

**UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS ENZIM ALFA-
GLUKOSIDASE DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JAHE,
KAYU MANIS, KUNYIT BESERTA KOMBINASINYA**

(Skripsi)

Oleh

ORIZA SATIVA RAHMADHANI



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2016**

ABSTRACT

ENZYM INHIBITION TEST OF ALPHA-GLUCOSIDASE ACTIVITY AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GINGER, CINNAMON, TURMERIC AND COMBINATIONS

By

Oriza Sativa Rahmadhani

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action or both disorders. One type of diabetes is type 2 diabetes (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) and one treatment is by inhibiting the action of enzymes α -glucosidase so that glucose absorption is delayed and decreased postprandial glucose levels. The purpose of this study was to determine the effect of extract ginger, cinnamon, turmeric or a combination of the α -glucosidase enzyme activity and antioxidant activity as well as knowing extract ginger, cinnamon, turmeric or a combination of optimal in inhibiting α -glucosidase enzyme activity and antioxidant activity. The activity of α -glucosidase enzyme inhibition and antioxidant activity tests in vitro using spectrophotometric method using a sample of spice ginger, cinnamon, turmeric, the combination of ginger-cinnamon, ginger-turmeric, cinnamon and turmeric. The results show

that turmeric can inhibit the activity of α -glucosidase high of 68.27% with IC50 values obtained was 2,93 mg/ml and with the antioxidant activity of 78.27%.

Keywords: *antioxidants, diabetes mellitus, ginger, cinnamon, turmeric, α -glucosidase*

ABSTRAK

UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS ENZIM ALFA-GLUKOSIDASE DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JAHE, KAYU MANIS, KUNYIT BESERTA KOMBINASINYA

Oleh

Oriza Sativa Rahmadhani

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kelainan keduanya. Salah satu tipe DM adalah DM tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) dan salah satu pengobatannya adalah dengan menghambat kinerja enzim α -glukosidase sehingga absorpsi glukosa tertunda dan kadar glukosa *postprandial* menurun. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak jahe, kayu manis, kunyit atau kombinasinya terhadap aktivitas enzim α -glukosidase dan antioksidan serta mengetahui konsentrasi ekstrak jahe, kayu manis, kunyit atau kombinasinya yang optimal dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan antioksidan. Pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dan aktivitas antioksidan dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode spektrofotometri menggunakan sampel rempah-rempah rimpang jahe, kulit kayu manis, rimpang kunyit, kombinasi jahe-kayu manis, jahe-kunyit, dan kayu manis-kunyit. Hasil menunjukkan bahwa

kunyit dapat menghambat aktivitas α -glukosidase tertinggi yaitu 68,27% dengan nilai IC_{50} yang didapatkan adalah 2,93 mg/ml dan dengan aktivitas antioksidan sebesar 78,27%.

Kata kunci : *antioksidan, diabetes melitus, jahe, kayu manis, kunyit, α -glukosidase*

**UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS ENZIM ALFA-
GLUKOSIDASE DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JAHE,
KAYU MANIS, KUNYIT BESERTA KOMBINASINYA**

Oleh

ORIZA SATIVA RAHMADHANI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA TEKNOLOGI PERTANIAN**

Pada

**Jurusan Teknologi Hasil Pertanian
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2016**

Judul Skripsi : **UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS ENZIM
ALFA-GLUKOSIDASE DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN JAHE, KAYU MANIS,
KUNYIT BESERTA KOMBINASINYA**

Nama Mahasiswa : **Oriza Sativa Rahmadhani**

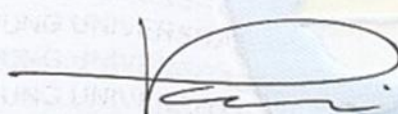
Nomor Pokok Mahasiswa : 1114051039

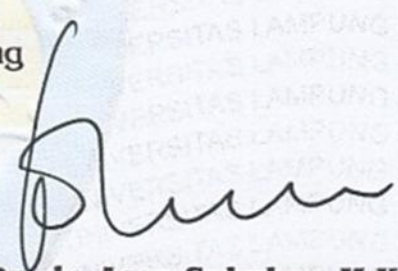
Program Studi : Teknologi Hasil Pertanian

Fakultas : Pertanian

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si.
NIP 19670615 199403 1 003


Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes.
NIP 19690515 200112 1 004

2. Ketua Jurusan Teknologi Hasil Pertanian


Ir. Susilawati, M.Si.
NIP 19610806 198702 2 001

MENGESAHKAN

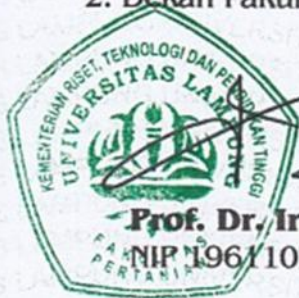
1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si.**

Sekretaris : **Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes.**

Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr. Ir. Siti Nurdjanah, M.Sc.**

2. Dekan Fakultas Pertanian



Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si.
NIP. 19611020 198603 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **28 Juni 2016**

PERNYATAAN KEASLIAN HASIL KARYA


Saya adalah Oriza Sativa Rahmadhani NPM 1114051039

Dengan ini menyatakan bahwa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil kerja saya sendiri yang berdasarkan pada pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain bukanlah hasil dari plagiat karya orang lain.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan, apabila dikemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 28 Juni 2016
Yang membuat pernyataan,




Oriza Sativa Rahmadhani
NPM. 1114051039

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bekasi, pada tanggal 28 Februari 1994, merupakan anak kedua dari empat bersaudara, pasangan Bapak Hendri Norfli dan Ibu Noveliza. Penulis mengawali pendidikan formal di Taman Kanak-kanak Islam Mathlabul Ilmi dan diselesaikan pada tahun 1997. Kemudian penulis melanjutkan sekolahnya di Sekolah Dasar Negeri (SDN) Tridaya Sakti hingga tahun 2002, dan dilanjutkan ke SDN Kadumanggu 1 yang diselesaikan pada tahun 2005, Sekolah Menengah Pertama Negeri (SMPN) 1 Cibinong hingga tahun 2006 dan dilanjutkan ke SMPN 2 Tambun Selatan diselesaikan pada tahun 2008, dan Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 1 Tambun Selatan diselesaikan pada tahun 2011. Setelah penulis menyelesaikan pendidikannya di SMA, pada tahun 2011 penulis diterima sebagai mahasiswa Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Lampung melalui jalur masuk Undangan.

Selama berada di bangku perkuliahan, penulis pernah menjadi asisten praktikum di beberapa mata kuliah yaitu mata kuliah Mikrobiologi Hasil Pertanian (MHP) pada tahun ajaran 2012/2013 dan 2013/2014, mata kuliah Matematika pada tahun ajaran 2012/2013, dan mata kuliah Ilmu Gizi Pangan (IGP) pada tahun ajaran 2015/2016. Pada tahun 2014, penulis melaksanakan Praktik Umum di Sentul *Fresh* Bogor dengan tema “Manajemen Pemasaran” dan pada tahun 2015 penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) Tematik dengan tema “Posdaya” di

Desa Sendangbaru, Kecamatan Sendang Agung, Kabupaten Lampung Tengah. Selama menjadi mahasiswa penulis juga aktif di organisasi kemahasiswaan pada Himpunan Mahasiswa Jurusan Teknologi Hasil Pertanian sebagai anggota dan ikut berperan aktif dalam setiap kegiatan yang dilaksanakan pihak jurusan, dan menjadi anggota *team exotic ice cream* pada periode 2012-2013 dan menjadi kordinator tim pada periode 2013-2014. Selain itu, penulis juga menjadi staff Ahli Kementrian Kesejahteraan Masyarakat BEM U KBM UNILA pada periode tahun 2013-2014. Pada tahun 2015 penulis menjadi anggota *L-Men Community* Lampung hingga sekarang.

Dengan penuh rasa syukur atas kehadiran

ALLAH SWT,

Kupersembahkan karya ini untuk kedua orang tuaku dan
keluarga besarku tercinta, serta Almamaterku.

SANWACANA

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji dan syukur Penulis hanturkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan ridho-Nya lah, Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa-Glukosidase dan Aktivitas Antioksidan Jahe, Kayu Manis, Kunyit Beserta Kombinasinya”**.

Selama pelaksanaan penelitian dan proses penulisan skripsi, telah banyak pihak yang memberikan bantuan dan motivasi yang besar kepada penulis. Sehingga dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.S. selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Lampung.
2. Ibu Ir. Susilawati, M.Si selaku Ketua Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Pertanian Universitas Lampung, terima kasih atas segala bantuan dan saran yang telah diberikan.
3. Bapak Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si. selaku ketua komisi pembimbing terima kasih atas segala bimbingan, bantuan, saran, dukungan, kesabaran, penyediaan fasilitas dan bahan-bahan keperluan penelitian yang diberikan selama proses penyusunan skripsi penulis.
4. Bapak Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes. selaku anggota komisi pembimbing terima kasih atas segala pelajaran, bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan selama proses penyusunan skripsi penulis.

5. Ibu Dr. Ir. Siti Nurdjannah M.Sc. selaku penguji utama yang telah banyak memberikan kritik, saran dan bimbingan terhadap karya skripsi penulis.
6. Ibu Ir. Marniza M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan masukan dan bimbingan selama Penulis duduk di bangku kuliah menimba ilmu di Jurusan Teknologi Hasil Petanian Universitas Lampung.
7. Seluruh bapak dan ibu dosen THP serta seluruh karyawan yang telah sangat membantu selama perkuliahan dan penelitian ini atas semua bimbingan dan bantuannya.
8. Keluargaku tercinta: Papa dan Mama, Uda Denni G. Hassenda, adik-adikku M. Hanneza Frizki dan Nazwa Resya O.H., serta keluarga besarku semuanya terima kasih banyak atas do'a, semangat, nasihat, motivasi dan kasih sayang.
9. Keluarga besar THP angkatan 2011 : Widya, Wildan, Isna, Algi, Yudha, Udin, Rian, Satria, Tesa, Effan, Maya, Melly, Ani, Idha, dan Nahdia terima kasih atas kekeluargaan dan bantuan semangatnya selama ini.
10. Keluarga besar BEM U KBM Unila, keluarga besar THP, keluarga besar Tim Es Krim THP dan keluarga besar L-Men *Community* Lampung terima kasih atas dukungan, semangat dan nasehat kepada penulis.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas segala keikhlasannya, *Jazakumullah khairan katsiran* dan penulis berharap skripsi ini dapat memberikan informasi yang bermanfaat.

