet., Abbasipour, Fatemel., Zaringhalam, Jalal., Maleki, Bit. 2014. Anethole, a Medicinal Plant Compound, Decreases the Production of Pro- Inflammatory TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in a Rat Model of LPS-induced Periodontitis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 13(4) :1319-1325
- Mulja, M., Suharman. 1995. Analisis Instrumen. Cetakan 1, 26-32. Airlangga University Press : Surabaya
- Muller, S. 2006. Redox Oksidant System Of Malaria Parasite Plasmodium. *Microreview Relecoler Microbiology* 53(5):1291-1305
- Mustapa, K., Rizky, A., Jura, M. R. 2017. Pengaruh Ekstrak Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*,6(1), 7-14

- Nijveldt, Robert. J., van Nood, Els., van Hoorn, Danny EC., Boelens, Petra. G., van Norren., Klaske., van Leeuwen, Paul AM. 2001. Flavonoid: A Review of Propable Mecanism of Action and Potensial Application. *American Society for Clinical Nutrition*. 74 : 418-25
- Nugroho, A.E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *BIODIVERSITAS*. 7: 378-382.
- Oyenihi, Ayodeji Babatunde., Ayeleso, Ademola Olabode., Mukwevho, Emamanuel., Masola, Bubuya.. 2015. Antioxidant Strategies in The Management of Diabetic Neurophaty. *Biomed Research International*
- PERKENI. 2012. Konsensus Pengolahan Dislipidemia di Indonesia. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI
- Pocock. 2008. Clinical Trial A Practical Aproach. *New York :A willey Medical Publication*
- Putri, F. M. S. 2018. Urgensi Etika Medis Dalam Penanganan Mencit Pada Penelitian Farmakologi. *Jurnal Kesehatan Madani Medika* Vol 9 N0. 2
- Ryu, Chung-Ryu., Lee, Jung Yoon., Jeong, Seong Hee., Nho, Ji-Hee. 2009. Syntesis and Antifungal Activity of 1H-Pyrollo [3,2-g]quinoline-4,9-diones and 4,9-dioxo-4,9-dihidro-1H-benzo[f]indolines. *Bioorganic & Medicinal Letters*. 9: 146-148
- Sabu, M. C., Smitha, K., Ramadasan, K. 2002. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stres in experimental diabetes. *Journal of Ethno-Pharmacology*. 83 (109116)
- Sangeetha, R. 2019. Luteolin Dalam Managemen Diabetes Militus Tipe 2. Penelitian Terkini Dalam Ilmu Gizi dan Pangan. Vol 7. No.2
- Silverstein R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C. 2005. Spectrometric Identifocation of Organic Compounds Fifth Edition. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Setyoroni, Sulistiyo Dwi & Yusnawan Eriyanto. 2016. Penigkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang Sebagai Respon Cekaman Biotik. *Iptek Tanaman Pangan* Vol 11 No. 2
- Song, Jian., Kwon, Oran., Chen, Shenglin., Eck, Peter., Park, Jae. B., Levine, Mark. 2002. Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SVCT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2) Intestinal Transporters for Vitamin C and Glucose. *Journal of Biological Chemistry*. Vol 277, Issue 18, pp. 15252-15260

- Srinivasan., Ramarao. 2007. Animal Models in Type 2 Diabetes Research : An overview, *Indian J Med Res* 125, March 2007, pp451-472
- Suwariany. 2006. Isolasi Dan Uji Efektivitas Antibakteri Senyawa Saponin dari Akar Putri Malu.
- Suarsana, I N., Utama, I. H., Agung, I. G., Suartini, A. 2011. Pengaruh Hiperglikemia dan Vitamin E pada Kadar Malonaldehida dan Enzim Antioksidan Intrasel Jaringan Pankreas Tikus : Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana 43 (2)