

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS SENYAWA  
KOMPLEKS Cr(III)-LEUSIN DAN Cu(II)-LEUSIN SEBAGAI  
ANTIDIABETES**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Naura Tadzkiana Nadifa**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

## ABSTRAK

### SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS SENYAWA KOMPLEKS Cr(III)- LEUSIN DAN Cu(II)-LEUSIN SEBAGAI ANTIDIABETES

Oleh

NAURA TADZKIANA NADIFA

Suplemen antidiabetes diketahui terdapat di senyawa kromium (III) dan tembaga (II). Suplemen antidiabetes dapat diperoleh dengan mensintesis senyawa kompleks Cr(III), Cu(II) dengan asam amino. Penyakit diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat gangguan sekresi insulin. Pengobatan berupa obat-obatan berbasis logam seperti kompleks dapat digunakan sebagai antidiabetes. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$ ,  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  dan untuk menguji pengaruh senyawa kompleks terhadap kadar glukosa darah. Sintesis dilakukan menggunakan refluks dan *freezdryer*, senyawa hasil sintesis di karakterisasi menggunakan spektrofotometer *Uv-Vis* dan spektrofotometer *IR*. Hasil karakterisasi spektrofotometer *Uv-Vis* senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  yaitu pada panjang gelombang 415 nm dan 566 nm dan senyawa kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  yaitu pada 737 nm. Hasil spektrum spektrofotometer *IR* senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  menunjukkan adanya gugus Cr-N dan Cr-O pada daerah  $468,70 \text{ cm}^{-1}$  dan  $597,93 \text{ cm}^{-1}$  serta pada senyawa kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  terdapat serapan Cr-N dan Cr-O yaitu  $432,05 \text{ cm}^{-1}$  dan  $586,36 \text{ cm}^{-1}$ . Sintesis senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  didapatkan padatan hijau keabuan dengan rendemen 72 % dan  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  berwarna biru dengan rendemen 99 %. Senyawa hasil sintesis dilanjutkan pengujian aktivitas antidiabetes secara *in-vivo*. Data yang diperoleh diuji *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan BNT pada taraf nyata 5%. Pemberian dosis yang menurunkan glukosa darah senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  yang paling baik pada dosis  $200 \mu\text{g/KgBB}$  sebanyak 61% ( $132,0 \pm 27,22$ )<sup>a</sup>, sedangkan pemberian dosis senyawa kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  yang menurunkan kadar glukosa darah paling baik dosis  $100 \mu\text{g/KgBB}$  sebesar 45% ( $107,3 \pm 11,93$ )<sup>a</sup>. Penurunan kadar gula darah yang terjadi membuktikan bahwa senyawa kompleks dapat menjadi suplemen antidiabetes.

Kata kunci : Antidiabetes, karakterisasi, senyawa kompleks, sintesis.

## ABSTRACT

### SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ACTIVITY ASSESSMENT OF Cr(III)-LEUCINE AND Cu(II)-LEUCINE COMPOUNDS AS ANTIDIABETES

By

NAURA TADZKIANA NADIFA

Antidiabetic supplements are known to be found in compounds of chromium (III) and copper (II). Antidiabetic supplements can be obtained by synthesizing complex compounds Cr(III), Cu(II) with amino acids. Diabetes mellitus is characterized by increased levels of glucose in the blood due to impaired insulin secretion. Treatment in the form of metal-based drugs such as complexes can be used as antidiabetic. This research was conducted to obtain complex compounds [Cr(Leu)<sub>3</sub>], [Cu(Leu)<sub>2</sub>] and to examine the effect of complex compounds on blood glucose levels. The synthesis was carried out using reflux and a freezer, the synthesized compounds were characterized using a UV-Vis spectrophotometer and an IR spectrophotometer. The results of the UV-Vis spectrophotometer characterization of complex compounds [Cr(Leu)<sub>3</sub>] are at wavelengths of 415 nm and 566 nm and complex compounds [Cu(Leu)<sub>2</sub>] are at 737 nm. The results of the IR spectrophotometer for the complex compound [Cr(Leu)<sub>3</sub>] showed the presence of Cr-N and Cr-O groups in the 468.70 cm<sup>-1</sup> and 597.93 cm<sup>-1</sup> regions and in the complex compound [Cu(Leu)<sub>2</sub>] there were the uptake of Cr-N and Cr-O were 432.05 cm<sup>-1</sup> and 586.36 cm<sup>-1</sup>. The synthesis of the complex compound [Cr(Leu)<sub>3</sub>] was found to be a gray-green solid with a yield of 72% and a blue [Cu(Leu)<sub>2</sub>] with a yield of 99%. The synthesized compound was continued with in vivo antidiabetic activity testing. The data obtained were tested by One-Way ANOVA and continued with BNT at a 5% significance level. Administration of a dose that lowers blood glucose of the complex compound [Cr(Leu)<sub>3</sub>] was the best at a dose of 200 g/KgBW as much as 61% (132.0 ± 27.22)a, while the administration of a dose of complex compound [Cu(Leu)<sub>2</sub>] which reduces blood glucose levels the best at a dose of 100 g/KgBW by 45% (107.3 ± 11.93)a. The decrease in blood sugar levels that occurs proves that the complex compound can be an antidiabetic supplement.

Keywords: Antidiabetic, characterization, complex compounds, synthesis.

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS SENYAWA  
KOMPLEKS Cr(III)-LEUSIN DAN Cu(II)-LEUSIN SEBAGAI  
ANTIDIABETES**

**Oleh**

**Naura Tadzkiiana Nadifa**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

Judul Penelitian : **SINTESIS, KARAKTERISASI  
DAN UJI AKTIVITAS SENYAWA  
KOMPLEKS Cr(III)- LEUSIN  
DAN Cu(II)-LEUSIN SEBAGAI  
ANTIDIABETES**

Nama Mahasiswa : *Naura Tadzkiana Nadifa*

Nomor Pokok Mahasiswa : 1717011084

Program Studi : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Yuli'.

**Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si.**  
NIP. 19740717 200812 2 003

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Zipora'.

**Dr. Zipora Sembiring, M.Si.**  
NIP. 19590106 198603 2 001

2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA

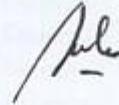
A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Mulyono'.

**Mulyono, Ph. D.**  
NIP. 19740611 200003 1 002

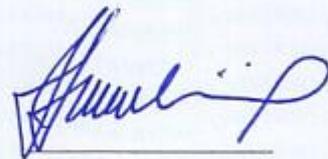
**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

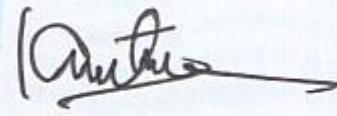
Ketua : Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.



Sekretaris : Dr. Zipora Sembiring, M.Si.



Anggota : Dr. Agung Abadi Kiswandono, M.Sc.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Sripto Dwi Yuwono, M.T.

NIP. 197407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 9 Agustus 2022

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Naura Tadzkiiana Nadifa  
NPM : 1717011084  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Sintesis, Karakterisasi, Dan Uji Aktivitas Senyawa Kompleks Cr(III)-Leusin Dan Cu(II)-Leusin Sebagai Antidiabetes” ini tidak terdapat karya yang ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dicantumkan dalam naskah ini sebagaimana disebutkan dalam daftar pustaka. Selanjutnya, saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya disebutkan dan terdapat kesepakatan sebelum dilakukan publikasi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sadar dan sebenar-benarnya untuk digunakan sebagai mestinya.