Bandar Lampung, Juli 2016
Penulis

Oriza Sativa Rahmadhani

DAFTAR ISI

	Halaman
I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang dan Masalah	1
B. Tujuan Penelitian	3
C. Kerangka Pemikiran	3
D. Hipotesis	7
II. TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Jahe.....	8
B. Kayu Manis	11
C. Kunyit.....	14
D. Diabetes Melitus	16
1. Diabetes Melitus Tipe I.....	16
2. Diabetes Melitus Tipe II	17
E. Pengobatan Antidiabetes	18
1. Terapi Non-Farmakologi	18
2. Terapi Farmakologi.....	19
2.1 Terapi Insulin	19
2.2 Obat Antidiabetes Oral.....	21
F. Penghambat α -Glukosidase	23
G. Akarbosa	23
H. Antioksidan	25
III. BAHAN DAN METODE	27
A. Tempat dan Waktu Penelitian	27
B. Bahan dan Alat	27
C. Metode Penelitian.....	28
D. Pelaksanaan Penelitian	28
1. Pembuatan Ekstrak Bahan Rempah	28
2. Pencampuran.....	31
E. Pengamatan.....	31
1. Analisis Total Fenol.....	31
2. Aktivitas Antioksidan	32
3. Pengujian Penghambatan Aktivitas Antioksidan.....	33

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Total Fenol Rempah-rempah dan Kombinasinya	36
B. Aktivitas Antioksidan Rempah-rempah dan Kombinasinya	38
C. Penghambatan Aktivitas Alfa-Glukosidase	40
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1. Kesimpulan.....	48
5.2. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Farmakokinetik sediaan insulin yang umum digunakan	21
2. Perbandingan aktivitas penghambatan -glukosidase.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Jahe.....	9
2. Struktur zingeron, gingerol dan shogaol	10
3. Kayu manis.....	12
4. <i>Methylhydroxychalcone Polymer</i> (MHCP)	13
5. Kunyit.....	14
6. Kurkuminoid	15
7. Struktur Kimia Akarbosa.....	24
8. Proses pembuatan ekstrak jahe, kayu manis dan kunyit	30
9. Kadar total fenol rempah-rempah dan kombinasinya	37
10. Aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya.....	39
11. Penghambatan aktivitas α -glukosidase rempah-rempah dan kombinasinya.....	41
12. Penghambatan aktivitas α -glukosidase oleh akarbosa pada berbagai konsentrasi	43
13. Penghambatan aktivitas alfa-glukosidase oleh ekstrak kunyit pada berbagai konsentrasi	43
14. Bidemethoxycurcumin pada kurkuminoid	47
15. Rimpang jahe.....	63
16. Kulit kayu manis	63

17. Rimpang kunyit	63
18. Pengeringan dengan oven.....	64
19. Ekstrak serbuk rempah-rempah yang sudah dihaluskan dan disaring	64
20. Sampel ekstrak rempah	64
21. Preparasi sampel yang akan dianalisis	65
22. Inkubasi dengan <i>waterbath</i> dengan suhu 37°C	65
23. Pengukuran dengan spektrofotometer	65
24. Pengujian total fenol.....	66
25. Pengujian aktivitas antioksidan	66
26. Pengujian IC ₅₀ ekstrak kunyit dan kayu manis	66
27. Kurva standar total fenol	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran
Halaman

1. Absorbansi asam galat (standar total fenol) pada panjang gelombang 760 nm	56
2. Absorbansi total fenol rempah-rempah dan kombinasinya pada panjang gelombang 760 nm	56
3. Total fenol rempah-rempah dan kombinasinya yang diperoleh dari kurva standar (ekuivalen terhadap asam galat)	56
4. Uji kehomogenan (kesamaan) ragam (<i>Bartlett test</i>) total fenol rempah-rempah dan kombinasinya	57
5. Analisis ragam total fenol rempah-rempah dan kombinasinya	57
6. Uji BNT total fenol rempah-rempah dan kombinasinya	58
7. Absorbansi aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya	58
8. Aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya	58
9. Uji kehomogenan (kesamaan) ragam (<i>Bartlett Test</i>) aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya	59
10. Analisis ragam aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya	59
11. Uji BNT aktivitas antioksidan rempah-rempah dan kombinasinya	60
12. Absorbansi penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya dengan faktor koreksi	60

13. Absorbansi penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya setelah pengurangan faktor koreksi	60
14. Penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya.....	61
15. Uji kehomogenan (kesamaan) ragam (<i>Bartlett Test</i>) penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya.....	61
16. Analisis ragam penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya	62
17. Uji BNT penghambatan alfa-glukosidase pada rempah-rempah dan kombinasinya	62

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang dan Masalah

Diabetes Melitus (DM) merupakan masalah kesehatan yang sering dijumpai di dunia termasuk di Indonesia. Data terbaru menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus di seluruh dunia pada tahun 2015 mencapai 4,72 miliar dan pada 2040 diprediksi meningkat sampai 6,16 miliar (IDF, 2015). Angka kematian akibat penyakit DM mencapai 5 juta pada tahun 2015. Sebesar 87-91% penderita DM adalah penderita DM tipe II (IDF, 2015).

Penderita DM terbagi menjadi 2, yaitu DM tipe I dan DM tipe II. DM tipe I merupakan penyakit hiperglikemia akibat ketiadaan absolut insulin. Sedangkan DM tipe II merupakan penyakit hiperglikemia akibat inaktivitas sel terhadap insulin. Penderita DM tipe II berkaitan dengan hiperglikemia *postprandial*, sehingga penderita harus menghadapi terapi dalam mengontrol hiperglikemia. Mengontrol kadar glukosa *postprandial* merupakan salah satu strategi dalam menghadapi DM tipe II (Yuhao, 2005) sehingga dapat dilakukan pendekatan terapeutik dengan menunda absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim penghidrolisa pati, yang terdapat pada organ pencernaan.

Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida dan disakarida pada dinding halus usus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa *postprandial* pada penderita DM tipe II (Shinde *et al.*, 2008). Beberapa inhibitor yang digunakan secara klinis seperti akarbosa dan miglitol, yang menghambat α -glukosidase seperti α -glukosidase. Namun penggunaan inhibitor α -glukosidase memiliki efek samping. Efek samping utama dari inhibitor α -glukosidase seperti kembung, mual, diare dan flatulensi. Inhibitor α -glukosidase alami yang berasal dari bahan alam dapat digunakan sebagai pendekatan terapi dalam mengobati hiperglikemia *postprandial* karena memiliki efek samping yang rendah (Sudha *et al.*, 2011).

Selain itu, penderita DM tipe II beresiko mengalami kerusakan pada sel β -Pankreas. Sel β -Pankreas merupakan sel pada pulau Langerhans pankreas yang berfungsi sebagai penghasil insulin. Ini disebabkan oleh stress oksidatif pada penderita DM tipe II akan meningkatkan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) di dalam mitokondria yang akan memperburuk kerusakan oksidatif pada sel β -Pankreas. Cara penanganan yang baik untuk mengurangi kerusakan akibat stress oksidatif pada sel β -Pankreas yaitu menggunakan senyawa antioksidan sintetik maupun alami (Widowati, 2008).

Rempah-rempah berpotensi menjadi sumber inhibitor α -glukosidase. Selain itu, rempah-rempah merupakan sumber antioksidan, memiliki efek samping yang rendah dan dapat dimasukkan dalam diet harian. Hal tersebut menyebabkan banyak dilakukan penelitian dalam mencari rempah-rempah yang dapat dijadikan

sebagai inhibitor α -glukosidase. Rempah-rempah yang mudah dijumpai di Indonesia pun menjadi salah satu sasaran penelitian untuk mengobati DM seperti jahe, kayu manis, dan kunyit. Penelitian seperti ini dapat mengembangkan fungsi fisiologis makanan dalam mengobati DM (Gao *et al.*, 2008).

B. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui pengaruh ekstrak jahe, kayu manis, kunyit atau kombinasinya terhadap aktivitas enzim α -glukosidase dan antioksidan.
2. Mengetahui perlakuan terbaik dalam menghambat aktivitas α -glukosidase dan antioksidan.
3. Mengetahui apakah ada efek sinergisme pada kombinasi rempah.
4. Membandingkan IC_{50} perlakuan terbaik dengan IC_{50} akarbosa

C. Kerangka Pemikiran

Tanaman rempah banyak ditemukan di Indonesia, seperti jahe, kayu manis dan kunyit. Rempah-rempah merupakan bagian tanaman yang beraroma kuat yang dapat digunakan dalam jumlah kecil di makanan dan berfungsi sebagai pengawet serta perisa makanan. Berbagai penelitian membuktikan bahwa jahe mempunyai komponen utama seperti gingerol, shogaol, dan gingeron yang memiliki aktivitas antioksidan di atas vitamin E (Kikuzaki dan Nakatani, 1993). Selain itu, jahe digunakan dalam menambah cita rasa dan aroma pada bahan makanan. Jahe digunakan sebagai cara yang efektif untuk pencegahan komplikasi diabetes karena

mampu memperbaiki status glikemik dan profil lipid pasien diabetes serta bersifat antiinflamasi (Arablou *et al.*, 2014). Beberapa komponen kimia jahe seperti gingerol, shogaol dan zingerone memberi efek farmakologi dan fisiologi seperti aktioksidan, anti-inflamasi, analgesik, anti-karsinogenik dan non-toksik meskipun dalam konsentrasi tinggi (Manju dan Nalini, 2005).

Rempah lain yang dapat dijumpai di Indonesia yang berpotensi sebagai sumber pangan fungsional adalah kayu manis. Selain untuk menambah cita rasa makanan ataupun minuman, kayu manis juga sangat bermanfaat untuk menjaga kesehatan serta mengobati beberapa penyakit. Pemberian ekstrak kayu manis dengan dosis 300 mg/kgbb selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan (Firdaus, 2014). Mengonsumsi kayu manis 1, 3 atau 6 gram per hari dapat mengurangi kadar glukosa dan lemak pada penderita DM tipe II (Khan *et al.*, 2003).

Estrak kayu manis terbukti mampu menurunkan gula darah melalui aktivitas penurunan resistensi inulin dan meningkatkan glikogenesis hati mencit (Qin *et al.*, 2010). Khasiat utama kayu manis terdapat pada bagian kulit dari batang, cabang serta ranting yang mengandung minyak atsiri, terutama sinamaldehyd (60-75%) dan eugenol (4-18%) (Suherdi, 1999). Kayu manis mengandung senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan antara lain eugenol dan *methylhydroxy chalcone polymer* (MHCP). MHCP merupakan suatu flavonoid yang mempunyai korelasi yang signifikan dengan aktivitas antioksidan (Fidrianny *et al.*, 2012).

Rempah lain yang berpotensi adalah kunyit. Kunyit digunakan sebagai bahan masakan dan zat pewarna alami yang aman. Komponen utama dalam rimpang

kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkumin merupakan zat yang memberikan kekhasan warna kuning pada kunyit. Kurkuminoid terdiri dari kurkumin (75-90%) dan sisanya sejumlah kecil dari *demethoxycurcumin* dan *bisdemethoxycurcumin* (Du et al., 2006). Kurkuminoid pun dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksikan aloksan (Arun dan Nalini, 2002).

Diabetes melitus tipe II adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan insulin, penurunan sensitivitas insulin atau keduanya (Dipiro *et al.*, 2005). Secara farmakologis penderita DM tipe II ditangani dengan penggunaan obat-obatan golongan penghambat α -glukosidase yang dapat menunda penyerapan glukosa dan penyerapan karbohidrat kompleks di usus halus sehingga mengurangi peningkatan kadar glukosa darah setelah makan, namun obat-obatan ini memiliki efek samping seperti flatulensi, diare dan sakit perut. (Dipiro *et al.*, 2005).

Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi yang akan mengakibatkan awal kerusakan oksidatif (stress oksidatif) pada sel penghasil insulin. Komponen aktif yang mengandung zat antioksidan akan menghalangi radikal hidroksil yang berada dalam tubuh sehingga dapat mencegah kerusakan sel yang memproduksi insulin (Islam, 2006). Senyawa antioksidan sebagai agen protektif yang menginaktivasi spesies oksigen reaktif, sehingga berperan penting dalam mengurangi terjadinya kerusakan sel. Kurkumin pada kunyit dapat berperan penting sebagai antioksidan alami (Purba dan Martosupono, 2009).

Kurkuminoid mempunyai mekanisme antioksidan hampir sama dengan antosianin karena kedua senyawa tersebut mempunyai gugus fenolik yang merupakan gugus penting sebagai zat antioksidan. Fungsi antioksidan ada 2, fungsi utamanya adalah pemberian atom hidrogen. Senyawa antioksidan (AH) dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke radikal lipida (R^* , ROD^*) atau mengubahnya ke bentuk yang stabil, sementara turunan radikal antioksidan (A^*) tersebut memiliki keadaan lebih stabil dibanding radikal lipida. Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan mekanisme di luar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan pengubahan radikal ke bentuk lebih stabil (Purba dan Martosupono, 2009).

Alfa-glukosidase adalah enzim yang mengkatalisis pemotongan ikatan glikosidik pada oligosakarida. Aktivitas glukosidase dapat berupa degradasi polisakarida menjadi unit monosakarida, sehingga dapat diserap dan digunakan oleh organisme. Oleh karena itu pada kondisi hiperglikemia dimana konsentrasi gula pada darah yang tinggi melebihi normal seperti pada penderita diabetes, penghambatan kerja enzim α -glukosidase dapat membantu mengatasi kondisi hiperglikemia karena jumlah monosakarida yang dapat diserap oleh usus menjadi berkurang (Febrinda *et al.*, 2013)

Banyak penelitian telah membuktikan bahwa bahan ekstrak tunggal tanaman-tanaman (fitokimia) dapat digunakan sebagai inhibitor α -glukosidase, seperti pada umbi bawang dayak (Febrinda *et al.*, 2013), daun jambu mete (Putri, 2012), dan bubuk kayu manis (Sarjono *et al.*, 2010). Selain itu menurut Setiawan, *et al.* (2011), yang melakukan kombinasi ekstrak bawang putih dan rimpang kunyit,

didapatkan bahwa terjadi sinergisme ekstrak yang memiliki efek antidiabetes. Sebagian besar inhibitor α -glukosidase bekerja dengan cara meniru posisi transisi unit piranosidik dari substrat glukosidase alami sehingga diduga mekanisme penghambatannya berupa penghambatan kompetitif (Febrinda *et al.*, 2013).

D. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah:

1. Rempah-rempah dan kombinasinya memiliki aktivitas anti α -glukosidase dan antioksidan.
2. Terdapat perlakuan terbaik dalam menghambat aktivitas α -glukosidase dan memiliki aktivitas antioksidan.
3. Terdapat efek sinergisme pada kombinasi rempah-rempah.
4. IC_{50} perlakuan terbaik sebanding dengan IC_{50} akarbosa.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Jahe

Tanaman Jahe dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Hendradi *et al.*, 2000) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Zingiber</i>
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> Rosc..

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) merupakan salah satu rempah-rempah yang telah dikenal di Indonesia sebagai bahan masakan. Jahe adalah tanaman yang tumbuh tegak dengan tinggi 30-60 cm. Daun jahe berupa daun tunggal, lanset dan berujung runcing. Mahkota bunga berwarna ungu, corong, dengan panjang 2-2.5 cm. Buah berbentuk bulat panjang berwarna coklat dengan biji berwarna hitam. Berdasarkan ukuran dan warna dari rimpang, jahe terbagi atas 3 varietas, yaitu jahe besar (jahe gajah), jahe kecil (jahe emprit), dan jahe merah (jahe sunti). Jahe

merah dan jahe kecil banyak digunakan sebagai bahan obat-obatan (Matondang, 2005).

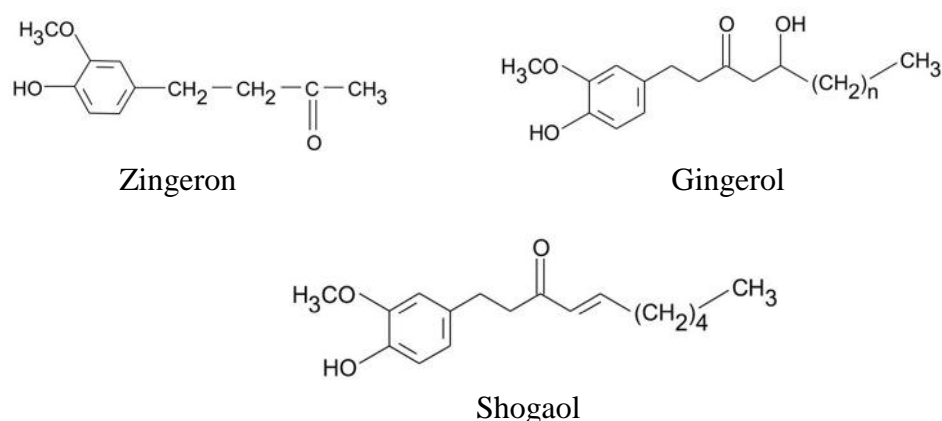
Karakteristik bau dan aroma jahe berasal dari campuran senyawa zingeron, shogaol serta minyak atsiri dengan kisaran 1-3% dalam jahe segar. Sedangkan kepedasan jahe akibat adanya turunan senyawa non-volatil fenilpropanoid seperti gingerol dan shogaol. Zingeron mempunyai kepedasan lebih rendah dan memberikan rasa manis. Hasil penelitian farmakologi menyatakan bahwa senyawa antioksidan alami dalam jahe cukup tinggi dan sangat efisien dalam menghambat radikal bebas superoksida dan hidroksil yang dihasilkan oleh sel-sel kanker dan bersifat antikarsinogenik, non-toksik dan non-mutagenik pada konsentrasi tinggi (Manju dan Nalini, 2005).



Gambar 1. Jahe

Kandungan dari jahe yang baik, membuat jahe banyak dimanfaatkan sebagai obat-obatan herbal. Ekstrak jahe secara tradisional dipercaya dapat mengobati sakit kepala, batuk, masuk angin, gangguan pencernaan, stimulasi, diuretik, rematik, antimual, kolera, diare, penawar racun, antidiabetes, dan obat luar mengobati keseleo. Manfaat jahe yang banyak dapat dijadikan sebagai peluang untuk

dilakukannya pengembangan lebih lanjut (Ravindran *dan* Babu, 2005). Komponen-komponen bioaktif yang terdapat pada ekstrak jahe adalah (6)-gingerol, (6)-shogaol, diarilheptanoid dan kurkumin yang memiliki aktivitas antioksidan yang melebihi tokoferol (Kikuzaki dan Nakatani, 1993 dalam Zakaria *et al.*, 2000).



Gambar 2. Struktur Zingeron, Gingerol dan Shogaol (Kusumaningwati, 2009)

Jahe memiliki kandungan aktif yaitu oleoresin. Oleoresin jahe mengandung komponen gingerol, shogaol, resin dan minyak atsiri. Kandungan jahe terdiri dari tepung 40-60%, protein 10%, lemak 10%, oleoresin 4-7.5%, volatile oil 1-3%, bahan lain 9.5% (Sazalina, 2005). Oleoresin jahe memiliki banyak manfaat, selain dijadikan obat, jahe pun memiliki aroma khas yang berasal dari oleoresin. Oleoresin merupakan campuran minyak atsiri pembawa aroma dan sejenis damar sebagai pembawa rasa. Oleoresin berpotensi sebagai antioksidan (Balachandran *et al.*, 2006).

Jahe mengandung zingerone. Zingerone berpotensi sebagai antidiabetes, anti-kanker, *anti-inflammatory* dan antioksidan yang akan menangkal radikal bebas,

ROS dan peroksida. Zingerone tidak dalam bentuk persenyawaan keton bebas, melainkan dalam bentuk persenyawaan aldehid alifatik jenuh, terutama senyawa n-heptanal. Sehingga penambahan NaOH, zingerol akan menghasilkan zingerone bebas dengan rumus $C_{11}H_{14}O_3$ dengan titik cair $40^{\circ}C$ (Ravindran dan Babu, 2005).

Menurut Oboh *et al.* (2010) yang menguji ekstrak air jahe merah dan putih, didapatkan bahwa jahe merah memiliki kandungan fenolik yang lebih tinggi serta kegiatan antioksidan lebih tinggi dari ekstrak air jahe putih. Namun, bertentangan dengan isi fenolik dan sifat antioksidan, didapatkan bahwa jahe putih memiliki efek penghambatan kuat pada α -amilase dan α -glukosidase dari jahe merah. Jahe putih menunjukkan efek penghambatan enzim lebih kuat dari jahe merah.