Bandar Lampung, 20 Agustus 2022

Yang menyatakan,



Naura Tadzkiiana Nadifa  
NPM 1717011084

## RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Naura Tadzkiana Nadifa, lahir di Tulang Bawang pada tanggal 28 Februari 2000.

Penulis merupakan anak kedua dari empat bersaudara dari pasangan Bapak Eko Wijayanto dan Ibu Astuti.

Penulis mengawali pendidikan di TKIT Wahdatul Ummah, metro pada tahun 2004. Kemudian melanjutkan pendidikannya kelas 1 sampai kelas 6 di SDIT Wahdatul

Ummah, Metro, yang diselesaikan pada tahun 2012. Tahun 2014 penulis menyelesaikan Pendidikan sekolah menengah pertamanya di SMPIT Baitul Muslim, Way Jepara, Lampung Timur. Tahun 2014 penulis melanjutkan sekolah menengah atasnya di SMAIT Al-Multazam, Kuningan, Jawa Barat. Saat SMA penulis aktif di berbagai organisasi yaitu sebagai kepala department Pendidikan Organisasi Santri Ma'had Almultazam, Anggota BANTARA inti, dan menjadi peserta Olimpiade Sains Nasional di bidang biologi tingkat kabupaten. Tahun 2017 penulis melanjutkan Pendidikan ke jenjang S1 di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN.

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten tutor mata kuliah Bioanorganik Jurusan Kimia FMIPA. Penulis juga aktif dalam organisasi

Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA periode 2018/2019 sebagai anggota dibidang Biro Kesekretariatan, menjadi sekretaris Panitia Khusus (PANSUS) Pemira FMIPA periode 2018, menjadi wakil ketua umum ROIS FMIPA UNILA, dan pernah menjadi ketua komisi 4 di DPM U Univeritas Lampung periode 2021, penulis telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan (PKL) dengan judul “ *Pemanfaatan Karaginan dalam Pembuatan Pasta Gigi*” yang dilaksanakan di Laboratorium Kimia Anorganik Fisik FMIPA Universitas Lampung. Penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Way Wakak, Ogan Lima, Lampung Utara pada Januari-Februari 2020.

## Motto

*"Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan"*  
(Q.S. Ar-Rahman : 13)

*"Dan kehidupan dunia ini tidak lain hanyalah kesenangan yang menipu"*  
(Q.S. Al Hadid : 20)

*"Orang yang cerdas adalah orang yang mengendalikan dirinya dan bekerja untuk kehidupan setelah kematian"*  
(Hr. Tirmidzi)

*"Hidup Sekali, Berarti, lalu Mati"*  
(Naura Tadzkiana Nadifa)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*"Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang"*

*Alhamdulillah Puji Syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat, Kesehatan dan Kesempatan, serta Shalawat beriring salam semoga selalu Tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW.*

*Kupersembahkan karya ini sebagai wujud Cinta, Bakti dan Tanggung jawabku kepada:*

*Kedua Orang tuaku Tercinta yang selalu memberikan Do'a, Dukungan, Cinta serta Kasih sayang, sehingga ku dapat menyelesaikan karya ini dengan baik.*

*Mamas, adik, mbah dan saudaraku yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan do'a untukku.*

*Ibu Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.*

*Ibu Dr. Zipora Sembiring, M.Si.*

*Pembimbing penelitianku yang selalu membimbingku, memberikan nasihat, tak lupa kesabaran dalam membimbing selama ini.*

*Semua Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia yang telah memberikan ilmu, membimbing, dan membagikan pengalaman kepada penulis selama menempuh pendidikan.*

*Keluarga Besar Chemistry 2017 yang selama ini mengajarkan arti Kekeluargaan, Kebersamaan dan Solidaritas.*

*Serta*

*Almamaterku Tercinta*

## SANWACANA

*Alhamdulillah*, segala puji bagi Allah subhanahu wa ta'ala atas rahmat dan Ridhonya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat senantiasa penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW semoga kita termasuk golongan yang mendapatkan syafaatnya di Yaumul Qiyamah kelak. Aamiin.

Skripsi dengan judul “ **Sintesis, Karakterisasi dan Uji Aktivitas Senyawa Kompleks Cr(III)-Leusin dan Cu(II)-Leusin Sebagai Antidiabetes**” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sehingga penulis mengucapkan terima kasih kepada ::

1. Abi dan Umi tercinta atas do'a dan seluruh dukungannya yang tak pernah terhenti sampai saat ini,
2. Bapak Dr. Eng Suropto Dwi Yuwono, M.T, selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung,
3. Bapak Mulyono, Ph.D., selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung,
4. Ibu Dr. Mita Riliyanti, M.Si., selaku sekretaris Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung,
5. Ibu Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si., selaku Pembimbing utama sekaligus pembimbing akademik atas seluruh desikasinya dalam memberikan bimbingan, motivasi, arahan, nasihat dan saran, semangat serta masukan positif selama penelitian dan selama perkuliahan,

6. Ibu Dr. Zipora Sembiring, M.Si., selaku pembimbing II atas bantuan, arahan, dan kesabarannya kepada penulis selama menyelesaikan skripsi,
7. Bapak Dr. Agung Abadi Kiswandono, S.Si., M.Sc., selaku pembahas yang telah memberikan masukan dan saran demi terselesaikannya skripsi ini,
8. Mas Jundi , Fitya, Rafif yang telah memberikan keceriaan, semangat dan kasih sayang yang tak ternilai harganya,
9. Salma, Amira, Bila dan semua saudara-saudara sepupu kandung yang telah memberikan semangat dan doa hingga saat ini,
10. 24/7 aku ada Bila, Wulan, Amrina, Ulul, Rusydi dan Nadia terimakasih telah banyak sekali mendengarkan keluh kesahku dan membantu banyak selama ini. Pokoknya sayang banget,
11. Tim Dr. Yuli's Ambarwati *Research 17* Rusydi Iskandar, Valennisa Qunifah dan Devi Rahmawati yang selalu memberikan semangat dan dukungannya, *Love* banget pokoknya!,
12. Teman-teman terbaik di *Chemistry 17* terutama Kak Eroh, Dewi, Zahra, Baiti, Arya, Kadek, Rois, Luthfi dan teman teman kelas C,
13. Teman-teman terbaik di SMA dan SMP terutama Nasyabila, Anugrah Hafidh , Namira Karimah dan teman-teman BIGP3HA2NS sukses selalu ya kalian,
14. Teman-teman pimpinan ROIS FMIPA 2019 terimakasih telah sama-sama berjuang di FMIPA,
15. .Teman-teman DPM U Universitas Lampung periode 2021 yang telah mewarnai tahun 2021,
16. Teman-teman *Ukhuwah until Jannah* terutama Halfa, Naqon, Abdi, Bella, Atika, Handrian, Ajeng, Rahma, Fariz, Nida, Ronaldo, Rizka . *See You in Jannah* ya!,
17. Teman-teman Garuda Keadilan Lampung yang siap selalu menjadi tempat ternyaman,
18. Tim penelitian Ibu Yuli Ambarwati yaitu Mba Kiki, Eni, Hendriko, Unggul, Qonita, Fitri, Maysa, Dinara, Tania, dan Cikal yang terus membantu tim mencit dalam menyelesaikan skripsi saat ini.

19. Teman-teman Panitia Khusus Pemira FMIPA 2018 yang telah memberikan banyak pelajaran dan tantangan di FMIPA, terutama Iqbal, Ropi, Devi, Nia, Wisnu, Aura, Oca dan Solikhin.

Akhir kata, Penulis memohon maaf kepada semua pihak apabila skripsi ini masih terdapat kesalahan dan kurang dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 20 Agustus

2022

Penulis

Naura Tadzkiana Nadifa

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>ii</b>
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	3
1.3 Manfaat Penelitian.....	3
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1 Diabetes Melitus.....	4
2.2 Senyawa Kompleks .....	5
2.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks .....	5
2.3 Kromium.....	6
2.4 Tembaga.....	7
2.5 Leusin .....	7
2.6 Karakterisasi Senyawa Kompleks .....	8
2.6.1. Karakterisasi Secara Spektrofotometri <i>UV-Vis</i> .....	8
2.6.2 Karakterisasi Secara Spektrofotometri <i>IR</i> .....	9
2.7 Metode Uji Antidiabetes pada Mencit Putih.....	10
2.7.1 Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ) .....	10
2.8 Aloksan.....	11
<b>III. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>13</b>
3.1. Waktu dan Tempat .....	13
3.2. Alat dan Bahan .....	13
3.3. Metode Penelitian.....	14
3.3.1. Sintesis Kromium(III)-Leusin.....	14
3.3.2. Sintesis Tembaga(II)-Leusin.....	14
3.3.3. Karakterisasi Senyawa Kompleks.....	14

3.3.4. Uji Antidiabetes secara <i>In Vivo</i> (Metode Oral).....	15
3.4. Uji Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisis Data.....	16
3.5 Diagram Alir .....	17
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>18</b>
4.1. Senyawa Kompleks .....	18
4.1.1. Sintesis senyawa kompleks kromium(III) dengan leusin .....	18
4.1.2. Sintesis senyawa kompleks tembaga (II) dengan leusin.....	19
4.2 Karakterisasi Senyawa Kompleks .....	21
4.2.1. Karakterisasi menggunakan Spektrofotometer <i>UV-VIS</i> .....	21
4.2.1.1 Senyawa Kompleks Cr(III)-Leusin .....	21
4.2.1.2 Senyawa Kompleks Cu(II)-Leusin .....	22
4.2.2 Karakterisasi menggunakan Spektrofotometer <i>IR</i> .....	24
4.2.2.1 Kompleks Cr(III)-Leusin .....	24
4.2.2.2 Kompleks Cu(II)-Leusin .....	26
4.3 Uji Aktivitas Antidiabetes.....	27
4.3.1 Berat Badan Mencit.....	27
4.3.2 Kadar Gula Darah Mencit.....	30
<b>V. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>43</b>
5.1. Kesimpulan .....	43
5.2. Saran .....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>45</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Pengamatan Rancangan Acak Lengkap (RAL) .....	16
2. Panjang Gelombang maksimum senyawa kromium .....	21
3. Panjang Gelombang maksimum senyawa kompleks [Cu(leu) <sub>2</sub> ] .....	23
4. Puncak serapan senyawa kompleks Cr(III)-leusin variasi waktu 3 jam.....	25
5. Puncak serapan senyawa kompleks Cu(II)-leusin variasi waktu 3 jam .....	27
6. Rerata persentase kadar gula darah mencit kromium (III)-leusin.....	33
7. Rerata persentase kadar gula darah mencit tembaga (II)-leusin .....	36
8. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemberian senyawa kompleks [Cr(Leu) <sub>3</sub> ] .....	37
9. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemberian senyawa kompleks [Cu(Leu) <sub>2</sub> ].....	38
10. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemberian Logam Cu(II) .....	39
11. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemberian Logam Cr(III) .....	40
12. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemberian Leusin .....	41
13. Rata-rata kadar gula darah dan berat badan mencit .....	71
14. Uji ANOVA kadar gula darah senyawa kompleks .....	75

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur asam amino leusin.....	8
2. Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	10
3. Hasil Sintesis Senyawa Kompleks [Cr(Leu) <sub>3</sub> ].....	18
4. Reaksi pembentukan senyawa kompleks [Cr(Leu) <sub>3</sub> ].....	19
5. Hasil Sintesis Senyawa Kompleks [Cu(Leu) <sub>2</sub> ] .....	20
6. Struktur senyawa kompleks [Cu(Leu) <sub>2</sub> ].....	20
7. Hasil Spektrum UV-Vis Cr(III) dan Cr(III)-Leusin.....	22
8. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cr(III)-leu 1 jam .....	51
9. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cr(III)-leu 2jam .....	51
10. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cr(III)-leu 3 jam .....	52
11. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cr(III)-leu 4 jam .....	52
12. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cr(III)-leu 5 jam .....	53
13. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cu(II)-leu 1 jam.....	53
14. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cu(II)-leu 2 jam.....	54
15. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cu(II)-leu 3 jam.....	54
16. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cu(II)-leu 4 jam.....	55
17. Spektrum <i>Uv-Vis</i> Cu(II)-leu 5 jam.....	55
18. Spektrum <i>IR</i> Cr(III)-leu 3 jam .....	56
19. Spektrum <i>IR</i> Cr(III)-leu 4 jam .....	56
20. Penimbangan Mencit, pengecekan kadar gula darah, induksi aloksan dan pemberiann senyawa .....	81

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*International Diabetes Federation* (2020) melaporkan 463 juta orang dewasa di dunia menyandang diabetes, angka diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045. Menurut *International Diabetes Federation* (2019) negara yang memiliki jumlah penderita diabetes melitus yang tinggi yaitu China, India, Amerika Serikat, dan Indonesia. *World Health Organization* (WHO) memprediksi Negara Indonesia mengalami peningkatan penderita diabetes melitus setiap tahunnya 21,3 juta jiwa (WHO, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang menyebabkan kematian prematur dan muncul di seluruh dunia, penyakit ini menunjukkan gangguan metabolisme glukosa. Penyakit diabetes melitus terbagi menjadi dua tipe DM 1 dan DM 2, DM 2 memiliki karakteristik yaitu gangguan sensitivitas insulin dan gangguan sekresi insulin. Insulin yang berada dalam tubuh penderita DM 2 tidak mendapatkan respon sepenuhnya sehingga terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak kuat dari insulin signaling mulai dari pre reseptor, reseptor, dan post reseptor (Decroli, 2019).

Penyebab DM 2 memiliki kaitan yang kuat dengan kelebihan berat badan, bertambahnya usia serta riwayat keluarga. Menurut *International Day Federation* (2017) mengkonsumsi makanan dan minuman manis juga salah satu penyebab risiko timbulnya DM 2. (Smeltzer, 2012) penurunan berat badan dapat menjadi gambaran awal pada pasien DM khususnya DM tipe 2, namun penurunan berat badan tersebut tidak signifikan dan tidak terlalu diperhatikan. Pengobatan untuk

DM 2 umumnya menggunakan obat oral yaitu glibenklamid (Sakurai *et al.*, 2010) selain glibenklamid menurut Sharma *et al.* (2011) kompleks logam Cr(III) dan Cu(II) memiliki peran efektif dalam suplemen antidiabetes.

Penelitian bidang anorganik sebelumnya (Wulandari, 2019) telah menunjukkan adanya peran kromium dan tembaga dalam membantu proses metabolisme glukosa. Kromium dapat meningkatkan sensitifitas insulin reseptor untuk berinteraksi dengan insulin, sehingga insulin reseptor dapat mengaktifasi glukosa transpor untuk masuk kedalam membran sel, sehingga fungsi distribusi glukosa menjadi lancar dan segera dapat diubah menjadi energi (Krejpcio, 2001). Selain kromium, tembaga juga dapat berperan penting dalam kesehatan untuk mengatur jumlah glukosa dan kolesterol di dalam tubuh serta mengendalikan keduanya agar tetap stabil dan normal (Tripathi *et al.*, 2015).