B. Kayu Manis

Kayu Manis dapat diklasifikasi sebagai berikut (Rismunandar dan Paimin, 2009) :

Kingdom : Plantae
Divisi : Gymnospermae
Subdivisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonae
Subkelas : Dialypetalae
Ordo : Polycarpicae
Famili : Lauraceae
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum burmannii*

Ciri khas dari kayu manis adalah kulit batang pokok hingga cabang dan rantingnya mengandung minyak atsiri. Daunnya tunggal, duduknya berseling atau dalam rangkaian spiral umumnya berwarna hijau. Produk kayu manis merupakan hasil utama dari pohon kayu manis, yaitu berupa potongan kulit pohon kayu manis yang dikeringkan. Produk kayu manis melalui tahap pemotongan kulit luar, pembersihan (pengikisan) dari kulit luar, pembelahan berukuran lebar 3-4 cm dan penjemuran (2-3 hari). Agar dapat menghasilkan mutu kulit yang baik, penjemuran dilakukan di bawah sinar matahari penuh (Rismunandar dan Paimin, 2009).

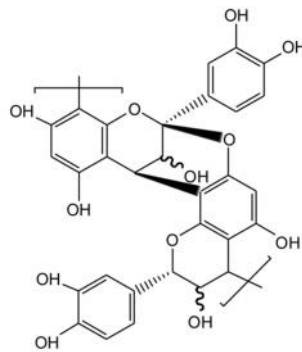


Gambar 3. Kayu Manis

Kayu manis di Indonesia dikenal sebagai bumbu penyedap masakan dan pembuatan kue. Namun para ilmuwan beranggapan kayu manis memiliki berbagai manfaat dalam menyembuhkan penyakit. Peneliti pun mulai menemukan ekstrak kayu manis dapat meningkatkan sensitivitas insulin, selain itu kayu manis mengandung senyawa antioksidan yaitu glutathione (Kumar, 2006). Estrak air kayu manis mampu meningkatkan status antioksidan pasien yang memiliki gejala

diabetes sehingga menurunkan resiko terjadinya diabetes dan komplikasinya (Roussel *et al.*, 2009).

Komposisi kayu manis yaitu minyak atsiri, sinamaldehida, eugenol, kadar abu, terpena, safrole, tannin. Komponen bioaktif dari kayu manis yaitu *doubly-linked procyanidin type-A polymers* yang merupakan bagian dari *epicatechin/catechin* yang selanjutnya disebut sebagai *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP). MHCP merupakan senyawa aktif pada kayu manis memiliki sifat meningkatkan insulin, meningkatkan metabolisme glukosa dalam hal penyerapan glukosa, transpor glukosa ke seluruh sel, dan sintesis glikogen. MHCP merupakan polifenol (flavonoid) yang memiliki kerja seperti insulin (Tjahjani *et al.*, 2014). Kayu manis memiliki senyawa kafeat dan sinamat yang memberikan khasiat inhibitor α -glukosidase. Penghambatan α -glukosidase pada usus mamalia mampu menurunkan kadar glukosa darah (Ngadiwiyanana *et al.*, 2011).



Gambar 4. *Methylhydroxychalcone Polymer* (MHCP) (Wei *et al.*, 2011)

C. Kunyit

Kunyit diklasifikasi sebagai berikut (Purba, 2013) :

- Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub-Divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma Longa L.*

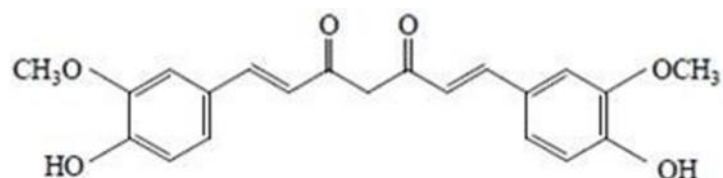
Kunyit (*Curcuma Longa L.*) merupakan salah satu tanaman obat yang sering dijumpai di Indonesia. Kunyit pun digunakan sebagai bahan masakan dan zat pewarna alami yang aman. Manfaat utama tanaman kunyit yaitu sebagai bahan obat tradisional, bahan baku industri jamu dan kosmetik, dan bahan bumbu masak. Rimpang kunyit sangat bermanfaat sebagai antikoagulan, menurunkan tekanan darah, obat cacing, obat asma, penambah darah, mengobati sakit perut, penyakit hati, gatal-gatal, gigitan serangga, diare dan reumatik (Purba, 2013).



Gambar 5. Kunyit

Komponen utama dalam rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid merupakan zat yang memberikan kekhasan warna kuning pada kunyit. Kurkuminoid termasuk dalam senyawa polifenol dengan struktur mirip asam ferulat yang banyak digunakan sebagai penguat rasa pada industri makanan. Kandungan kurkumin rimpang kunyit rata-rata 10,92%. Kandungan kurkuminoid terdiri dari atas senyawa kurkumin dan keturunannya. Kurkuminoid mulai digunakan sebagai antidiabetes, antibakteri, dan antioksidan (Rukmana, 1994).

Kurkuminoid sebagai antidiabetes menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus yang diinduksikan aloksan (Zhang *et al.*, 2013). Kurkuminoid pada dosis rendah dapat mencegah terjadinya katarak yang disebabkan galaktosa dan menurunkan glikasi berat pada penderita diabetes melitus (Setiawan, *et al.*, 2011). Peranan kurkuminoid pada kunyit sebagai antioksidan yang menangkal radikal bebas tidak lepas dari struktur senyawa kurkuminoid yang mengandung gugus fenolik. Gugus fenolik dapat digunakan sebagai antioksidan karena bereaksi dengan radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk selanjutnya distabilkan karena banyaknya resonansi pada cincin aromatik, sehingga radikal bebas tidak dapat menyerang senyawa kimia lain dalam tubuh (Rahmy, 2011).



Gambar 6. Kurkuminoid (Du *et al.*, 2006)

D. Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kelainan keduanya. Diabetes melitus dikelompokkan menjadi dua tipe, yaitu DM tipe I dan DM tipe II. DM tipe I diartikan sebagai tipe diabetes yang bergantung pada insulin atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), sedangkan DM tipe II diartikan sebagai diabetes yang tidak bergantung pada insulin atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). DM dapat menyebabkan perubahan progresif terhadap struktur sel pankreas (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Gejala umum yang terjadi pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (*poliuria*) yang mengakibatkan penderita sering merasa haus yang berlebihan (*polidipsia*) dan sering merasa lapar (*polifagi*). Keadaan tersebut membuat penderita DM akan lebih mudah lelah dan mengalami penurunan berat badan (Tera, 2011).

1. Diabetes Mellitus Tipe I

Diabetes Mellitus tipe I merupakan kelainan dari sistem insulin akibat kerusakan sel β -pankreas yang didasari oleh autoimun. DM tipe I dipengaruhi oleh faktor gen dari bawaan penderita. Pada saat terjadinya kekurangan insulin pada β -pankreas menyebabkan 3 proses, yaitu peningkatan glukoneogenesis (pemecahan glukosa dari asam amino dan gliserol), percepatan glikogenolisis (pemecahan glukosa disimpan) dan pemanfaatan glukosa oleh perifer jaringan (Homonta,2012).

Gejala klinis yang akan terjadi pada penderita DM tipe I adalah polidipsi, polifagi, poliuria, penurunan berat badan, hiperglikemia (Tera, 2011).

2. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes Melitus tipe II merupakan kelainan sistem insulin akibat terjadinya resistensi insulin. Pada saat resistensi insulin, sel β -pankreas masih bisa mengkompensasi keadaan ini dan terjadi suatu hiperinsulinemia, glukosa darah masih normal atau sedikit meningkat. Setelah terjadinya ketidaksanggupan sel beta pankreas, baru akan terjadi DM tipe II dengan kenaikan gula darah yang berlebihan. Faktor dugaan yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia ini adalah adanya kombinasi antara kelainan genetik, obesitas dan inaktivitas (Jafar dan Nurhaedar, 2009).

Pada sebagian orang kepekaan jaringan terhadap kerja insulin tetap dapat dipertahankan sedangkan pada sebagian orang lain sudah terjadi resistensi insulin dalam beberapa tingkatan. Pada seorang penderita dapat terjadi respon metabolik terhadap kerja insulin tertentu tetap normal, sementara terhadap satu atau lebih kerja insulin yang lain sudah terjadi gangguan. Resistensi insulin berkaitan dengan kegemukan, terutama gemuk di perut, namun sindrom ini juga ternyata dapat terjadi pada orang yang tidak gemuk. Gejala klinis yang akan terjadi pada penderita DM tipe II adalah polidipsi, polifagi, poliuria, penurunan berat badan dan hiperglikemia (Jafar dan Nurhaedar, 2009).

Faktor yang umum terjadi yang menyebabkan DM tipe II adalah stress, pola makan yang salah, merokok, hipertensi dan obesitas. Faktor lain seperti

kurangnya aktifitas fisik, makanan tinggi lemak, juga berkaitan dengan perkembangan terjadinya kegemukan dan resistensi insulin (Indraswari, 2010).

Pengobatan dengan perencanaan makanan (diet) atau terapi nutrisi medik masih merupakan pengobatan utama, tetapi apabila bersama latihan jasmani/kegiatan fisik ternyata gagal maka diperlukan penambahan obat oral. Obat hipoglikemik oral hanya digunakan untuk mengobati beberapa individu dengan DM tipe II. Obat ini menstimulasi pelapisan insulin dari sel β -pankreas atau pengambilan glukosa oleh jaringan perifer (Jafar, 2009). Kekurangan dari obat-obatan antidiabetik oral adalah efek pusing dan efek lainnya, oleh karena itu mengkonsumsi obat tradisional seperti tanaman herbal dianjurkan dalam menangani pengobatan dan pencegahan penyakit DM (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

E. Pengobatan Antidiabetes

Pengobatan antidiabetes adalah penanganan bagi penderita diabetes yang dapat berupa diet sehat (terapi non-farmakologi) dan penggunaan obat antidiabetes oral.

1. Terapi Non-Farmakologi

Terapi non-farmakologi bagi penderita diabetes yaitu diet dan olahraga. Diet yang dianjurkan adalah diet dengan makanan dengan komposisi yang seimbang dalam karbohidrat, protein dan lemak. Diet yang dilakukan ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal sesuai dengan umur, status gizi dan kegiatan fisik yang dilakukan. Selain itu, berolahraga secara teratur dapat

menurunkan dan menjaga kadar gula darah. Tujuannya selain meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh, berolahraga pun dapat meningkatkan penggunaan glukosa di dalam tubuh (Morales, 2016).