Budiasih (2013) telah melakukan penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa kompleks Cr(III) dengan asam amino (asam glutamat, glisin dan sistein) berhasil disintesis menggunakan metode refluks. Uji aktivitas antidiabetes pada mencit jantan yang hasilnya menunjukkan persentase penurunan kadar gula darah hingga 44.44 sampai 57.56% dibandingkan mencit diabetes yang tidak diberi tambahan Cr(III) asam amino. Yunianti (2021) juga telah melakukan penelitian uji antidiabetes dari senyawa Cu(II) yang direaksikan dengan glisin. Senyawa kompleks yang dihasilkan diujikan menggunakan mencit hasil uji menunjukkan senyawa kompleks Cu(II) glisin dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yaitu penurunan kadar gula 41,33%.

Asam amino leusin adalah asam amino turunan dari asam amino valin, asam amino leusin memiliki gugus karbonil dan gugus amino yang terikat pada karbon *alfa*, gugus-gugus tersebut memiliki pasangan elektron bebas yang nantinya akan menjadi donor pasangan elektron.. Hal tersebut yang menyebabkan leusin dapat membentuk kompleks dan banyak dipergunakan dalam berbagai keperluan salah satunya yaitu sebagai antibakteri (Assemave *et al.*, 2015). Selain hal tersebut leusin juga memiliki nilai manfaat lebih dalam tubuh, salah satunya dapat meningkatkan sekresi insulin dan berperan penting dalam metabolisme sel

pankreas  $\beta$  sel serta memperbaiki kontrol glikemik (Yang *et al.*,2010). Sintesis antara logam Cr(III) dan Cu(II) dan asam amino leusin dengan masing-masing karakteristik yang dimiliki mampu dijadikan suplemen antidiabetes. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa kompleks dari Cr(III) dan Cu(II) dengan menggunakan ligan asam amino yaitu leusin sebagai antidiabetes. Senyawa kompleks yang telah disintesis akan dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *IR* dan *UV-Vis* kemudian akan diujikan pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) untuk mengetahui pengaruh penurunan kadar glukosa pada senyawa kompleks tersebut terhadap antidiabetes.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mendapatkan senyawa kompleks Cr(III)-Leusin dan Cu(II)-Leusin dari hasil sintesis logam Cr(III) dengan leusin dan Cu(II) dengan leusin.
2. Mendapatkan karakteristik senyawa kompleks Cr(III)- leusin dan Cu(II)-leusin menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis* dan Spektrometer *IR*.
3. Mengaplikasikan senyawa kompleks Cr(III)-leusin dan Cu(II)-leusin sebagai antidiabetes pada mencit.

## 1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu memperoleh kompleks dari atom pusat logam Cr(III) dan Cu(II) dengan ligan asam amino leusin yang akan dijadikan alternatif suplemen sebagai antidiabetes.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang tidak menular tetapi banyak melanda jutaan orang di seluruh dunia. Hal ini terkait dengan beberapa komplikasi mikro dan makrovaskuler juga merupakan penyebab utama kematian (Kumar, 2016). Gejala umum yang sering timbul pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (*poliuria*) dan terdapat gula pada air seninya (*glukosuria*) yang merupakan efek langsung kadar glukosa darah yang tinggi (melewati ambang batas ginjal). *Poliuria* mengakibatkan penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (*olidipsia*). *Poliuria* juga mengakibatkan terjadinya polifagi (sering lapar), kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes tidak diserap sepenuhnya oleh sel-sel jaringan tubuh. Penderita akan kekurangan energi, mudah lelah dan berat badan terus menurun (Utami, 2003).

Diabetes melitus memiliki dua tipe yang disebut sebagai diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes melitus tipe 1, tubuh tidak memproduksi insulin atau memproduksi tetapi hanya dalam jumlah dibawah rata-rata (sedikit) sedangkan pada diabetes mellitus tipe 2, merupakan penurunan fungsi pankreas dan insulinnya. Diabetes melitus tipe 2 umumnya terjadi pada usia dewasa lebih dari 45 tahun, walaupun dalam perkembangannya ada yang mengalami pada usia yang lebih rendah. Sekitar 90% penderita diabetes melitus adalah diabetes mellitus tipe 2. Dalam bentuk diabetes mellitus tipe 2, pankreas sebenarnya masih memproduksi insulin, namun insulin tersebut tidak efektif bekerja sehingga muncul beberapa gejala seperti hiperglikemia, glikosuria, dan penurunan sensitifitas insulin (Krejpcio, 2001).

## 2.2 Senyawa Kompleks

Logam yang umumnya digunakan pada pembentukan senyawa kompleks merupakan logam transisi, pada penelitian ini mengacu pada orbital  $d$ . Orbital  $d$  yang belum terisi penuh dari atom pusat akan menerima sumbangan pasangan elektron bebas dari ligan. Senyawa kompleks atau senyawa koordinasi merupakan senyawa yang dibentuk oleh atom atau ion pusat (logam) dengan beberapa gugus molekul atau gugus ion melalui ikatan kovalen koordinasi. Senyawa kompleks sangat berhubungan dengan asam dan basa lewis, dimana atom pusat bersifat asam lewis artinya sebagai penerima pasangan elektron bebas dan ligan bersifat basa lewis yang artinya sebagai donor pasangan elektron (Atkins *et al.*, 2010)

Senyawa kompleks yang terbentuk dari ligan dan logam transisi yang memiliki orbital  $d$  kosong biasanya ditandai dengan adanya senyawa yang berwarna dalam bentuk padatan (Sudjana, 2002). Banyaknya ikatan koordinasi antara atom pusat dengan atom donor (dari ligan) dalam suatu senyawa kompleks dinyatakan sebagai bilangan koordinasi.

### 2.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks

Sintesis senyawa kompleks dapat dilakukan dengan banyak cara salah satunya yaitu menggunakan perbandingan mol logam : mol ligan, perbandingan mol logam : mol ligan ditentukan berdasarkan prinsip bilangan koordinasi. Perbandingan mol logam : mol ligan dalam berbagai pelarut dengan pencampuran larutan disertai pemanasan pada berbagai temperatur, reaksi melalui pencampuran masing masing bahan yaitu  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , asam amino dan NaOH dengan rasio 1:3, garam kromium klorida dan asam amino berada dalam kondisi padat sementara NaOH merupakan larutan 0.1M dengan jumlah mol yang disesuaikan (Wulandari, 2019).

Sintesis senyawa kompleks dapat dilakukan dengan cara merefluks dan stirer bersamaan larutan logam dengan ligan selama beberapa jam. Cara refluks yang

dilakukan memiliki keunggulan yaitu pelarut yang dipakai sedikit dan hanya memerlukan waktu kurang dari 4 jam (Yang *et al*, 2005). Sintesis senyawa kompleks tembaga(II) dengan ligan asam amino glisin dan kromium (III) glisin telah dilakukan oleh Yuniarti (2021) sintesis menggunakan refluks dengan dengan rasio tembaga 1:2 dan kromium 1:3 masing-masing direfluks pada suhu 60° C dengan variasi waktu 1-4 jam dan variasi pH. Hasil dari refluks tersebut di *freeze-dryer* selama 48 jam, hasil dari sintesis ditimbang dan didapat berat konstan, selanjutnya sintesis dilanjutkan dengan 2 kondisi yaitu dengan penambahan NaOH dan tanpa penambahan NaOH. Hasil yang didapat padatan berwarna ungu dari kompleks kromium (III)-glisin dan kompleks tembaga (II)-glisin berwarna biru.

### 2.3 Kromium

Kromium termasuk logam transisi seri pertama yang memiliki orbital *d* kosong yang terletak pada golongan VIB dan mempunyai konfigurasi elektron [Ar]  $4s^1 3d^5$ , kromium memiliki bilangan oksidasi yang paling stabil yaitu  $+2$  dan  $+3$ . Kromium dalam bentuk senyawa kompleks yang telah disintesis membentuk kromium trivalen (Cr (III) atau  $Cr^{3+}$ ) dan memiliki konfigurasi elektron [Ar]  $4s^0 3d^3$  (Budiasih 2013). Kompleks  $Cr^{3+}$  umumnya berwarna hijau dan berupa kompleks anion atau kation, larutan yang mengandung  $Cr^{3+}$  berwarna ungu, apabila dipanaskan menjadi hijau.. Kebutuhan  $Cr^{3+}$  dalam tubuh setiap harinya yaitu 50-200  $\mu g$  sedangkan pada penderita diabetes yaitu 200-1000  $\mu g$  ( Krejpcio, 2001) selain itu fungsi kromium dalam tubuh yaitu untuk meningkatkan penyerapan glukosa yang dirangsang insulin dalam sel-sel kultur yang sensitif terhadap insulin (Yang *et al.*, 2005).

Kromium(III) bekerja dengan mengaktifkan hormon insulin pada step pertama ketika gula memasuki sel dan memfasilitasi interaksi insulin dengan reseptor pada permukaan sel. Penelitian peran kromium(III) dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak terus berkembang sejak tahun 1960an. Kromium(III) yang berada dalam tubuh ditransformasikan menjadi bentuk aktif biologis yang disebut *Glucose Tolerance Factor* (GTF). Kompleks ini memfasilitasi interaksi insulin

dengan reseptornya, aktivitas ini akan memberi kontribusi pada peningkatan efektivitas kerja insulin (Anderson, 2000 ; Krejpcio, 2001).

Senyawa kompleks kromium seperti dalam penelitian Budiasih (2013), dimana kromium(III) dan asam amino (glisin asam glutamat dan sistein) direaksikan dengan rasio 1:3. Penelitian tersebut juga menguji uji aktivitas antidiabetes dari kompleks yang terbentuk, hasil uji antidiabetes kompleks kromium (III) dengan asam amino menurunkan kadar gula darah pada mencit diabetes.

## 2.4 Tembaga

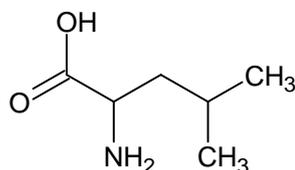
Tembaga (Cu) adalah logam transisi (golongan I B) dengan nomor atom 29 (Sriati, Dkk 2013). Konfigurasi elektron tembaga adalah  $[\text{Ar}] 3d^{10} 4s^1$  sedangkan pada ion tembaga (II) yang telah disintesis adalah  $[\text{Ar}] 3d^9 4s^0$  (Asemave *et al.*, 2015). Tembaga berperan dalam tubuh untuk membantu kkerja fungsi saraf, membantu pembentukan tulang dan membantu sistem kerja dalam tubuh dan total tembaga dalam tubuh yaitu 50-120  $\mu\text{g/dL}$  terdapat pada jaringan tubuh yaitu hati, otak dan pankreas ( Winarska, 2009).

Tembaga (II) memiliki stabilitas kompleks yang paling besar jika dibandingkan dengan bilangan oksidasi tembaga lain. Kebanyakan senyawa tembaga (I) cukup mudah teroksidasi menjadi tembaga (II) (Suciningrum, 2011). Vanco *et al* (2008) telah melakukan penelitian tentang aktivitas antidiabetes Cu(I) dan Cu(II) direaksikan dengan ligan basa *derivate* dari salisi aldehid dan  $\beta$ -alanin dengan melarutkan masing-masing senyawa kemudian dicampurkan dan diaduk dengan pemanasan pada suhu  $80^\circ\text{C}$ . Hasil sintesis kemudian diuji antidiabetes menggunakan induksi aloksan, dari penelitian tersebut bahwa senyawa kompleks Cu(I) dan Cu(II) yang sudah direaksikan dengan ligan *derivate* dan  $\beta$ -alanin menggunakan mencit yang telah diinduksi aloksan untuk menguji antidiabetes efektif dan dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (Vanco *et a.l.*, 2008).

## 2.5 Leusin

Leusin adalah salah satu jenis asam amino esensial yang memiliki rumus kimia

$C_6H_{13}NO_2$ . Sebagai asam amino esensial, leusin tidak dapat diproduksi tubuh dan harus dikonsumsi dari makanan sehat. Asam amino seperti leusin menjadi komponen penyusun protein sehingga juga berperan dalam pembentukan dan pemeliharaan jaringan otot. Struktur leusin dapat dilihat pada gambar 1



**Gambar 1.** Struktur asam amino leusin

Leusin memiliki peran penting dalam regulasi sekresi insulin dan metabolisme sel pankreas  $\beta$  sel melalui efek akut dan kronis. Regulasi alosterik aktivitas *glutamate dehidrogenase* (GDH) oleh leusin dan/atau molekul lain telah terbukti menjadi strategi intervensi potensial untuk beberapa gangguan sekresi insulin. Leusin mengatur ekspresi gen metabolik kunci di pankreas  $\beta$  sel akan menjelaskan pencegahan dan pengobatan diabetes tipe 2. Asam amino leusin, memiliki peran dalam mengontrol sintesis protein dengan memodulasi inisiasi translasi di berbagai sel. Leusin diketahui secara akut merangsang sekresi insulin dari pankreas  $\beta$  sel (Chandran *et al.*, 2014).

## 2.6 Karakterisasi Senyawa Kompleks

### 2.6.1. Karakterisasi Secara Spektrofotometri *UV-Vis*

Spektrofotometer *UV-Vis* merupakan spektrofotometer yang digunakan untuk melakukan pengukuran serapan cahaya di daerah ultraviolet (200–350 nm) dan sinar tampak (350–800 nm) oleh suatu senyawa. Serapan cahaya *uv* atau cahaya tampak mengakibatkan transisi elektronik, yaitu promosi elektron dari orbital keadaan dasar yang berenergi rendah ke orbital keadaan tereksitasi berenergi lebih tinggi. Makin mudah elektron bereksitasi makin besar panjang gelombang yang di absorpsi, makin banyak elektron yang tereksitasi makin tinggi absorban. Panjang gelombang pada pita absorpsi maksimum tergantung pada jumlah elektron pada orbital *d*, geometri senyawa, dan atom yang kompleks dengan

logam transisi (Robinson *et al.*, 2005). Yuniarti (2021) telah melakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer *Uv-Vis* dari senyawa kompleks kromium(III)-glisin dan tembaga (II)-glisin. Serapan *Uv-Vis* kromium(III)-glisin muncul pada panjang gelombang 441-606 nm dan dibandingkan dengan standar yaitu panjang gelombang maksimum senyawa  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  yaitu pada 441 nm dan 606 nm. Panjang gelombang yang dihasilkan dari serapan *Uv-Vis* semua senyawa kompleks saling berdekatan. Serapan *Uv-Vis* tembaga (II)-glisin muncul pada panjang gelombang 741-767 nm dan panjang gelombang  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  yaitu 767. Hasil penelitian pergeseran panjang gelombang yang didapat membuktikan bahwa adanya kompleks yang bereaksi.