Jenis olah raga yang dianjurkan pada penderita DM adalah olah raga aerobik yang bertujuan untuk meningkatkan kesehatan dan kebugaran tubuh khususnya meningkatkan fungsi dan efisiensi metabolisme tubuh. Olah raga aerobik seperti jogging, berenang, senam kelompok dan bersepeda tepat dilakukan pada penderita DM karena menggunakan semua otot-otot besar, pernapasan dan jantung. Pada senam aerobik misalnya, dari variasi gerakan-gerakan yang banyak terutama gerakan dasar pada kaki dan jalan dapat memenuhi kriteria CRIPE (*continuous, rhythmical, interval, progresif dan endurance*) sehingga sesuai dengan tahapan kegiatan yang harus dilakukan (Indriyani *et al.*, 2007).

2. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi dilaksanakan apabila terapi non-farmakologi belum berhasil. Terapi farmakologi dapat dikombinasikan dengan terapi non-farmakologi. Terapi farmakologi terbagi atas menjadi 2, yaitu terapi insulin dan terapi obat antidiabetes oral.

2.1 Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan terapi yang menggunakan insulin bagi penderita DM. Terapi insulin merupakan keharusan bagi penderita DM tipe I. Penderita DM tipe I memiliki kerusakan pada sel-sel Langerhans kelenjar pankreas, sehingga

tidak bisa memproduksi insulin. Sehingga penderita DM tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidratnya berjalan normal (Loranza, 2012)

Terdapat beberapa jenis insulin, yaitu insulin kerja cepat (*insulin regular/ short-acting insulin*), insulin kerja menengah (*intermediate-acting insulin*) dan insulin kerja panjang (*long-acting insulin*). Insulin kerja cepat digunakan dalam memenuhi kebutuhan insulin prandial (setelah makan), sedangkan insulin kerja menengah dan insulin kerja panjang digunakan dalam memenuhi kebutuhan insulin basal (puasa/ sebelum makan). Selain itu, terdapat juga insulin yang tersedia dengan komposisi sendiri, juga ada sediaan yang sudah dalam bentuk campuran antara insulin kerja cepat dengan insulin kerja menengah (*premixed insulin*) (PB PAPDI, 2013).

Tabel 1. Farmakokinetik sediaan insulin yang umum digunakan (PB PAPDI, 2013)

Insulin atau Insulin Analog	Produsen	Profil Kerja (Jam)	
		Awal	Puncak
Kerja Sangat Cepat (<i>Ultra-rapid-acting</i>) Insulin Lispro (Humalog) Insulin Aspart (Novorapid) Insulin Glulisin (Apidra)	Eli Lilly Novo Nordisk Aventis Pharmaceuticals, Inc.	0,2-0,5 0,2-0,5 0,2-0,5	0,5-2 0,5-2 0,5-2
Kerja Pendek (<i>Short-acting</i>) Reguler (Human) Humulin R/ Actrapid	Eli Lilly/Novo Nordisk	0,5-1	2-3
Kerja Menengah (<i>Intermediate-acting</i>) NPH (Human) Humulin N/ Insulatard	Eli Lilly/Novo Nordisk	1,5-4	4-10
Kerja Panjang (<i>Long-acting</i>) Insulin Glangine (Lantus) Insulin Determir (Levemir)	Aventis Pharmaceuticals, Inc. Novo Nordisk	1-3 1-3	Tanpa Puncak Tanpa Puncak
Campuran (<i>Mixtures</i>) 70/30 Humulin/Mixtard (70% NPH, 30% reguler)	Eli Lilly/Novo Nordisk	0,5-1	3-12
Campuran (<i>Mixtures</i> , insulin analog) 75/25 Humalog (75% NPL, 25% Lispro) 70/30 Novomix 30 (70% Protamine Aspart, 30% Aspart)	Eli Lilly Novo Nordisk	0,2-0,5 0,2-0,5	1-4 1-4

Keterangan :
NPH (Netralprotamine Hagedon)
NPL (Netralprotamine Lispro)

2.2 Obat Antidiabetes Oral

Obat antidiabetes oral merupakan obat yang lebih ditujukan kepada penderita DM tipe II. Obat antidiabetes oral dibedakan atas beberapa golongan, yaitu golongan

sulfonilurea, golongan biguanida, golongan meglitinid, golongan tiazolidindion, dan golongan penghambat α -glukosidase. Mekanisme kerja obat golongan sulfonilurea adalah merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel Langerhans pankreas. Mekanisme kerja obat golongan biguanida adalah menurunkan produksi glukosa di hepar, meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Mekanisme kerja obat golongan meglitinid adalah merangsang insulin dengan menutup kanal K yang *ATP-independent* sel Langerhans pankreas. Mekanisme kerja obat golongan tiazolidindion adalah meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, jaringan adiposa dan hati dengan cara berikatan dengan PPAR (*Peroxisome Proliferators Activated Receptor-Gamma*) untuk menurunkan resistensi insulin. Mekanisme kerja obat golongan penghambat α -glukosidase adalah menghambat kerja enzim α -glukosidase (Loranza, 2012).

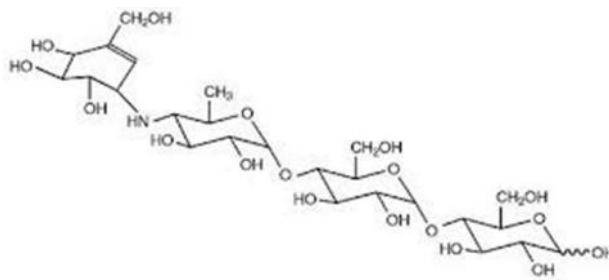
Pengobatan dengan bahan herbal pun dikembangkan dengan dugaan berkhasiat dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Alfa-Glukosidase adalah enzim yang bertanggung jawab terhadap penguraian pati dan disakarida menjadi glukosa. Pati dicerna oleh enzim di dalam usus menjadi gula yang lebih sederhana, kemudian diserap ke dalam tubuh dan meningkatkan kadar gula darah (Chisholm-Burn, *et al.*, 2008). Inhibitor α -Glukosidase secara kompetitif menghambat enzim α -glukosidase di usus dan mengurangi lonjakan kadar gula darah setelah makan dengan memperlambat pencernaan dan absorpsi pati dan disakarida (Katzung *et al.*, 2009). Penghambatan pada enzim α -glukosidase dapat menunda penyerapan karbohidrat pada saluran pencernaan, sehingga dapat mencegah peningkatan konsentrasi glukosa darah setelah makan (Chisholm-Burn, *et al.*, 2008).

F. Penghambat α -Glukosidase

Penghambat enzim α -glukosidase merupakan salah satu pengobatan penderita DM untuk menurunkan kadar glukosa darah *postprandial*. Penghambatan kinerja enzim α -glukosidase akan menyebabkan penundaan dalam penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Shinde *et al.*, 2008) sehingga gula darah dalam tubuh penderita DM akan menurun. Obat golongan penghambat enzim α -glukosidase ini antara lain akarbosa dan miglitol. Obat yang telah beredar di Indonesia adalah akarbosa. Akarbosa, merupakan penghambat α -glukosidase intestinal, yang memperlambat absorpsi karbohidrat dan sukrosa. Akarbosa mempunyai efek kecil tapi bermakna dalam menurunkan glukosa darah dan dapat digunakan tunggal atau sebagai penunjang terapi jika metformin atau sulfonilurea tidak memadai (BPOM, 2015).

G. Akarbosa

Akarbosa mulai digunakan dalam pengobatan penderita DM. Akarbosa merupakan inhibitor α -glukosidase oral yang digunakan untuk mengatasi penyakit DM tipe II. Akarbosa merupakan oligosakarida yang diperoleh dari mikroorganisme, *Actinoplanes utahensis*. Akarbosa memiliki bentuk bubuk berwarna putih dengan berat molekul 645.6, pKa 5.1 dan dengan rumus empiris $C_{25}H_{43}NO_{18}$. Struktur kimianya adalah sebagai berikut (Bayer, 2011) :



Gambar 7. Struktur kimia Akarbosa (Bayer, 2011)

Akarbosa adalah inhibitor α -glukosidase oral yang digunakan dalam mengatasi penderita DM tipe II. Akarbosa adalah oligosakarida yang diperoleh dari fermentasi mikroorganisme, *Actinoplanes utahensis*. Akarbosa akan menunda pencernaan karbohidrat, sehingga menghasilkan peningkatan yang lebih kecil dalam konsentrasi glukosa darah setelah makan. Konsekuensi dari pengurangan glukosa plasma, akarbosa mengurangi kadar hemoglobin glikosilasi (HbA1c) pada pasien DM tipe II. Berbeda dengan sulfonilurea, akarbosa tidak meningkatkan sekresi insulin. Akarbosa sebagai antihiperqlikemia berkerja secara kompetitif, penghambatan reversibel pada pankreas alpha-amilase dan membran mengikat enzim α -glukosidase pada usus (Bayer, 2011).

Akarbosa memiliki efek samping seperti flatulensi, diare (mungkin perlu pengurangan dosis atau penghentian), perut kembung dan nyeri, mual, reaksi pada kulit dan fungsi hati yang tidak normal. Dosis perlu disesuaikan oleh dokter secara individu karena efikasi dan tolerabilitas bervariasi. Dosis rekomendasi adalah: awal 3x1 tablet 50mg/hari, dilanjutkan dengan 3x1/2 tablet 100 mg/hari. Dilanjutkan dengan 3x2 tablet 50 mg atau 3x1-2 tablet 100 mg. Peningkatan dosis dapat dilakukan setelah 4-8 minggu. Tidak perlu penyesuaian dosis pada usia

lanjut (>65 tahun). Tidak dianjurkan untuk anak dan remaja di bawah 18 tahun (BPOM, 2015).

H. Antioksidan

Antioksidan adalah zat yang dapat ditemukan dalam bahan-bahan alami yang dapat melawan pengaruh radikal bebas (Tursiman *et al.*, 2012). Radikal bebas merupakan suatu molekul yang tidak memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan di luar orbitnya. Radikal bebas merupakan hasil reaksi kimia dan proses metabolik di dalam tubuh. Stress oksidatif yang dapat terjadi dalam tubuh dapat menimbulkan radikal bebas yang mempengaruhi kerja insulin sehingga kinerja insulin tidak akan maksimal dalam menurunkan glukosa dalam darah. Senyawa radikal bebas yang terbentuk dalam jumlah besar akan meningkatkan stress oksidatif dan semakin banyak bagian lipida dan protein yang mengalami kerusakan. Kerusakan ini yang akan menyebabkan rusaknya kinerja organ-organ dalam tubuh sehingga menimbulkan penyakit seperti gagal ginjal, aterosklerosis (Maritim *et al.*, 2003).