Budiasih *et al* (2015) telah berhasil mensintesis dan mengkarakterisasi senyawa kromium(III)-glisin. Karakterisasi senyawa kompleks kromium(III)-asam amino dilakukan untuk memastikan senyawa tersebut telah terbentuk. Senyawa ini dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *Uv-Vis* bertujuan untuk mengetahui pergeseran serapan panjang gelombang akibat pergantian kromofor yang terikat pada logam dan ligan. Serapan *Uv-Vis* yang muncul pada panjang gelombang 410-560-nm. Panjang gelombang yang dihasilkan dari serapan *Uv-Vis* semua senyawa kompleks saling berdekatan. (Budiasih *et al.*, 2015).

### **2.6.2 Karakterisasi Secara Spektrofotometri IR**

Radiasi inframerah (*IR*) merupakan spektrum elektromagnetik yang terletak diantara daerah tampak dan gelombang mikro. Rentangan daerah inframerah adalah  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ . Daerah yang rentangnya mulai dari  $800\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  disebut daerah inframerah dekat, sedangkan daerah yang berkisar antara  $700\text{-}200\text{ cm}^{-1}$  merupakan daerah inframerah jauh.

Senyawa kompleks kromium(III)-Glisin dan tembaga(II)-Glisin dan telah diteliti oleh Yuniarti (2021) menunjukkan hasil spektra IR terdapat serapan Cr-O pada bilangan gelombang 598,9 dan serapan Cr-N terdapat pada bilangan gelombang  $428,15\text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan terjadinya kompleksasi, hal ini sesuai dengan vibrasi secara teoritis yang terdapat pada serapan  $400\text{-}700\text{ cm}^{-1}$  (Al-Jeboori and Al-Shimiesawi, 2013). Serapan serapan Cu-O terdapat pada daerah  $591,48\text{ cm}^{-1}$ ,

serapan Cu-N terdapat pada daerah  $508,72 \text{ cm}^{-1}$ . Spektrum senyawa kompleks Cu(II)-glisin terdapat serapan Cu-O pada bilangan gelombang  $591,48 \text{ cm}^{-1}$  dan serapan Cu-N terdapat pada bilangan gelombang  $508,72 \text{ cm}^{-1}$ .

## 2.7 Metode Uji Antidiabetes pada Mencit Putih

### 2.7.1 Mencit (*Mus musculus L.*)

Mencit (*Mus musculus L.*) merupakan hewan yang digunakan sebagai model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40– 80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Suckow *et al.*, 2001).



**Gambar 2.** Mencit (*Mus musculus L.*)

Mencit banyak digunakan sebagai hewan penelitian, pengujian, dan penelitian. Mencit sering dipakai sebagai penelitian khususnya untuk model penyakit manusia dalam hal genetika. Kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi metabolisme dan biokimianya cukup dekat dengan manusia beberapa hal tersebut yang menjadi alasan mencit sering digunakan untuk model penyakit manusia.

Menurut Nugroho 2006, alasan mencit jantan sering digunakan dibandingkan dengan mencit betina yaitu kondisi biologisnya dipengaruhi masa siklus estrus. Selain keseragaman jenis kelamin hewan uji digunakan juga mempunyai keseragaman berat badan (antara 30-40 gram), umur (2-3 bulan). Hal ini bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antar hewan uji yang digunakan, sehingga dapat memberikan respon yang relatif lebih seragam

terhadap pengaruh efektivitas pemberian senyawa kompleks yang digunakan dalam penelitian.

Metode uji antidiabetes yang telah dilakukan oleh Yuniarti (2021) pada senyawa kompleks kromium(III)-glisin dan tembaga(II)-glisin terhadap mencit putih menggunakan metode *In Vivo*. Sebanyak 27 ekor mencit putih (jantan) yang memiliki aktivitas normal dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 30-40 gram. Sebanyak 27 ekor mencit putih sebelum diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberi minum (*ad libitum*). Mencit diinduksi aloksan yang dilarutkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 3 kali dalam seminggu dengan menggunakan metode *subcutan*. Mencit yang telah diinduksi diabetes melitus diuji sebagai kontrol negatif, kontrol positif, dan penelitian uji bioaktivitas senyawa kompleks kromium(III)-glisin dan tembaga(II)- glisin, serta uji kontrol normal pada mencit yang tidak diinduksi diabetes.

Perlakuan dilakukan 3 kali, dalam satu perlakuan mencit dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok dosis tembaga, kromium dan kontrol. Dosis yang dipakai sebanyak 50 µg/berat badan/hari, 100 µg/berat badan/hari dan 200 µg/berat badan/hari, pemberian senyawa kompleks pada mencit dilakukan harian per oral menggunakan jarum suntik oral. Padatan senyawa kompleks dilarutkan dalam akuades dengan tambahan suspensi natrium karboksil metil selulosa NaCl 0,9%. Mencit-mencit diambil darahnya menggunakan metode intra vena dan diukur kadar gula darahnya menggunakan glukometer. Kadar gula darah mencit yang diukur adalah kadar gula darah sebelum perlakuan, pada hari ke -7 sesudah induksi, dan tiap minggu selama 35 hari. Data berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *One-way ANOVA* untuk menganalisis adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok.

Penilaian keseluruhan aktivitas antidiabetes dinyatakan sebagai penurunan glukosa (% GL) yaitu (Budiasih, 2013) :

$$\%GL = \frac{(\text{Glukosa})_{\text{sblm prlkn}} - (\text{Glukosa})_{\text{stlh prlkn}}}{(\text{Glukosa})_{\text{sblm prlkn}}} \times 100$$

## 2.8 Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin

sederhana. Satu sampai tiga aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat.<sup>4</sup> Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan . Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Mencit hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksikan 120 - 150 mg/kgBB. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan.

Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus karena memiliki karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel  $\beta$  pankreas (Dean dan Matthew, 1972).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember - Mei 2022 di Laboratorium Kimia Anorganik/Fisik FMIPA Universitas Lampung. Karakterisasi menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis* dilaksanakan di Laboratorium UPT LTSIT Universitas Lampung, karakterisasi menggunakan Spektrometer *IR* dilaksanakan di Institut Teknologi Bandung, dan pengujian aktivitas antidiabetes dilaksanakan di *Animals House* Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.

#### 3.2. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas yaitu gelas kimia 50 mL, gelas ukur 25 mL, erlenmeyer 50 mL, kaca arloji, termometer, klem dan statif, pengaduk *magnetic stirrer*, *hot plate stirrer*, neraca analitik ABT-220-4M Kern, satu set alat refluks, *freezedry*, alat suntik (*disposable syringe*) untuk induksi aloksan, jarum sonde (*force feeding needle*) untuk pencekakan, alat ukur gula darah *Gluco Dr*, perlengkapan kandang, cutter, spektrofotometer *UV-Vis* Hitachi U-2010, dan spektrofotometer *IR* Bruker VERTEX 70.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , leusin, NaCl 0,9%, aloksan, glibenklamid 5 mg, alkohol swab, betadin, strip gula, pakan mencit berbentuk pellet, aluminium foil, kapas, dan akuades.

### 3.3. Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini kompleks kromium (III) dan tembaga (II) dengan asam amino leusin didasarkan pada prosedur yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Budiasih, 2013) dan (Yunianti, 2021).

#### 3.3.1. Sintesis Kromium(III)-Leusin

Sintesis senyawa kompleks kromium (III) dengan leusin dilakukan berdasarkan penelitian prosedur sebelumnya (Budiasih, 2013) dan (Yunianti, 2021).