Antioksidan dalam pengertian kimia, merupakan senyawa pemberi elektron. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa tersebut bisa terhambat. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Winarsi, 2007).

Tubuh manusia memiliki sistem pertahanan endogen terhadap serangan radikal bebas terutama ketika proses metabolisme sel normal dan peradangan. Antioksidan bertindak sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil. Antioksidan yang menangkal radikal bebas menunjukkan pengurangan resiko terhadap penyakit kronis seperti kanker dan penyakit jantung koroner (Rohmatussolihat, 2009). Jumlah radikal bebas dapat bertambah oleh beberapa faktor seperti stress, radiasi, asap rokok, polusi udara, sehingga membutuhkan asupan antioksidan lebih dari luar untuk menjaga serangan radikal bebas (Rohdiana, 2001).

III. BAHAN DAN METODE

A. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Pengolahan Hasil Pertanian dan Laboratorium Analisis Hasil Pertanian Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Universitas Lampung pada bulan November 2015 sampai dengan Februari 2016.

B. Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan yaitu jahe putih, kunyit dan kayu manis yang diperoleh dari pasar tradisional Untung, Kedaton, Bandar Lampung. Sedangkan bahan yang dibutuhkan untuk analisis antara lain natrium karbonat (Merck, Jerman), Folin-Ciocalteu (Merck, Jerman), substrat PNPG (*p-nitrophenyl- β -D-glucopyranoside*) (Sigma Aldrich, Switzerland), enzim α -glukosidase (E.C. 3.2.1.20), buffer pospat teknis FMIPA UNILA, DPPH (*2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl*) (Merck, Jerman), etanol (JT Baker), aquades, akarbosa kadar 50% (Dexa Medica, Indonesia) dan asam galat (Merck, Jerman).

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kain saring, pisau, alumunium foil, grinder, *oven blower*, *hot plate*, alat-alat gelas, neraca analitik (Shimadzu ay220),

vorteks, *waterbath*, alat sentrifugasi (Thermolyne Maxi Mix Plus), mikro pipet, dan spektrofotometer (Thermo Scientific Genesys 20, USA).

C. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Kelompok Lengkap (RAKL) non-faktorial dengan 4 kali ulangan. Penelitian dilakukan dengan 6 taraf perlakuan bahan-bahan rempah beserta kombinasi rempah yaitu Jahe putih (J), Kayu Manis (KM), Kunyit (KN), kombinasi Jahe-Kayu Manis (JH-KM), kombinasi Jahe-Kunyit (JH-KN), dan kombinasi Kayu Manis-Kunyit (KM-KN).

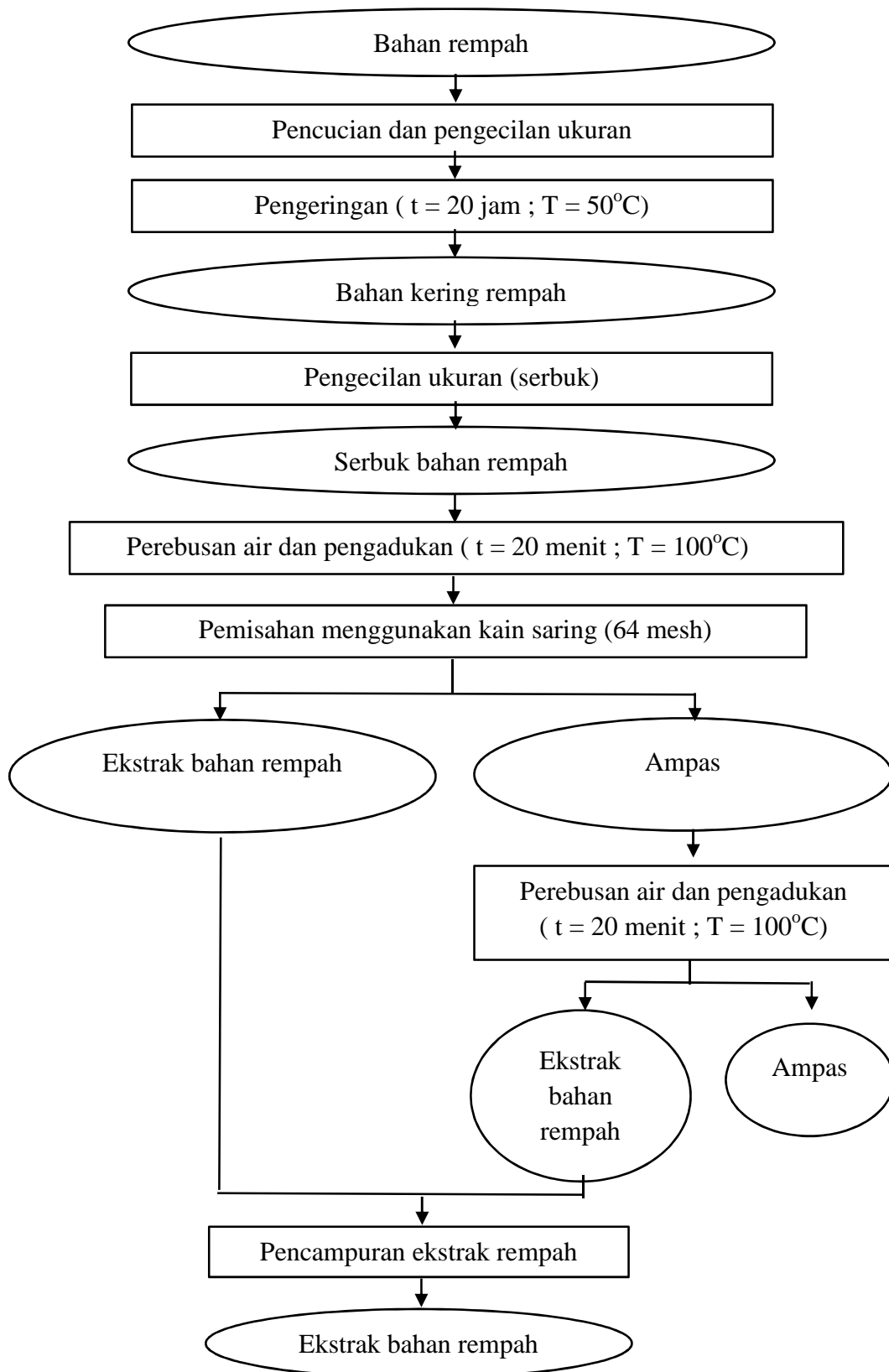
Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis ragam untuk mendapatkan penduga ragam galat dan uji signifikan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar perlakuan. Kementambahan data diuji dengan uji Tuckey dan kehomogenan data diuji dengan uji Bartlet. Uji lanjut penelitian ini menggunakan Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf nyata 5%.

D. Pelaksanaan Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Bahan Rempah

Persiapan pembuatan ekstrak rempah-rempah yang dilakukan berdasarkan metode Murhadi *et al.*, (2007), yaitu diawali dengan memilih rempah-rempah segar kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50 °C selama dua hari (2x24 jam) kecuali rempah kayu manis karena rempah kayu manis sudah dalam keadaan kering. Bahan kering selanjutnya dihaluskan menggunakan

grinder dan disaring dengan ukuran 64 mesh sehingga diperoleh serbuk kering. Proses ekstraksi dilakukan berdasarkan penelitian Dewi (2012) yang dimodifikasi. Serbuk kering diperoleh direbus pada suhu air mendidih dan diaduk dengan perbandingan 1g dalam 10 ml selama 20 menit. Ekstrak yang diperoleh kemudian disaring dengan kain saring sehingga ekstrak terpisah dengan ampas. Maka didapatkan ekstrak pertama, lalu ampas yang diperoleh kemudian direbus pada suhu air mendidih dengan perbandingan 1g dalam 10ml dari berat ampas dan pengadukan selama 20 menit pada suhu ruang. Ekstrak yang diperoleh kemudian disaring dengan kain saring sehingga ekstrak terpisah dengan ampas. Ekstrak pertama dan ekstrak kedua dilakukan pencampuran. Diagram proses terdapat pada Gambar 5.



Gambar 8. Proses pembuatan ekstrak jahe, kayu manis dan kunyit (Murhadi *et al.*, 2007 dan Dewi, 2012) yang telah dimodifikasi

2. Pencampuran

Pencampuran rempah-rempah dilakukan dengan perbandingan 1:1. Pencampuran dilakukan setelah didapatkan ekstrak cair dari masing-masing rempah tunggal.

E. Pengamatan

1. Analisis Total Fenol

Pengujian total fenol dilakukan untuk mengetahui besaran kandungan total fenol rempah dan dari campuran rempah-rempah. Analisa total fenol dilakukan berdasarkan metode Ismail *et al.* (2012) yang telah dimodifikasi. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan reagen Folin Ciocalteu yang dapat mengoksidasi gugus fenolik hidroksil. Adanya senyawa fenol ditandai dengan perubahan warna larutan dari hijau (warna reagen Folin Ciocalteu) menjadi warna biru akibat telah teroksidasi dan mereduksi senyawa antioksidan. Pertama-tama dengan menyiapkan sampel ekstrak sebanyak 0,2 ml ditambah dengan 0,2 ml aquades dan 0,2 ml reagen Folin Ciocalteu, dan kemudian divortex selama 1 menit. Setelah itu, ditambah dengan 4 ml larutan natrium karbonat (Na_2CO_3) 2% dan divortex kembali selama satu menit lalu didiamkan dalam ruang gelap pada suhu kamar selama 30 menit. Setelah itu diukur absorbansi pada panjang gelombang 760 nm. Apabila nilai absorbansi tidak terbaca, maka sampel uji terlebih dahulu dilakukan pengenceran dengan pengenceran tingkat 1 (1/10). Selain itu, dibuat pula blanko dengan prosedur yang sama seperti prosedur untuk sampel.

Hasilnya diplotkan terhadap kurva standar asam galat dengan menggunakan persamaan regresi linier. Hubungan antara konsentrasi asam galat dinyatakan sebagai sumbu x dan besarnya absorbansi hasil reaksi asam galat dengan pereaksi Folin-Ciocalteu dinyatakan sebagai sumbu y. Cara pembuatan kurva standar menggunakan larutan asam galat adalah menimbang sebanyak 1 mg asam galat dan dilarutkan dalam akuades sampai volume 100 ml. Selanjutnya dibuat seri pengenceran larutan induk asam galat 0% (0 mg/ml), 20% (0,002 mg/ml), 40% (0,004 mg/ml), 60% (0,006 mg/ml), 80% (0,008 mg/ml) dan 100% (0,01 mg/ml) dan dilakukan perlakuan seperti sampel. Hasilnya dinyatakan dari persamaan kurva standar yaitu:

$$y = ax + c$$

Keterangan :

y = Absorbansi sampel

a = Gradien

x = Konsentrasi ekivalen asam ganat

c = Intersef

2. Aktivitas Antioksidan

Penentuan aktivitas antioksidan menggunakan metode penangkapan radikal bebas DPPH (*2,2-diphenil 1 piclylhydazyl*) menggunakan metode Ismail, *et al.* (2012) yang telah dimodifikasi). Pengukuran DPPH ditandai dengan perubahan warna ungu menjadi kuning atau kuning muda setelah dilakukannya inkubasi selama 30 menit dalam wadah tertutup. Penentuan aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH diawali dengan menyiapkan larutan DPPH dengan cara menimbang sebanyak 0,0027 g DPPH dalam ruang gelap yang dilarutkan etanol 96% sampai

volume 100 ml. Setelah itu menyiapkan masing-masing sampel sebanyak 0,25 ml, ditambahkan 2 ml larutan DPPH dan ditambahkan etanol sampai 8 ml dan dilakukan inkubasi sampai 30 menit di dalam ruangan tertutup. Lakukan pengukuran dengan menggunakan spektrofotometer. Larutan blanko adalah etanol sebanyak 8 ml. Larutan kontrol dibuat dengan cara larutan DPPH dipipet sebanyak 2 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan etanol sampai 8 ml. Absorbansi DPPH diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 517 nm, setelah diinkubasi dalam ruang tanpa cahaya selama 30 menit. Kemampuan antioksidan diukur sebagai penurunan serapan larutan DPPH akibat adanya penambahan sampel.

Nilai serapan larutan DPPH sebelum dan setelah penambahan ekstrak rempah dan kombinasi rempah tersebut dihitung sebagai persen aktivitas antioksidan dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Aktivitas Antioksidan} = \frac{(A_k - A_s)}{A_k} \times 100\%$$

Keterangan :

A_s : nilai absorbansi sampel

A_k : nilai absorbansi tanpa sampel (kontrol)

3. Pengujian penghambatan aktivitas α -Glukosidase

Penghambatan aktivitas α -glukosidase ditentukan menggunakan metode Rao *et al.* (2009) dengan beberapa modifikasi. Disiapkan substrat PNPG (*p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside*) dengan melarutkan 0,03012 gr substrat PNPG dalam 100 ml aquades. Lalu menyiapkan enzim α -glukosidase yang telah dilakukan

pengenceran 50 kali, yaitu 1 ml enzim α -glukosidase ditambahkan larutan 0,1 M buffer fosfat (pH 6,8) sampai dengan 50 ml. Larutan hasil ekstraksi rempah dimasukkan masing-masing sebanyak 200 μ l ke dalam dua tabung reaksi, salah satunya sebagai koreksi warna. Selain itu, disiapkan satu tabung reaksi yang akan digunakan sebagai kontrol yang berisi aquades. Ditambahkan masing-masing tabung hasil reaksi rempah dan tabung kontrol dengan 2 ml enzim α -glukosidase dan diinkubasikan selama 10 menit dengan suhu 37°C. Selanjutnya, larutan ekstrak rempah pada tabung pertama dan kontrol ditambahkan substrat sebanyak 1 ml dan tabung kedua tidak ditambahkan substrat PNPG namun diganti dengan aquades sebagai faktor koreksi warna sebanyak 1 ml. Dinkubasi selama 30 menit dengan suhu 37°C. Selanjutnya ditambahkan 2 ml Na₂CO₃ 2%. Kinetika pelepasan substrat diukur menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang 405 nm.

Absorbansi larutan sampel (A_S) adalah hasil pengurangan Absorbansi sampel dengan substrat (A_{S_1}) dengan Absorbansi sampel tanpa substrat (A_{S_2}).

$$A_S = A_{S_1} - A_{S_2}$$

Persentase penghambatan aktivitas α -glukosidase dapat dihitung melalui rumus :

$$\% \text{ inhibisi} = [(A_o - A_S) / A_o] \times 100\%$$

Keterangan :

A_S = Absorbansi larutan sampel

A_{S_1} = Absorbansi sampel dengan substrat

A_{S_2} = Absorbansi sampel tanpa substrat (koreksi warna)

A_o = Absorbansi kontrol

Pada penentuan IC_{50} (konsentrasi ekstrak yang dibutuhkan untuk menghambat 50% aktivitas enzim α -glukosidase dalam kondisi pengujian), akarbosa dijadikan sebagai kontrol positif dan perlakuan terbaik akan diuji. Tablet akarbosa dengan berat 100 mg mengandung 50 mg akarbosa. Tablet akarbosa dengan berat 100 mg dilarutkan dalam 100 ml air. Akarbosa dan ekstrak rempah dengan perlakuan terbaik dibuat seri pengenceran larutan 0 %, 20 %, 40 %, 60 %, 80 % dan 100 %. Pada penentuan IC_{50} pada penghambatan aktivitas α -glukosidase dapat melalui persamaan regresi linier, $y = a + bx$. Sumbu x adalah konsentrasi sampel dan sumbu y adalah % inhibisi, maka nilai IC_{50} dapat dihitung menggunakan rumus :

$$IC_{50} = \frac{50 - a}{b}$$

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak rempah jahe (JH), kayu manis (KM), kunyit (KN) dan kombinasinya (JH-KM, JH-KN, dan KM-KN) memiliki aktivitas anti- α -glukosidase dan aktivitas antioksidan.
2. Perlakuan terbaik adalah ekstrak tunggal kunyit dengan penghambatan α -glukosidase tertinggi yaitu 68,27% dan aktivitas antioksidan sebesar 78,27%.
3. Tidak terjadi efek sinergisme dalam kombinasi rempah-rempah.
4. IC₅₀ kunyit adalah 2,93 mg/ml setara dengan 0,288 mg/ml akar bosa dalam menghambat 50% aktivitas α -glukosidase.

B. Saran

Perlu dilakukan uji lanjut secara *in vivo* dalam membuktikan bahwa rempah-rempah dan kombinasinya dapat menghambat α -glukosidase sehingga dapat digunakan untuk membantu penderita DM tipe II mengatasi hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Arablou, T., Aryaeian, Valizadeh, F. Shafiri, A. Hosseini, dan M. Djalali. 2014. The Effect of Ginger Consumption on Glycemic Status, Lipid Profile, and Some Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 65(4) : 515-520.
- Arun, N. dan N. Nalini. 2002. Efficacy of Tumeric on Blood Sugar and Polypol Pathway in Diabetic Albino Rats. *Journal Plant Foods Human Nutrition*. 57(1) : 41-52.
- Balachandran, S., S.E. Kentish, dan R. Mawson. 2006. The Effect of Both Preparation Method and Season on the Supercritical Extraction of Ginger. *Journal Separation and Purification Technology*. 48(2) : 94-105.
- Bayer. 2011. *Precose*. Bayer Health Care Pharmaceuticals Inc. Amerika.
- BPOM (Badan Pengawasan Obat dan Makanan). 2015. Antidiabetik Lain. <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6123-antidiabetik-lain>. Diakses pada tanggal 10 Mei 2016.
- BPOM (Badan Pengawasan dan Obat). 2015. Akarbosa. <http://pionas.pom.go.id/monografi/akarbosa>. Diakses pada tanggal 10 Mei 2016.
- Chisholm-Burns, M.A., B.G. Wells, T.L. Schwinghammer, P.M. Malone, dan J.M. Kolesar. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. The McGraw-Hill. New York.
- Dewi, R. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksisitas Metabolit Sekunder Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dan Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.). (Skripsi). Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Dipiro, T. Joseph, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, dan L.M. Posey. 2005. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill. New York.
- Du, Z., R. Liu, W. Shao, X. Mao, L. Ma, L. Gu, Z. Huang, dan A.S.C. Chan. 2006. -Glucosidase Inhibition of Natural Curcuminoids and Curcumin Analogs. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 41(1) : 213-218.

- Febrinda, A.E., M. Astawan, T. Wresdiyati, dan N.D. Yuliana. 2013. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa-Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Bogor. 24(2) : 161-167.
- Fidrianny, I., K. Ruslan dan J. Saputra. 2012. Aktivitas Antioksidan Berbagai Polaritas Ekstrak Daun Jambu Mete (*anacardium occidentale* L.) dan Isolasi Senyawa Antioksidan. *Jurnal Medika Planta*. 2(1) : 1-12.
- Firdaus, E.A. 2014. Efek Ekstrak Kayu Manis “Cinnamomum cassia” terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan dan Trigliserida pada Tikus Janntan Strain Spargue dawley yang Diinduksi Aloksan.(Skripsi). Universitas Islam Negeri Hidayatullah. Jakarta.
- Fujiwara, H., M. Hosokawwa, X. Zhou, S. Fujimoto, K. Fukuda and K. Toyoda. 2008. Kurkumin Inhibits Glucose Production in Isolated Mice Hepatocytes. *Journal Diabetes Research and Clinical Practice*. 80(2) : 185-191.
- Gao, H., Y.N. Huang, B. Gao, P. Li, C. Inagaki, dan J. Kawabata. 2008. Alpha-glucosidase Inhibitory Effect by The Flower Buds of Tussilago farfara. *Journal Food Chemistry*. 106 (3) : 1195-1210.
- Hendradi, Esti, Soemiati, E.R. Himawati, R. Noorma, dan A. Sulistyarini. 2000. Formulasi Sediaan Topikal dari Perasan Rimpang *Zingiber officinale* Rosc dengan Menggunakan Beberapa Basis Krim. *Jurnal Penelitian Medika*. 1(1) : 68-78.
- Homenta, H. 2012. *Diabetes Melitus Tipe I*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Huang. D., B. Ou, dan R.L. Prior. 2005. The Chemistry Behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53(6):1841-1856.
- Indraswari, Wiwi. 2010. Hubungan Indeks Glikemik Asupan Makanan dengan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe-2 di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo. (Skripsi). Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Indriyani, P., H. Supriyanto dan A. Santoso. 2007. Pengaruh Latihan Fisik; Senam Aerobik terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Penderita DM Tipe II di Wilayah Puskesmas Bukateja Purbalingga. *Jurnal Media Ners*. 1(2): 49-99.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas 7th Edition*. International Diabetes Federation. Belgium.
- Islam, S. 2006. Sweet Potato Leaf : It's Potential Effect of Human Health and Nutrition. *Journal of Food Sciences*. 71(2) : R13-R121.

- Ismail, J., M.R.J. Runtuwene, dan F. Fatimah. 2012. Penentuan Total Fenolik dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Biji dan Kulit Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke). *Jurnal Ilmiah Sains*. 12(2) : 84-88.
- Jafar dan Nurhaedar. 2009. *Penanggulangan Diabetes Melitus Tipe II*. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Hasanudin. Makassar.
- Katzung, B.G., S.B. Masters, dan A.J. Trevor. 2009. *Casic and Clinical Pharmacology, 8th Edition*. The McGraw-Hill. New York.
- Khan, A., Safdar, M. Khan, M.M. Khattak, dan Anderson. 2003. Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Care*. 26(12) : 3215-3218.
- Kikuzaki, H. dan N. Nakatani. 1993. Antioxidant Effects of Some Ginger Constituents. *Journal Food science*. 58 (6) :1407-1410.
- Kumar, V. 2006. *Rahasia Kesehatan Rempah dan Bumbu Dapur*. PT. Bhuana Ilmu Populer. Jakarta.
- Kusumaningwati, R.W. 2009. Analisis Kandungan Fenol Total Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). (Skripsi). Universitas Indonesia. Jakarta.
- Loranza, B. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa-Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif Daun Buni (*Antidesma bunius* L.). (Skripsi). Universitas Indonesia. Depok.
- Manju, V. dan N. Nalini. 2005. Chemopreventive Efficacy of Ginger, a Naturally Occuring Anticarcinogen during The Initiation, Post-Initiation Stage of 1, 2 dimethyl hydrazine-induced Colon Cancer. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Chemical Chemistry* . 358(1): 60-67.
- Maritim, A.C., R.A. Sanders, dan J.B. Watkins. 2003. Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidant : *Journal Biochemical and Molecular Toxicology*.. 17(1) : 24-38.
- Matondang, I. 2005. *Zingiber officinale* Lembaga Pusat Penelitian dan Pengembangan Tumbuhan Obat Universitas Nasional. Jakarta.
- Morales, Kristen. 2016. Study Finds Exercise Can Help Enhance Diabetic Medication. <http://medicalxpress.com/news/2016-04-diabetic-medication.html>. Diakses pada tanggal 10 Mei 2016.
- Murhadi, A.S. Suharyono dan Susilawati. 2007. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanta*) dan Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 28(1) : 17-24.

- Ngadiwiyana, Ismiyanto, A. Norbasid, dan R.S. Purbowatiningrum. 2011. Potensi Sinamaldehyd Hasil Isolasi Minyak Kayu Manis sebagai Senyawa Antidiabetes. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 22(1) : 9-14.
- Oboh, G., A.J. Akinyemi, A.O. Ademiluyi, dan S.A. Adefegha. 2010. Inhibitory Effects of Aqueous Extract of Two Varieties of Ginger on Some Key Enzymes Linked of Type-2 Diabetes in Vitro. *Journal of Food and Nutrition Research*. 49 (1) : 14-20.
- PB PAPDI (Pengurus Besar Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia). 2013. Petunjuk Praktis Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Mellitus. www.pbpapdi.org/images/file_guidelines/13-Petunjuk%20Praktis%20Terapi%20Insulin%20pada%20Pasien%20Diabetes%20Diabetes%20Mellitus.PDF. Diakses pada tanggal 29 Juli 2016.
- Prameswari, O. M. dan S. B. Widjanarko. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):16-27.
- Prasetyaningrum, R. Utami, dan R.B.K. Anandito. 2012. Aktivitas Antioksidan, Total Fenol, dan Antibakteri Minyak Atsiri dan Oleoresin Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. 1(1) : 24-31.
- Pratiwi, D., S. Wahdaningsih, dan Isnindar. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Bawang Mekah (*Eleutherine americana* Merr.) dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Journal Traditional Medicine*. 18(1) : 9-16.
- Purba, E.R. dan M. Martosupono. 2009. Kurkumin sebagai Senyawa Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Pendidikan Sains IV Universitas Kristen Satya Wacana*. 3(1) : 607-621.
- Purba, Ledy Ramayana. 2013. Perbandingan Kadar dan Komponen Minyak Atsiri Rimpang Cabang dan Rimpang Induk Kunyit (*Curcuma Longa* L.) Segar dan Kering secara GC-MS (Skripsi). Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Putri, E.U. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas Alfa-Glukosidase Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* Linn.) dan Penapisan Fitokimia dari Fraksi Paling Aktif. (Skripsi). Universitas Indonesia. Depok.
- Qin, B., K.S. Panickar dan R.A. Anderson. 2010. Cinnamon: Potential Role in The Prevention of Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Type II Diabetes. *Journal Diabetes Science and Technology*. 4(3):685-93.
- Rahmy, H. Muthia. 2011. Makalah Manfaat Kurkumin pada Kunyit. www.hetynymuthia.blogspot.com/2011/12/makalah-manfaat-kurkumin-pada-kunyit.html. Diakses pada tanggal 18 Mei 2015.

- Rao, R.R., A.K. Tiwari, P.P. Reddy, K.S. Babu, A.Z. Ali, K. Madhusudana dan J.M. Rao. 2009. New Furanoflavonoids, Intestinal α -glucosidase Inhibitory and Free Radical (DPPH) Scavenging, Activity from Antihyperglycemic Root Extract of *Derris indica* (Lam). *Journal Bioorganic Medical Chemistry*. 17(14) :5170–5175.
- Ravindran, P.N. dan K.N. Babu. 2005. *Ginger The Genus Zingiber*. CRC Press. New York.
- Rismunandar dan F.B. Paimin. 2009. *Kayu Manis : Budi Daya dan Pengolahan Edisi Revisi Cetakan ke 8*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Rohdiana D. 2001. Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol dalam Daun Teh. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 12(1) : 53-58.
- Rohmatussolihat. 2009. Antioksidan, Penyelamat Sel-sel Tubuh Manusia. *Artikel Bio Trends LIPI Bogor*. 4(1) : 5-9.
- Roussel, A.M., I. Hininger, R. Benaraba, T.N. Ziegenfuss, dan R.A. Anderson. 2009. Antioxidant Effects of a Cinnamon Extract in People with Impaired Fasting Glucose That are Overweight or Obese. *Journal of American College of Nutrition*. 28(1):16-21.
- Rukmana, Rahmat. 1994. *Kunyit*. Kanisius. Jakarta.
- Sarjono, P.R., Ngadiwiyana, Ismiyarta, dan N.B.A. Prasetya. 2010. Aktivitas Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) sebagai Inhibitor Alfa-Glukosidase. *Jurnal Universitas Dipenogoro Malang*. 18 (2) : 23-28
- Sazalina. 2005. Optimisation Of Operating Parameters For The Removal Of Ethanol From *Zingiber officinale* (*Ginger*) Oleoresin Using Short-Path Distillation. (Master Thesis). Faculty of Chemical and Natural Resources Engineering. Universiti Teknologi Malaysia.
- Setiawan, A.C., E.Yulinah, I.K. Adyana, H. Permana dan P. Sudjana. 2011. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dan Rimpang Kunyit (*Curcumma domestica* Val.) dengan Pembanding Gilbenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II. *Jurnal Universitas Padjajaran Bandung*. 43 (1) : 26-34.
- Shinde, J. , T. Taldone, M. Barletta, N. Kunaparaju, H. Bo, dan S. Kumar. 2008. Alpha-glucosidase Inhibitory Activity of *Syzygium cumini* (Linn) Skeels Seed Kernel in Vitro an in Goto-Kakizaki (GK) Rats. *Journal Carbohydrate Research*. 343(7) : 1278-1281.

- Sudha, P., S.S. Zinjarde, SY. Bhargava, dan A.R. Kumar. 2011. Potent Alpha-Amylase Inhibitory Activity of Indian Ayurvedic Medicinal Plants. *Journal BMC Complementary and Alternative Medicine*. 11(5) : 5-11.
- Suherdi. 1999. Kajian Produksi Kulit Kayu Manis dari berbagai tempat di Sumatera Barat. (*Prosiding Seminar Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*) Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. Solok.
- Tera, H.A. 2011. Determinan Ketidakpatuhan Diet Penderita Diabetes Melitus Tipe II. (*Artikel Penelitian*). Universitas Diponegoro. Semarang.
- Tjahjani, S., Fenny, dan F. Onggirawan. 2014. Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa dalam Darah. (*Artikel Penelitian*). Universitas Kristen Maranatha. Bandung.
- Tursiman, P. Ardiningsih, dan R. Nofiani. 2012. Total Fenol Fraksi Etil Asetat dari Buah Asam Kandis (*Garcinia dioica* Blume). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 1(1):45-48.
- Wei, S.D., H.C. Zhou dan Y.M. Lin. 2011. Antioxidant Activities of Fractions of Polymeric Procyanidins from Stem Bark of *Acacia confuse*. *International Journal of Molecular Sciences*. 12(2) : 1146-1160.
- Widiyanto, Ivan. 2011. Proses Esktraksi Oleoresin Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) : Optimasi Rendemen dan Pengujian Karakteristik Mutu. (Skripsi). Universitas Negeri Sebelas Maret. Surakarta.
- Widowati, Wahyu. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kedokteran Maranatha*. 7(2) : 193-202.
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius. Yogyakarta.
- Yuhao, L., W. Suping, Kota, P. Bhavani, P. Gang, L. George Qin, Y. Yohji, dan B.D. Roufogalis. 2005. Punica granatum Flower Extract, a Potent Alpha-Glucosidase Inhibitor, Improves *Postprandial* Hyperglycemia in Zucker Diabetic Fatty Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 99(2) : 239-244.
- Zakaria, F.R., H. Susanto, dan A. Hartoyo. 2000. Pengaruh Konsumsi Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Terhadap Kadar Malonaldehida dan Vitamin E Plasma Pada Mahasiswa Pesantren Ulil Albaab Kedung Badak, Bogor. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 11(1) : 36-40.
- Zhang, D., M. Fu, S.H. Gao, dan JL. Liu. 2013. Curcumin and Diabetes : A systematic Review. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3857752/>. Diakses pada tanggal 10 Mei 2016.