Pembuatan senyawa kompleks kromium (III) dengan leusin disintesis dengan rasio 1 : 3 (logam : Ligan). Logam  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0,26 gram, 1 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades dan leusin (0,39 gram, 3 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades, direfluks pada suhu  $60^\circ\text{C}$  dengan variasi waktu (1, 2, 3, 4 dan 5) jam, kemudian di *freeze dryer* selama 48 jam. Senyawa kompleks hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan untuk mendapatkan waktu optimum.

#### 3.3.2. Sintesis Tembaga(II)-Leusin

Sintesis senyawa kompleks tembaga(II) dengan leusin dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya (Budiasih, 2013) dan (Yunianti, 2021). Pembuatan senyawa kompleks tembaga(II) dengan leusin disintesis dengan rasio 1: 2 (logam : Ligan). Logam  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,17 gram, 1 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades dan leusin (0,29 gram, 2 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades. dengan variasi waktu (1, 2, 3, 4 dan 5) jam pada suhu  $60^\circ\text{C}$ , kemudian di *freeze dryer* selama 48 jam. Senyawa kompleks hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan untuk mendapatkan waktu optimum.

#### 3.3.3. Karakterisasi Senyawa Kompleks

Karakterisasi senyawa kompleks Cr(III) leusin dan Cu(II) leusin dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 350–1000 nm. Sementara karakterisasi menggunakan spektrofotometer IR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi yang ada dalam senyawa kompleks Cr(III) leusin

dan Cu(II) leusin pada bilangan gelombang 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3.3.4. Uji Antidiabetes secara In Vivo (Metode Oral)

Disiapkan sebanyak 27 ekor tikus putih (jantan) yang memiliki aktivitas normal dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 30-40 gram. Sebanyak 27 ekor tikus putih sebelum diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberi minum (*ad libitum*). Tikus diinduksi aloksan yang dilarutkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 3 kali dalam seminggu dengan menggunakan metode *subcutan*. Tikus yang telah diinduksi diabetes melitus diuji sebagai kontrol negatif, kontrol positif, dan penelitian uji bioaktivitas senyawa kompleks Cr(III)-leusin dan Cu(II)-leusin serta uji kontrol normal pada tikus yang tidak diinduksi diabetes

Tikus diabetes mellitus yang akan dilakukan penelitian menggunakan senyawa Cr(III)-leusin dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- a. Kelompok 1 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-leusin sebanyak 50  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis I).
- b. Kelompok 2 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-leusin sebanyak 100  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis II).
- c. Kelompok 3 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-leusin sebanyak 200  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis III).

Tikus diabetes mellitus yang akan dilakukan penelitian menggunakan senyawa Cu(II)-leusin dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- a. Kelompok 1 mencit diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cu(II)-leusin sebanyak 50  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis I).
- b. Kelompok 2 mencit diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cu(II)-leusin sebanyak 100  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis II).
- c. Kelompok 3 mencit diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cu(II)-leusin sebanyak 200  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis III).

Pemberian senyawa kompleks pada mencit dilakukan harian per oral menggunakan jarum suntik oral. Padatan senyawa kompleks dilarutkan dalam akuades dengan tambahan suspensi natrium karboksil metil selulosa. Kemudian

mencit-mencit tersebut diambil darahnya menggunakan metode intra vena dan diukur kadar gula darahnya menggunakan glukometer. Kadar gula darah mencit yang diukur adalah kadar gula darah sebelum perlakuan, pada hari ke -7 sesudah induksi, dan tiap minggu selama 35 hari. Data berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *One-way ANOVA (Analysis Of Variance)* untuk menganalisis adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok.

### 3.4. Uji Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisis Data

Rancangan Acak Lengkap (RAL) pada penelitian ini dilakukan 3 kelompok perlakuan. Bentuk uji RAL pada penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Pengamatan Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Kelompok	Perlakuan Mencit			Total Kelompok	
	P1	P2	P3		
Cr(III)- Leu	DK1	DK <sub>1.1</sub>	DK <sub>1.2</sub>	DK <sub>1.3</sub>	3
	DK2	DK <sub>2.1</sub>	DK <sub>2.2</sub>	DK <sub>2.3</sub>	3
	DK3	DK <sub>3.1</sub>	DK <sub>3.2</sub>	DK <sub>3.3</sub>	3
Cu(II)-Leu	DT1	DT <sub>1.1</sub>	DT <sub>1.2</sub>	DT <sub>1.3</sub>	3
	DT2	DT <sub>2.1</sub>	DT <sub>2.2</sub>	DT <sub>2.3</sub>	3
	DT3	DT <sub>3.1</sub>	DT <sub>3.2</sub>	DT <sub>3.3</sub>	3
K	K1	K <sub>1.1</sub>	K <sub>1.2</sub>	K <sub>1.3</sub>	3
	K2	K <sub>2.1</sub>	K <sub>2.2</sub>	K <sub>2.3</sub>	3
	K3	K <sub>3.1</sub>	K <sub>3.2</sub>	K <sub>3.3</sub>	3
Total Perlakuan Mencit		9	9	9	27

Ketrangan :

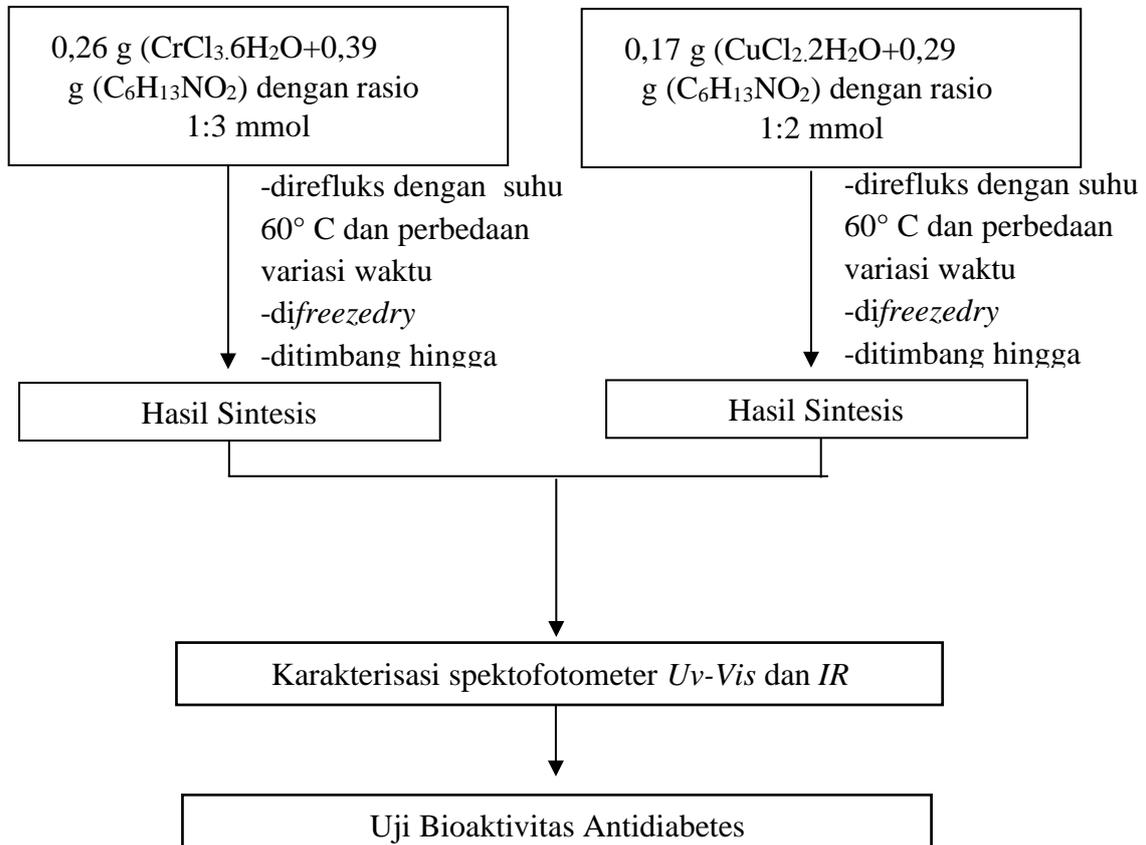
DK : Dosis Kromium Leusin

DT : Dosis Tembaga Leusin

K : Kelompok Kontrol

### 3.5 Diagram Alir

Adapun metode-metode yang digunakan diatas, dirangkum dalam diagram alir dibawah ini :



## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini antara lain :

1. Senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  yang baik diperoleh dengan waktu optimum 3 jam dengan nilai persen rendemen sebesar 72%, sedangkan senyawa kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  yang baik diperoleh dengan waktu optimum 4 jam dengan nilai persen rendemen sebesar 99%.
2. Hasil Karakterisasi menggunakan spektrofotometer *UV-Vis* dan spektrofotometer *IR* menunjukkan bahwa senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  dan  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  telah terbentuk.
3. Hasil uji antidiabetes secara statistik *One-way ANOVA* kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  dan  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah signifikan ( $p \leq 0,05$ ).
4. Hasil uji antidiabetes secara statistik *One-way ANOVA* kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  dan  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah signifikan ( $p \geq 0,05$ ).
5. Hasil uji antidiabetes secara statistik BNT taraf 5% menunjukkan pemberian dosis senyawa kompleks  $[\text{Cr}(\text{leu})_3]$  yang baik diperoleh pada dosis 200  $\mu\text{g}/\text{KgBB}$  dengan menurunkan kadar glukosa darah mencit sebesar 61% ( $132,0 \pm 27,22$ )<sup>a</sup> sedangkan pemberian dosis senyawa kompleks  $[\text{Cu}(\text{leu})_2]$  yang baik diperoleh pada dosis 100  $\mu\text{g}/\text{KgBB}$  dengan menurunkan kadar glukosa darah mencit sebesar 45% ( $107,3 \pm 11,93$ )<sup>a</sup>.

## **5.2. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian yang di peroleh, saran untuk penelitian selanjutnya untuk menggunakan logam lain dengan tetap menggunakan asam amino leusin yang masih jarang dilakukan untuk sintesis dengan logam lain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jeboori, F.H.A and Al-Shimiesawi, A.M. 2013. Synthesis and Investigation of Complex Formation between amino acid (Glycine) and Varios Metal Ion by Using Spectroscopic Methods. *Chemical and Pharmaceutical Research*. 5:318-321
- Ambarwati, Y., Septiani, L., Bahri, S., Hadi., Sutopo. 2019. *Sintesis Senyawa Kompleks Cr(III) dan Cu(II) dengan Alanin Sebagai Senyawa Antidiabetes*. Seminar Nasional Kimia 2019. UIN Sunan Gunung Djati.
- Anderson, R.A. 2000. Chromium and the Prevention and Control of Diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 26; 22-27.
- Budiasih, K.S. 2013. Pengembangan Senyawa Kompleks Kromium (III) Dengan Asam Amino Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Kandidat Suplemen Antidiabetes. *Laporan Akhir Penelitian Hibah Disertasi*. UNY. Yogyakarta.
- Budiasih, K.S. dan Pertiwi, K. R. 2015. Pengembangan Senyawa Kompleks Kromium (III) Melalui Uji Pre Klinik Sebagai Sumber Nutraceutical Product Bagi Penyandang Diabetes Mellitus Tipe 2. *Laporan Penelitian Hibah Bersaing*. UNY. Yogyakarta.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Hansrot, Mohammed. (2013). Detection of some aliphatic amino acids using MALDI-TOF MS and FTIR.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care*. Brussels: International Diabetes Federation.
- Krejpcio, Z. 2001. Essentiality of Chromium for Human Nutrition and Health. *Polish Journal of Enviromental Studies*. 10(6):399-404.
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins S.L. 2016. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7. EGC. Jakarta.

- Sakurai, H., A. Katoh., T. Kiss., T. Jakusch and M. Hattori. 2010. Metallo Allixinate Complexes with Antidiabetic and Antimetabolic Syndrome activities. *Metallomics*. Vol. 2 (10) : 670-682.
- Sarker, K.K., S. Saha Halder, D. Banerjee, T.K. Mondal, A.R. Paital, P.K. Nanda, P. Raghavaiah, C. Sinha. 2010. Copper–thioarylazoimidazole Complexes: Structures, Photochromism and Redox Interconversion Between Cu(II) M Cu(I) and Correlation with DFT Calculation. *Inorganica Chimica Acta*. 363 (2010) 2955–2964
- Sharma, S., Agrawal, S., Choudhary, M., Goyal, S and Agarwal, V. 2011. Beneficial Effect of Chromium Supplementation on Glucose, HbA1C and Lipid Variables in Individuals with newly Onset type-2 Diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 3 : 149–153.
- Smeltzer & Bare. 2012. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Sudarth (Ed.8, Vol. 1,2). EGC. Jakarta.
- Suciningrum, E . 2011. *Sintesis dan Karakterisasi Kompleks Cu(II) dengan Difenilamin*. Skripsi FMIPA UNS. Surakarta.
- Suckow, M. A., P. Danneman & C. Brayton 2001, *The Laboratory Mouse, Laboratory Animal Pocket Reference Series*: CRC Press. London New York.
- Suhartati, Tati (2017). *Dasar-Dasar Spektrofotometer UV-VIS Dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Lampung :AURA.
- Tripathi, I.P and Aarti, K. 2015. Synthesis, Characterization of Some Complexes of Copper(II) with L-Asparagine, L-Histidine, L-Lysine. *American Journal of Advanced Drug Delivery*. 1:95-103.
- Utami, P. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Vanco, J., Marek,J., Tranvincek,Z., Eva, R., Muselik, J and Svajlenova, O. 2008. Synthesis, Structural, Characterization, Antiradical and Antidiabetic Activities of Copper (II) and Zinc(II) Schiff Base Derived from Salicylaldehyde and B-Alanin. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 102 : 595-605.
- Wulandari, R . 2019. *Sintesis Senyawa Kompleks Cr(III) Dan Cu(II) Dengan Fenilalanin Serta Uji Bioaktivitasnya Sebagai Senyawa Antidiabetes* . (Skripsi). FMIPA Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Yang, J., Chi, Y., Burkhardt, B. R., Guan, Y., & Wolf, B. A. (2010). Leucine metabolism in regulation of insulin secretion from pancreatic beta cells.

*Nutrition reviews*,68(5), 270-279.

Yang, X., Palanichamy, K., Ontko, A. C., Rao, M. N. A., Fang, C. X., Ren, J., & Sreejayan, N. 2005. A newly synthetic chromium complex–chromium (phenylalanine) 3 improves insulin responsiveness and reduces whole body glucose tolerance. *Febs Letters*,579(6), 1458-1464.

Yunianti, R. 2021. *Sintesis Dan Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Kompleks Cr(III)-Glisin Dan Cu(II)-Glisin* (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung.