



**UJI EKSTRAK PARIJOTO TERHADAP ENZIM α -
GLUKOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES DAN
ANTIBAKTERI**

**LAPORAN HASIL
SKRIPSI**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Skripsi mahasiswa
program strata-1 kedokteran umum**

**JIHAN AULIA FAIRUZZAHRA
179010041**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
2021**

LEMBAR PENGESAHAN HASIL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

UJI EKSTRAK PARIJOTO TERHADAP ENZIM α - GLUKOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI

Dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : JIHAN AULIA FAIRUZZAHRA

NIM : 179010041

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 25 Februari 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

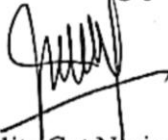
Pembimbing



dr. Yustiana Arie S, M.Biomed

NPP : 12.16.1.0391

Ketua Penguji



Dr. apt. Maulita Cut Nuria, S.F., M.Sc.

NPP : 07.03.1.0098

Semarang, Maret 2021

Fakultas Kedokteran

Dekan



dr. Sudaryanto, MPd.Ked

NIP. 197004161997021001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Jihan Aulia Fairuzzahra

NIM : 179010041

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Wahid Hasyim.

Judul Skripsi : UJI EKSTRAK PARIJOTO TERHADAP ENZIM α -
GLUKOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Skripsi saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Wahid Hasyim maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Skripsi ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 4 Maret 2021

Yang membuat pernyataan,



Jihan Aulia Fairuzzahra

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil skripsi ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Dr. Mahmutarom HR. SH., MH. selaku Rektor Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Wahid Hasyim.
2. dr. Sudaryanto, MPd. Ked selaku Dekan Fakultas Kedokteran Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik lancar.
3. dr. Yustiana Arie S, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Skripsi ini.
4. DR. apt. Maulita Cut Nuria, S.F, M. Sc selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran menjadi penguji dalam penyusunan Skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah berjasa memberikan bekal pengetahuan untuk memperkaya dan mempertajam daya kritis serta intuisi penyusun.
6. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
7. Sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Skripsi ini.

8. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 29 Januari 2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aulia', with a stylized flourish at the end.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN HASIL SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	1
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Parijoto (<i>Medinilla speciosa</i> Blume.)	7
2.1.1 Taksonomi.....	7

2.1.2	Deskripsi Tanaman	7
2.1.3	Senyawa Kimia dan Khasiatnya	9
2.2	Enzim α -glukosidase	11
2.2.1	Hubungan Parijoto dengan Enzim α -glukosidase	13
2.2.2	Hubungan DM dengan Enzim α -glukosidase	13
2.3	Diabetes Melitus	13
2.3.1	Pengertian dan Klasifikasi	15
2.3.2	Patofisiologi DM.....	16
2.3.3	Mekanisme hiperglikemi.....	18
2.3.4	Komplikasi DM.....	21
2.3.5	Penatalaksanaan terapi DM.....	25
2.3.6	Diabetes Resiko terhadap Berbagai Infeksi	29
2.3.7	Hubungan Parijoto dengan Antidiabetes.....	30
2.4	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	31
2.4.1	Sifat bakteri dan Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i>	31
2.4.2	<i>Staphylococcus</i> terhadap DM.....	33
2.4.3	Hubungan Parijoto sebagai Antibakteri	34
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....		37
3.1	Kerangka Teori	37
3.2	Kerangka Konsep.....	38
3.3	Hipotesis	38
3.3.1	Hipotesis mayor	38
3.3.2	Hipotesis minor	38
BAB IV METODE PENELITIAN		39
4.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	39
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	39

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	39
4.4 Populasi dan Sampel	39
4.4.1 Sampel.....	39
4.4.1.1 Kriteria inklusi	40
4.4.1.2 Kriteria eksklusi	40
4.4.2 Cara sampling	40
4.4.3 Besar sampel	40
4.5 Variabel Penelitian.....	41
4.5.1 Variabel Bebas	41
4.5.2 Variabel Terikat	41
4.6 Definisi operasional	41
4.7 Cara pengumpulan data.....	42
4.7.1 Bahan	42
4.7.2 Alat.....	42
4.7.3 Jenis Data	42
4.7.4 Prosedur Penelitian	43
4.7.4.1 Ekstraksi.....	43
4.7.4.2 Uji fitokimia.....	44
4.7.4.3 Uji enzim α -glukosidase.....	44
4.7.4.4 Uji antibakteri metode difusi cakram	47
4.8 Alur Penelitian	49
4.9 Analisis Data	50
4.10 Etika Penelitian	50
4.11 Jadwal Penelitian.....	51
BAB V HASIL PENELITIAN	52
5.1 Proses pembuatan ekstraksi	52

5.2 Uji fitokimia.....	52
5.3 Uji antidiabetes ekstrak buah parijoto.....	53
5.4 Uji antibakteri ekstrak buah parijoto terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	54
BAB VI PEMBAHASAN.....	56
6.1 Uji fitokimia.....	56
6.2 Uji antidiabetes ekstrak buah parijoto.....	56
6.3 Uji antibakteri ekstrak buah parijoto.....	57
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	61
DAFTAR PUSTAKA	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Sumber dan aplikasi enzim α -glukosidase	12
Tabel 3. Definisi operasional	41
Tabel 4. Sistem reaksi uji penghambatan enzim α -glukosidase.....	46
Tabel 5. Klasifikasi nilai IC ₅₀ enzim α -glukosidase	47
Tabel 6. Hasil uji fitokimia	52
Tabel 7. Hasil uji inhibisi enzim alfa glukosidase	53
Tabel 8. Hasil uji inhibisi kuersetin sebagai kontrol positif.....	53
Tabel 9. Nilai diameter zona hambat beberapa perlakuan terhadap S.aureus.	55
Tabel 10. Hasil uji antidiabetes ekstrak buah parijoto	69
Tabel 11. Hasil uji antidiabetes kuersetin	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah Parijoto.....	8
Gambar 2. Mekanisme Sekresi Insulin	17
Gambar 3. The ominous octet, delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2.....	18
Gambar 4. Kerangka Teori.....	37
Gambar 5. Kerangka Konsep	38
Gambar 6. Alur penelitian.....	49
Gambar 7. Zona hambat ekstrak buah parijoto yang telah diinokulasi <i>S.aureus</i> ..	54
Gambar 8. Grafik analisis regresi sampel ekstrak buah parijoto ulangan 1	69
Gambar 9. Grafik analisis regresi sampel ekstrak buah parijoto ulangan 2.....	70
Gambar 10. Grafik analisis regresi sampel ekstrak buah parijoto ulangan 3.....	70
Gambar 11. Grafik analisis regresi sampel ekstrak buah parijoto ulangan 4.....	70
Gambar 12. Grafik analisis regresi sampel kuersetin ulangan 1.....	71
Gambar 13. Grafik analisis regresi sampel kuersetin ulangan 2.....	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.Ethical Clearance	66
Lampiran 2. Surat ijin penelitian.....	67
Lampiran 3. Analisis data uji antidiabetes	68
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	72
Lampiran 5. Biodata mahasiswa	75

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BSA	: <i>Bovine serum albumin</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>
DPP-4	: <i>Dipeptidyl peptidase 4</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acids</i>
GLP-1	: <i>Glucagon Like Peptide 1</i>
GLUT1	: <i>Glucose Transporter Member 1</i>
GLUT2	: <i>Glucose Transporter Member 2</i>
GLUT5	: <i>Glucose Transporter Member 5</i>
HGP	: <i>Hepatic Glucose Productions</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
p-NPG	: <i>p-Nitrophenyl α-D-glucopyranocide</i>
PPAR- γ	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>
PTM	: <i>Penyakit Tidak Menular</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGLT1	: <i>Sodium-glucose co-transporter-1</i>
SGLT2	: <i>Sodium-glucose co-transporter-2</i>

UV-Vis : *Ultraviolet Visible*

WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan gula darah sewaktu $\geq 200\text{mg/dL}$. Prevalensi DM di dunia terus mengalami peningkatan. DM tipe 2 diakibatkan resistensi insulin sehingga salah satu cara pengobatannya dengan menghambat enzim α -glukosidase. Salah satu dampak dari DM dapat terjadi infeksi. Infeksi yang paling sering karena *Staphylococcus aureus*. Seiring berjalannya waktu pengobatan tradisional dijadikan terapi alternatif. Salah satu tumbuhan yang telah diteliti dan memiliki manfaat pengobatan adalah buah parijoto.

Tujuan : Untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dan aktivitas antibakteri dari ekstrak buah parijoto secara *in vitro*.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Sampel yang diteliti adalah ekstrak buah parijoto kemudian dilakukan uji fitokimia dilanjutkan uji inhibisi terhadap enzim α -glukosidase dengan pembanding kuersetin sebagai kontrol positif dan diperiksa dengan menggunakan spektrofotometer pada gelombang 400nm. Data dianalisis menggunakan persamaan regresi linier. Untuk penelitian antibakteri dengan sampel *Staphylococcus aureus*. Uji sensitivitas menggunakan metode difusi cakram dengan media *Nutrient Agar*. Data penelitian dianalisis secara deskriptif.

Hasil : Ekstrak buah parijoto mengandung steroid, flavonoid, saponin, dan tannin. Hasil uji inhibisi terhadap enzim α -glukosidase menunjukkan nilai IC_{50} sebesar $4,96 \mu\text{g/mL}$ (sangat aktif sebagai antidiabetes). Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan adanya diameter zona hambat yang terbentuk setelah pemberian ekstrak etanol parijoto.

Kesimpulan : Ekstrak buah parijoto berpotensi sebagai antidiabetes dan antibakteri, namun masih perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi dan karakteristik senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak buah parijoto.

Kata kunci : Ekstrak buah parijoto, antidiabetes, antibakteri, enzim α -glukosidase, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Background : *Diabetes mellitus (DM) metabolic disease characterized by blood sugar when 200mg / dL. Prevalence of dm in the world continues to increase. DM type 2 caused by insulin resistance so that one way by inhibiting an enzyme α -glucosidase treatment. One effect of DM can occur infection. An infection that is most often due to Staphylococcus aureus. Over time traditional medicine became an alternative therapy. One of the plants that has been studied and has medicinal benefits is parijoto fruit.*

Background : *To find out the inhibition α -glucosidase enzymes and antibacterial activity of parijoto fruit extract in vitro.*

Methods : *This research is a laboratory experimental research. The sample studied was parijoto fruit extract, then carried out a phytochemical test followed by an inhibition test of the α -glucosidase enzyme with quercetin as a positive control and checked using a spectrophotometer at 400nm waves. Data were analyzed using linear regression equations. For antibacterial research with samples of Staphylococcus aureus. The sensitivity test used the disc diffusion method with Nutrient Agar media. The research data were analyzed descriptively.*

Results : *Parijoto fruit extract contains steroids, flavonoids, saponins and tannins. The results of the inhibition test for the α -glucosidase enzyme showed an IC₅₀ value of 4.96 μ g / mL (very active as an antidiabetic). The results of the antibacterial activity test showed that the inhibition zone was formed after giving parijoto ethanol extract.*

Conclusions : *Parijoto fruit extract has the potential to be anti-diabetic and antibacterial, but further research is still needed regarding the isolation and characteristics of the active compounds contained in parijoto fruit extract. It is suggested that in vivo testing is necessary to determine the antihyperglycemic activity in experimental animals. As well as about the effective dose as an antibacterial, and its toxicity*

Keyword : *Parijoto fruit extract, antidiabetic, antibacterial, α -glucosidase enzyme, Staphylococcus aureus.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di antara penyakit degeneratif, diabetes melitus (DM) adalah salah satu diantara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. Ditandai dengan peningkatan gula darah sewaktu $\geq 200\text{mg/dL}$ dan gangguan metabolisme dengan kurangnya sensitivitas dan atau sekresi insulin serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas.¹ Prevalensi DM terus mengalami peningkatan yang signifikan dan diprediksi meningkat sampai 700 juta pada tahun 2045.²

International Diabetes Federation menyatakan bahwa tahun 2019, penderita DM meningkat menjadi 463 juta diseluruh dunia. Jumlah terbesar orang dengan DM yaitu berada di wilayah Timur Tengah dan Afrika Utara 12,8%. China menjadi negara dengan penderita DM terbanyak di dunia dengan 116,4 juta penderita, kemudian di ikuti oleh India 77 juta, lalu Amerika Serikat 31 juta, kemudian Pakistan 19,4 juta, Brazil 16,8 juta penderita, dan Mexico 12,8 juta. Indonesia menduduki peringkat ke-7 untuk penderita DM dengan jumlah 10,7 juta penderita.² Di Jawa Tengah Kota Semarang DM menempati urutan kedua sebesar 20,57%, sedangkan yang menempati urutan pertama penyakit hipertensi proporsi terbesar dari seluruh PTM yang dilaporkan, yaitu sebesar 57,1%.³

Pada keadaan normal, karbohidrat yang masuk dalam tubuh dengan bentuk polisakarida dipecah oleh enzim α -glukosidase menjadi monosakarida sehingga diedarkan ke seluruh sel oleh transporter melalui rangsangan insulin untuk diubah menjadi energi.¹ Pada kasus DM tipe 2, 90% penderita DM mengalami gangguan metabolisme menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan kekurangan energi. Akibatnya, kadar glukosa semakin tinggi karena aktivitas enzim pemecah karbohidrat dan transporter pembawa glukosa ke dalam darah meningkat.⁴

Di sisi lainnya, penderita DM seringkali terjadi hiperglikemia kronik yang mudah menimbulkan kerusakan jaringan jangka panjang, yang disebabkan oleh bakteri aerob dan anaerob. Ada penelitian menyebutkan bahwa infeksi banyak disebabkan oleh polimikroba yang terdiri dari bakteri aerob seperti *Staphylococcus aureus* (27,8%), *Pseudomonas sp.* (16,6%), *Basil subtilis* (16,6%), *Streptococcus sp.* (16,6%), *Proteus sp.* (11,1%), *Enterobacter sp.* (11,1%).⁵ Terlihat bahwa *Staphylococcus aureus* paling banyak menyebabkan infeksi khususnya DM, dengan tingginya kadar glukosa darah mudah timbulnya manifestasi berupa ulkus diabetikum, gangren, selulitis, paling sering didiagnosis pioderma.⁶

Pengobatan DM tipe 2 harus memiliki tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.⁷ Salah satu pengobatan yang digunakan untuk DM tipe 2 yaitu akarbosa dengan cara menghambat enzim α -glukosidase. Melalui penghambatan aktivitas enzim tersebut, dapat menunda pemecahan

karbohidrat di usus dan menurunkan absorpsi gula darah.⁷ Disisi lain, penggunaan obat tradisional pada saat ini sebagai terapi alternatif lebih dipertimbangkan karena potensi dan minimalnya efek samping yang diberikan. Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) merupakan salah satu tanaman khas dari Kudus, Jawa Tengah. Tanaman ini diketahui sebagai tanaman hias dan tanaman obat. Masyarakat umumnya mengkonsumsi parijoto untuk mengobati penyakit sariawan, diare, antiradang, antibakteri dan menurunkan kolesterol.⁸

Hasil penelitian menunjukan bahwa parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) merupakan tanaman yang diketahui mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin, dan glikosida dalam buahnya serta memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri.^{9,10} Senyawa aktif flavonoid dalam buah parijoto (*M. speciosa*) berperan sebagai antioksidan, antidiabetes dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Saponin yang mempunyai aktivitas antitumor dan tanin yang beraktivitas sebagai antibakteri.⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya, parijoto memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan antibakteri. Sedikit berbeda dengan penelitian kali ini, menguji parijoto sebagai antidiabetes untuk menghambat α -glukosidase dan membuktikan parijoto sebagai antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* karena penyebab paling sering terjadinya infeksi pada penderita DM.

1.2 Permasalahan penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah yaitu

1. Apakah ekstrak buah parijoto dapat menghambat enzim α -glukosidase ?
2. Apakah ekstrak buah parijoto memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antidiabetes dan antibakteri dari ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.)

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efek parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dan aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

1. Menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman.
2. Mampu mengembangkan penelitian dibidang kedokteran.

1.4.2 Bagi ilmu pengetahuan

1. Menambah informasi tentang Parijoto sebagai antibakteri dan antidiabetes.

2. Menambah semangat para peneliti lainnya untuk mengembangkan ilmu pengetahuan.

1.4.3 Bagi masyarakat

- 1) Memberikan informasi mengenai manfaat buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.).
- 2) Memberikan informasi untuk mempertimbangkan penggunaan buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) sebagai pengobatan diabetes.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian dengan buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) mengenai penghambatan enzim α -glukosidase dilakukan penelitian sebelumnya.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama peneliti	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil	Perbedaan penelitian
Rissa Vifta, dkk ¹⁴	Studi In Vitro Potensi Antioksidan Dan Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Buah Parijoto (<i>Medinilla Speciosa</i> B.)	1. Analisis fitokimia dengan KLT 2. Analisis antioksidan dengan ABTS 3. Analisis antidiabetes metode Nelson Somogyi	Penelitian ini terdapat senyawa fitokimia flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Fraksi buah parijoto (<i>M. speciosa</i>) memiliki kemampuan dalam menangkal radikal bebas dan antidiabetes.	Metode penelitiannya untuk skrinning fitokimia, aktivitas antidiabetes dilakukan dengan mengamati penghambatan enzim α -glukosidase.

Sugiarti, Lilis ¹⁶	Potensi Antibakteri Sediaan Gel Handsantizer Ekstrak Buah Parijoto (<i>Medinilla speciosa Blume</i>) Terhadap Bakteri Patogen <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylo- coccus aureus</i>	Aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran dan <i>pour plate</i>	Sediaan gel handsantizer ekstrak buah parijoto memiliki daya hambat <i>Escherichia coli</i> sebesar 4,33 mm dan <i>Staphylococcus aureus</i> sebesar 4,73 mm ditunjukkan oleh konsentrasi 6,25%.	Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram
----------------------------------	---	--	---	--

Perbedaan dengan penelitian sebelumnya penelitian parijoto sebagai antidiabetes yaitu metode penelitiannya untuk skrinning fitokimia, aktivitas antidiabetes dilakukan dengan mengamati penghambatan enzim α -glukosidase dengan menguji penghambatan enzim α -glukosidase. Lalu aktivitas antibakteri menggunakan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.)

2.1.1 Taksonomi

Klasifikasi tanaman *Medinilla spesiosa* Blume adalah sebagai berikut:¹³

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan Berbunga)

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Famili : Melastomaceae

Genus : *Medinilla*

Species : *Medinilla speciosa* Blume

2.1.2 Deskripsi Tanaman

Parijoto berbentuk perdu, tegak dengan tinggi sekitar 1-2 meter, memiliki batang bulat, jika tua kulit batangnya berlapis gabus, bergerigi, kasar, dan berwarna putih kecoklatan. Morfologi daun tunggal, bersilang berhadapan, memiliki tangkai pendek, bulat, lunak, berwarna ungu kemerahan, helaian daun berbentuk lonjong sedangkan pangkal dan ujung daun runcing, bertepi rata, panjang 10-20 cm, lebar 5-15 cm, pertulangan melengkung, permukaan atas licin, berwarna hijau, permukaan bawah kasar dan berwarna hijau kelabu. Bunga

majemuk, di ketiak daun, sempurna, berkelamin ganda, kelopak 5 helai, ujung runcing, pangkal berlekatan, panjang 3-8 mm, warna ungu tua, benang sari 2 kali lipat jumlah mahkota, kepala sari berupa kuncup membengkok, warna merah keunguan, kepala putik duduk di atas bakal buah, kepala putik bulat, ungu, mahkota lepas, 5 helai, bentuk kuku, panjang 5-8 mm, warna merah muda. Buah buni, bulat, bagian ujung berbenjol bekas pelekatan kelopak, diameter 5-8 mm, warna merah keunguan. Biji bulat, berjumlah banyak, kecil, putih, akar serabut, putih kotor.⁹



Gambar 1. Buah Parijoto

2.1.3 Senyawa Kimia dan Khasiatnya

Senyawa kimia buah parijoto diketahui mempunyai saponin, glikosida, flavonoid dan tanin.^{9,10}

a) Flavonoid

Flavonoid tersebar luas di alam, terutama dalam tumbuhan tingkat tinggi dan jaringan muda. Sekitar 5 – 10% metabolit sekunder tumbuhan adalah flavonoid. Senyawa flavonoid mempunyai sifat mudah larut dalam air atau pelarut yang bersifat polar karena terdapat ikatan dengan gugus gula. Pelarut yang bersifat polar dapat berupa etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air.¹⁰ Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid yang lain bagi tumbuhan adalah sebagai zat pengatur tubuh, pengatur proses fotosintesis, zat antimikroba, antivirus, antiinsektisida, dan antioksidan.^{14,15}

b) Saponin

Saponin adalah glikosida yang ditemukan di sejumlah tanaman, dan mempunyai berat molekul di mana, molekul gula dikombinasikan dengan triterpene atau aglikon steroid.¹⁶ Saponin digunakan sebagai terapi karena mempunyai aktivitas antiinflamasi, antijamur, sitotoksik dan antitumor, anti-rematik, antihelminthik, dan anti leishmanial. Senyawa saponin selain bermanfaat sebagai antimikroba dan antiinflamasi juga mempunyai

efek toksisitas yang rendah. Mekanisme kerja antibakteri dari senyawa saponin yaitu menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel, zat aktif permukaannya mirip detergen yang mengakibatkan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan rusaknya permeabilitas membran.¹⁷

c) Tanin

Istilah “tanin” pertama kalinya digunakan untuk bahan dari tumbuhan yang mempunyai kemampuan untuk menggumpalkan protein hewan pada proses penyamakan kulit. Saat ini tanin mempunyai nilai penting sebagai sitotoksik, antikanker dan antitumor. Tanin terdiri dari 2 kelompok berdasarkan hasil hidrolisanya. Tipe pertama dikenal sebagai pirogalol tanin yaitu, senyawa senyawa fenolik yang mempunyai ikatan ester dengan gula. Tipe kedua adalah tannin terkondensasi yang kadang-kadang disebut katekol tanin dan merupakan polimer dari senyawa-senyawa fenolik berhubungan dengan pigmen flavonoid. Penambahan suatu asam, kondensasi tanin akan mengalami dekomposisi menjadi senyawa-senyawa berwarna merah yang tidak larut disebut dengan phlobaphene atau merah tanin.¹⁸

d) Glikosida

Glikosida merupakan senyawa alami yang terdapat pada berbagai jenis tumbuh-tumbuhan tinggi dan memberikan pengaruh

fisiologis. Senyawa ini terbentuk dari gugus non-gula (aglikon) dan gugus gula (glikon). Gugus aglikonnya sangat bervariasi tergantung dari jenis tumbuhan penghasil antara lain, alkaloida, flavonoida, steroida, triterpenoida dan lain sebagainya.^{9,19}

Khasiat parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dipercaya oleh masyarakat di daerah Gunung Merapi dapat meningkatkan kesuburan janin dan kesehatan ibu.²³ Parijoto mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antidiabetes dan antibakteri.¹⁸ Sedangkan masyarakat Kudus umumnya mengkonsumsi parijoto untuk mengobati penyakit sariawan, diare, antiradang, antibakteri dan menurunkan kolesterol.⁸

Pengolahan parijoto untuk mengobati sariawan dengan cara mencuci buah parijoti segar $\pm$ 5mg, ditumbuk halus dan larutkan dalam 100ml air hangat, lalu gunakan untuk membilas mulut, dan minum sisanya. Pada diare dengan cara mencuci daun parijoto segar $\pm$ 20g lalu rebus dengan 400ml air selama 15 menit, saring, diminum 2x sehari di pagi dan siang hari.¹³

2.2 Enzim α -glukosidase

Enzim α -glukosidase adalah enzim yang berperan pada pengubahan karbohidrat (oligosakarida) menjadi glukosa.¹ Karbohidrat akan dicerna oleh enzim di dalam mulut dan usus menjadi gula yang lebih sederhana kemudian akan diserap ke dalam tubuh dan meningkatkan kadar gula darah. Proses pencernaan karbohidrat tersebut menyebabkan pankreas melepaskan enzim α -glukosidase ke dalam usus yang akan mencerna karbohidrat menjadi

oligosakarida yang kemudian akan diubah lagi menjadi glukosa oleh enzim α -glukosidase yang dikeluarkan oleh sel usus halus yang kemudian akan diserap ke dalam tubuh.⁴ Dihambatnya kerja enzim α -glukosidase, kadar glukosa dalam darah dapat dikembalikan dalam batas normal. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase, dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida dan disakarida pada dinding usus halus.⁷

Enzim α -glukosidase tersebar luas pada mamalia, tanaman, serangga, dan mikroorganisme. Tanaman merupakan sumber α -glukosidase yang telah banyak diisolasi dan diteliti seperti yang terdapat pada Tabel 2 yang menguraikan beberapa sumber dari enzim α -glukosidase serta aplikasinya. Pada manusia, enzim α -glukosidase terdapat pada membran lisosom sel epitel instine dan berperan pada pencernaan karbohidrat makanan. Ikatan α -glukosidase dapat memutus ikatan glikosida $\alpha(1\rightarrow4)$ dan $\alpha(1\rightarrow6)$ pada titik percabangan amilopektin dan glikogen menghasilkan glukosa.²⁰

Tabel 2. Sumber dan aplikasi enzim α -glukosidase

No	Sumber Enzim α -glukosidase	Aplikasi	Sumber
1.	<i>Allium ascalonicum</i>	Uji aktivitas inhibitor	Yuningtyas, 2015
2.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Uji aktivitas inhibitor	Zuhro, 2015
3.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Uji kapasitas antioksidan dan aktivitas inhibitor	Febrinda dkk., 2013
4.	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	Uji aktivitas inhibisi	Anggriawan dkk., 2015
5.	Beras Lapuk (<i>Oryza sativa</i>)	Uji aktivitas inhibisi	Risma, 2012
6.	Gabah (<i>Oryza sativa</i> var. ciherang)	Uji aktivitas inhibisi	Budiman, 2011

2.2.1 Hubungan Parijoto dengan Enzim α -glukosidase

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, aktivitas penurunan kadar glukosa fraksi etil asetat buah parijoto dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *Nelson-Somogyi*. Hasil uji aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat buah parijoto menunjukkan bahwa konsentrasi 40 ppm fraksi etil asetat mampu menurunkan secara optimal kadar glukosa dengan persentase $50,21 \pm 0,47\%$. Aktivitas penurunan glukosa pada fraksi etil asetat disebabkan adanya gugus hidroksi (-OH) pada flavonoid yang terkandung dalam fraksi etil asetat buah parijoto. Aktivitas antioksidan dan antidiabetes fraksi etil asetat buah parijoto memberikan hasil yang sejalan dalam menghambat pembentukan radikal bebas terutama dalam menurunkan stres oksidatif yang dapat menurunkan sekresi insulin.¹³

2.2.2 Hubungan DM dengan Enzim α -glukosidase

Diabetes melitus disebabkan oleh resistensi insulin yang berpengaruh pada proses dari metabolisme karbohidrat, karena glukosa transporter dalam sel atau GLUT bisa ke membran plasma jika adanya insulin. Transporter ini berfungsi untuk memindahkan glukosa dengan melintasi membran sel sehingga glukosa ini dapat diserap oleh tubuh. Mekanisme transporter ada dua yaitu transkripsi dan translokasi intraseluler, yakni mengatur pergerakan dari sisi tidak aktif menuju sisi

yang aktif. Transporter utama glukosa pada usus yaitu SGLT1 dan GLUT2, sedangkan transporter utama fruktosa adalah GLUT5.²¹

SGLT1 merupakan glukosa ko-transporter yang secara permanen terletak dimembran *brush border* pada sisi apikal enterosit. SGLT1 berfungsi untuk meregulasi perangsangan dalam proses pelepasan hormon inkretin. Hormon ini berfungsi untuk mengatur respon glikemik. Hormon dilepaskan dari sel enteroendokrin di epitel usus yakitu *glukosa-independent insulinotropie polipeptide* (GIP) dan *glucagon-like-peptide-1* (GLP-1). Transporter GLUT2 merupakan tranporter terfasilitasi yang berfungsi untuk penyerapan glukosa di usus terutama pada konsentrasi yang tinggi. Jadi, ketika konsentrasi glukosa menurun yaitu dalam kondisi penyerapan telah selesai maka transporter GLUT2 akan bergerak menjauh dari membran apikal.²¹

Setelah glukosa diserap ke dalam darah dari usus, glukosa akan masuk ke dalam sel β melalui transporter GLUT2 dan akhirnya terjadi stimulasi sekresi insulin. Pada penderita DM, glukosa tranporter SGLT1 dan GLUT2 meningkat tiga kali lipat karena pada penderita DM GLUT2 berada permanen di membran apikal sehingga absorpsi glukosa meningkat dan tidak ada pengaturan dibandingkan dengan orang normal. Selain itu, enzim α -amilase, α -glukosidase, sukrase dan maltase juga ikut meningkat 2-3 kali lipat.²¹

2.3 Diabetes Melitus

2.3.1 Pengertian dan Klasifikasi

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh sering berkemih terutama pada malam hari (poliuri), rasa haus terus-menerus (polidipsi), makan yang berlebihan (polifagi), disertai peningkatan kadar gula darah meningkat atau hiperglikemi (gula darah puasa ≥ 126 mg/dL atau gula darah setelah 2 jam makan ≥ 200 mg/dL atau gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL). Bila DM tidak ditangani akan terjadi gangguan metabolisme protein dan lemak.²²

Diabetes ada beberapa tipe, diantaranya ialah sebagai berikut:²³

1) DM tipe 1

Adanya destruksi sel β , umumnya menjurus defisiensi insulin absolut terjadi karena autoimun atau idiopatik. Tipe ini sering disebut *insulin dependent diabetes mellitus* atau IDDM karena pasien mutlak membutuhkan insulin.

2) DM tipe 2

Diakibatkan resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada tipe ini tidak selalu dibutuhkan insulin, kadang cukup dengan diet dan antidiabetik oral. Karena tipe ini juga disebut *no-insulin dependent diabetes mellitus* atau NIDDM.

3) DM tipe lain

- a) Defek genetik fungsi sel β
- b) Defek genetik kerja insulin
- c) Penyakit eksokrin pankreas
- d) Endokrinopati
- e) Karena obat atau zat kimia
- f) Infeksi
- g) Imun
- h) Sindroma genetik lain

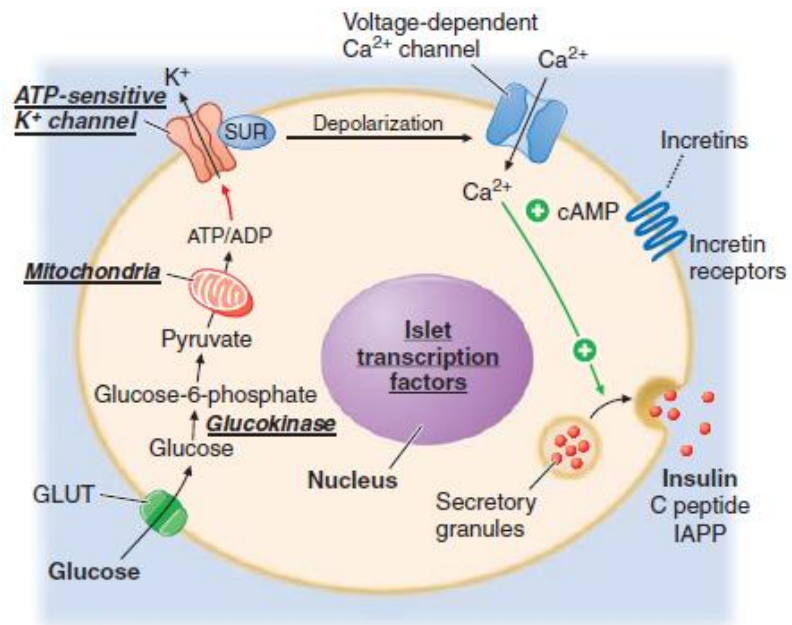
4) DM kehamilan

Merupakan diabetes yang timbul selama kehamilan. Penyebab diabetes melitus kehamilan meliputi perubahan metabolik dan hormon, dimana kadar gula darah pada pasien ini sering kali kembali normal setelah melahirkan.

2.3.2 Patofisiologi DM

Insulin merupakan protein kecil; insulin manusia mempunyai berat molekul sebesar 5.808. Insulin terdiri atas dua rantai asam amino, yang dihubungkan satu sama lain oleh ikatan disulfida. Bila kedua rantai asam amino dipisahkan, aktivitas fungsional molekul insulin akan hilang. Fungsi insulin untuk mengatur kadar normal glukosa darah. Dalam keadaan normal, 90-97% produk yang dilepaskan dari sel β adalah insulin yang kemudian disekresikan kedalam darah sesuai

kebutuhan regulasi glukosa darah. Glukosa masuk ke dalam sel dibantu insulin dengan meningkatkan jumlah transpor glukosa yang berperan yaitu GLUT-1 sampai GLUT-5.⁴



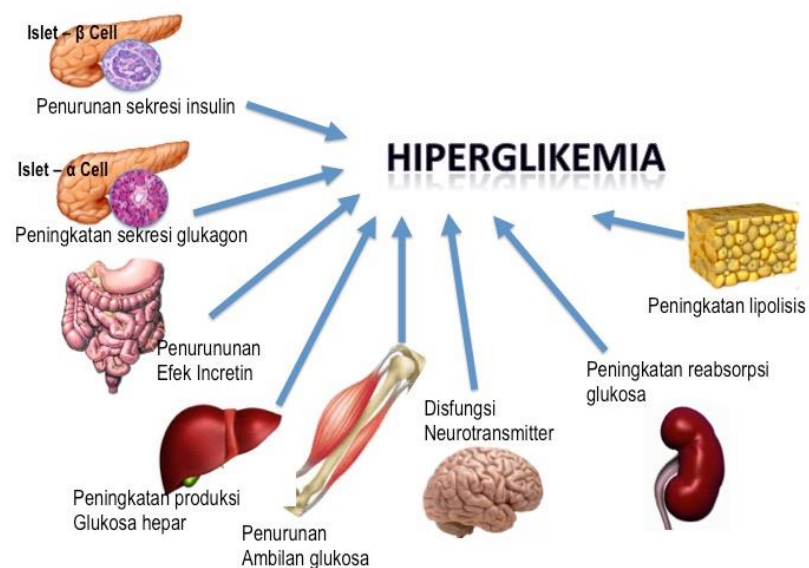
Gambar 2. Mekanisme Sekresi Insulin⁴

Dijelaskan bahwa glukosa dalam darah mempengaruhi sekresi insulin melalui respon umpan balik. Proses untuk dapat melewati membran sel yaitu membutuhkan bantuan senyawa lain. GLUT adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai pengangkut glukosa masuk dari luar ke dalam sel jaringan tubuh. Selanjutnya di dalam sel, molekul glukosa tersebut dapat mengalami proses glikolisis dan fosforilasi yang menghasilkan ATP dalam sel β . Terbentuknya ATP menyebabkan depolarisasi membran karena ATP berperan dalam proses penutupan reseptor kanal K⁺ yang mengakibatkan terbukanya

voltage dependent Ca^{2+} , keadaan tersebut menyebabkan masuknya ion Ca^{2+} sehingga meningkatkan kadar ion Ca^{2+} di dalam sel yang mengakibatkan insulin keluar dari sel β pankreas.⁴

2.3.3 Mekanisme hiperglikemi

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Terdapat delapan organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*ominous octet*) yaitu:^{7,24}



Gambar 3. *The ominous octet*, delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2.⁵

1. Kegagalan sel beta pankreas

Sel beta pankreas merupakan sel yang berfungsi untuk menghasilkan hormon insulin. Kegagalan sel beta pankreas menyebabkan hormon insulin berkurang.

2. Liver

Resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam. Keadaan basal oleh liver (HGP=*hepatic glucose production*) meningkat.

3. Otot

Gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

4. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxicity*.

5. Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 dan GIP. Pada penderita DM tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh

keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim α -glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah saluran cerna.

6. Sel Alpha Pankreas

Sel α pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel α berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal.

7. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam pathogenesis DM tipe-2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran SGLT-2 pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedangkan 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen

SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin.

8. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obes baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak.

2.3.4 Komplikasi DM

Diabetes melitus tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular terutama oleh karena adanya resistensi insulin, sedangkan komplikasi mikrovaskular lebih disebabkan oleh hiperglikemia kronik. Kerusakan vaskular ini diawali dengan terjadinya disfungsi endotel akibat proses glikosilasi dan stres oksidatif pada sel endotel.⁷

A) Komplikasi akut

Komplikasi akut pada DM tipe 2 meliputi:^{23,24}

1) Hipoglikemia

Merupakan suatu keadaan dimana terjadi penurunan kadar gula darah dalam darah dari normal (< 70 mg / dl).

Tanda dan gejala dari hipoglikemia adalah pusing, rasa lapar

yang berat, gemetar, berkeringat, gelisah, pandangan kabur, sulit berkonsentrasi, kelelahan.

Hipoglikemia diklasifikasikan dalam beberapa bagian keparahan, yaitu :

- Hipoglikemia asimtomatik yaitu apabila gula darah sewaktu < 70 mg / dl dan tanpa gejala hipoglikemia.
- Hipoglikemia relative yaitu apabila gula darah sewaktu > 70 mg / dl dengan gejala hipoglikemia.
- Probable hipoglikemia yaitu apabila gejala hipoglikemia tanpa pemeriksaan gula darah sewaktu

2) Hiperglikemia

Merupakan suatu keadaan di mana kadar gula (glukosa) dalam darah lebih tinggi dari normal (≥ 200 mg / dl). Tanda dan gejala dari hiperglikemia adalah poliurea (sering kencing), polifagia (cepat lapar), polidipsi (sering haus), dan gula darah tinggi.

3) Ketoasidosis diabetik

Suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi dengan disertai gejala asidosis dan plasma keton. Tanda dan gejala dari ketoasidosis diabetik adalah frekuensi buang air kecil meningkat, sering haus, kelelahan, napas cepat dan berbau keton, mual dan muntah.

B) Komplikasi Kronik

Komplikasi kronik terjadi karena keadaan hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan pembentukan protein glikasi non enzim serta peningkatan proses glikosilasi. Komplikasi kronik terdiri dari:²⁴

1) Komplikasi mikrovaskuler

Terjadinya komplikasi mikrovaskuler akibat dari penyumbatan pada pembuluh darah kecil khususnya kapiler. Komplikasi tersebut meliputi:

a) Retinopati diabetik

Suatu keadaan di mana ketajaman penglihatan pada mata terganggu akibat dari hiperglikemia yang dapat menyebabkan kebutaan apabila tidak dikendalikan. Gejala-gejala retinopati adalah penglihatan menurun, tampak bercak hitam pada penglihatan, dan nyeri pada mata.

b) Nefropati diabetik

Penyakit yang menyerang ginjal akibat dari diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuri persisten dan hipertensi. Gejala-gejala nefropati adalah frekuensi buang air kecil meningkat, gatal-gatal, hilangnya nafsu makan, insomnia, lemas, mual dan muntah, urin berbusa.

c) Neuropati diabetik

Merupakan gangguan pada syaraf akibat diabetes yang ditandai dengan kesemutan, nyeri dan mati rasa. Gejala-gejala lain dari neuropati adalah gangguan keseimbangan, keringat berlebihan, disfungsi ereksi, penurunan libido, dan sembelit.

2) Komplikasi makrovaskuler

Terjadinya komplikasi makrovaskuler ditimbulkan akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar mengalami plak ateroma. Akibat dari komplikasi tersebut meliputi:

a) Penyakit jantung koroner adalah kelainan pada jantung yang terjadi karena penurunan kerja jantung dalam memompa darah keseluruh tubuh akibat dari penumpukan lemak yang mengeras pada pembuluh darah pada penderita DM.

b) Penyakit pembuluh darah tepi

Adanya gangguan pada pembuluh darah, dimana terjadi penyumbatan pada arteri pada kaki. Gangguan tersebut dapat menyebabkan nyeri pada saat beraktifitas.

Ulkus diabetes (*Diabetic-Foot Ulcer*) yaitu beberapa penelitian yang sulit sembuh dan sering

menimbulkan masalah serius. Bahkan, pada beberapa kasus, memerlukan amputasi.²³

c) Penyakit pembuluh darah otak (ateosklerosis serebri).

Penyakit yang disebabkan karena aliran darah ke otak mengalami gangguan, sehingga menyebabkan kerusakan pada jaringan otak.

2.3.5 Penatalaksanaan terapi DM

Tujuan penatalaksanaan meliputi jangka pendek dan jangka panjang. Tujuan jangka pendek yaitu menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian gula dalam darah. Tujuan jangka panjang yaitu untuk mencegah dan menghambat progresivitas komplikasi. Tujuan akhir pengelolaan adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas DM.⁷

1) Terapi non farmakologi

a) Diet

Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam karbohidrat, lemak, dan protein. Jumlah kalori disesuaikan dengan status gizi, umur, dan kegiatan fisik. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan berat

badan yang ideal karena penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel beta terhadap stimulus glukosa.²²

b) Olahraga

Berolahraga secara teratur dapat membantu menurunkan kadar gula darah karena dapat memperbanyak jumlah dan meningkatkan kadar aktivitas reseptor insulin dan penggunaan glukosa. Olahraga dilakukan seperti jalan, lari pagi, bersepeda, dan lain sebagainya.²²

2) Terapi farmakologis

Perlu penatalaksanaan menggunakan obat jika penatalaksanaan tanpa obat belum berhasil mengendalikan kadar gula darah. Beberapa diantaranya yaitu:²²

a) Obat antihiperglikemik oral

- Golongan sulfonilurea

Golongan obat ini sering disebut *insulin secretagogues*, kerjanya merangsang sekresi insulin dari granul sel β Langerhans pankreas. Melalui interaksi dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel β

yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini membuka kanal Ca. Maka akan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptida-C. Penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia.

- Golongan meglitinid

Mekanisme kerjanya sama seperti golongan sulfonilurea tetapi struktur kimianya sangat berbeda. Golongan ini merangsang insulin dengan menutup kanal K yang *ATP-independent* di sel β pankreas. Efek samping utamanya menyebabkan hipoglikemia dan gangguan saluran pencernaan.

- Golongan penghambat α -glukosidase

Mekanisme kerja obat golongan penghambat α -glukosidase adalah menghambat kerja enzim α -glukosidase di brush border intestin. Mencegah peningkatan glukosadeplasma pada orang normal dan pasien DM

- Golongan biguanid

Menurunkan produksi gula di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adiposa

terhadap insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel.

- Golongan tiazolidinedion

Mekanisme kerja golongan ini adalah meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, jaringan adiposa dan hati dengan cara berikatan dengan PPAR- γ dan terbentuk GLUT baru.²⁴

b) 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 β Langerhans kelenjar pankreas, sehingga 20 tidak bisa memproduksi insulin. Sehingga penderita DM tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidratnya berjalan normal.⁴

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 anantara insulin kerja cepat dengan insulin kerja menengah (*premixed insulin*).²²

2.3.6 Diabetes Resiko terhadap Berbagai Infeksi

DM memiliki risiko timbulnya berbagai infeksi. Hal ini sesuai dengan studi yang memperlihatkan bahwa DM memberi efek negatif secara langsung melalui kadar glukosa meningkat dan secara tidak langsung yaitu terbentuknya *advanced glycation end products* (AGEs) berinteraksi dan mempengaruhi fungsi biologis sejumlah protein intra dan ekstra seluler, reseptor epidermal growth factor. AGEs juga mengaktivasi sitokin proinflamasi yaitu *nuclear factor* KB (NF-KB). Kadar glukosa tinggi sebagaimana AGEs menyebabkan peningkatan stress oksidatif intraseluler.²⁵

Hiperglikemi tidak hanya menghambat proliferasi, migrasi dan biosintesis protein pada keratinosit dan fibroblast, hal tersebut juga menyebabkan apoptosis sel endotel dan menghambat sintesis nitrat oksida dengan menghambat enzim nitrat oksida sintetase (NO), sehingga menyebabkan vasodilatasi. Selanjutnya dapat menekan kemotaksis dan fagositosis pada berbagai tipe sel sistem imun alamiah. Patomekanisme diatas menyebabkan mikro dan makroangiopati, yang

selanjutnya menyebabkan hipoksia jaringan dan kerusakan saraf, konsekuensinya adalah neuropati diabetik, menyebabkan penurunan nosisepsi, dan kerentanan terhadap trauma eksogen.^{6,7}

2.3.7 Hubungan Parijoto dengan Antidiabetes

Buah parijoto memiliki senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.¹¹ Khususnya flavonoid diduga berperan dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dan dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase, serta mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi.²⁴ Selain itu, flavonoid dalam metabolisme karbohidrat dapat menghambat pemecahan karbohidrat sehingga dapat menekan glukosa. Mekanisme ini bermanfaat untuk terapi DM karena pada kondisi pasien dengan DM didalam tubuhnya terjadi pemecahan karbohidrat yang sangat cepat. Hal tersebut yang menyebabkan kadar gula darah meningkat.²⁴

Sesuai dengan penelitian sebelumnya ekstrak buah parijoto dengan dosis 125 mg/kgBB tikus dapat menurunkan kadar gula darah. Hal ini sesuai dengan efektivitas glibenklamid sebagai obat DM dalam menurunkan kadar gula darah. Semakin tinggi dosis ekstrak maka penurunan kadar gula darah semakin besar. Pada hasil penelitian terjadi aktivitas penurunan kadar gula darah terbesar pada hari ke- 3 sampai dengan ke- 7 dan hari ke- 3 sampai dengan hari ke- 10 adalah ekstrak buah parijoto dosis 125 mg/kgBB tikus. Kelompok kontrol positif dan

kontrol negatif memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah yang berbeda. Hasil uji Post-Hoc Test menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif menggunakan glibenklamid tidak berbeda signifikan dengan kelompok ekstrak etanol buah parijoto dosis 125 mg/kgBB. Pada kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5% berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa obat glibenklamid mampu menurunkan kadar gula darah sebagai obat antidiabetik oral. Hal ini menunjukkan dosis ekstrak buah parijoto memiliki kemampuan yang sebanding dengan obat glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah. Didapatkan perbedaan signifikan antar kelompok dosis artinya besarnya penurunan kadar gula darah tikus sebanding dengan peningkatan dosis ekstrak etanol buah parijoto.²⁶

2.4 Bakteri *Staphylococcus aureus*

2.4.1 Sifat bakteri dan Morfologi *Staphylococcus aureus*

Mikroorganisme yang terdapat pada tubuh dapat menjadi bakteri patogen. Flora dalam tubuh dapat menetap atau transien. Mikroba normal yang menetap tersebut dapat dikatakan tidak menyebabkan penyakit dan mungkin menguntungkan bila ia berada di lokasi yang semestinya dan tanpa adanya keadaan abnormal. Mereka dapat menyebabkan penyakit bila karena keadaan tertentu berada di tempat yang tak semestinya atau bila ada faktor predisposisi.²⁷

Staphylococcus aureus sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit pada manusia. Hampir semua orang pernah mengalami infeksi *S. aureus* selama hidupnya, dengan derajat keparahan yang beragam, dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan hingga infeksi berat yang mengancam jiwa.

Dibawah ini adalah morfologi dari bakteri *Staphylococcus aureus*:²⁷

Kingdom : *Monera*

Divisi : *Protophyta*

Ordo : *Eubacteriales*

Famili : *Micrococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram-positif, berbentuk bola atau kokus, berkelompok tidak teratur, berantai pendek atau bergerombol, diameter 0,8-1,0 μ m, tidak membentuk spora dan tidak bergerak, koloni berwarna kuning, tidak berkapsul, dan dinding selnya mengandung dua komponen utama yaitu peptidoglikan dan asam teikoat, tumbuh cepat pada suhu 37°C. Koloni pada pembenihan padat berbentuk bulat halus, menonjol, berkilau. Bakteri ini terdapat pada kulit, selaput lendir, bisul dan luka. *S. aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas

dalam jaringan. Metabolisme dapat dilakukan secara aerob dan anaerob. Infeksi yang disebabkan di golongkan sebagai penyakit menular/lokal (biasanya) atau menyebar (jarang). *S. aureus* menghasilkan koagulase, suatu protein mirip enzim yang dapat menggumpalkan plasma yang telah diberi oksalat atau sitrat dengan bantuan suatu faktor yang terdapat dalam banyak serum. Bakteri yang membentuk koagulase dianggap mempunyai potensi menjadi patogen invasif.²⁸

2.4.2 *Staphylococcus* terhadap DM

Peningkatan kadar gula darah penderita DM menyebabkan kerusakan fungsi imun seperti netrofil, monosit dan makrofag yang berakibat pada gangguan perlekatan netrofil, kemotaksis dan fagositosis yang berperan sebagai basis pertahanan terhadap patogen. Keadaan tersebut memicu kolonisasi bakteri dan terjadi destruksi jaringan.^{23,24}

Pada pasien DM infeksi kulit sering terjadi dengan keadaan yang lebih berat dan risiko komplikasi yang lebih besar. *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus hemolyticus group A* sebagai bakteri yang paling sering sebagai penyebab infeksi kulit pada pasien DM. Impetigo, folikulitis, furunkulosis, karbunkel, ektima, selulitis dan erisipelas adalah diagnosis pioderma yang umum pada pasien DM. Isolat *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebagai

penyebab selulitis dan erisipelas yang sering terisolasi pada pasien DM. Diabetes melitus yang tidak terkontrol merupakan salah satu faktor risiko necrotizing fasciitis yaitu infeksi pada jaringan kulit dan jaringan lunak ditandai proses nekrosis yang terjadi pada usia 60-70 tahun. necrotizing fasciitis memiliki tingkat kematian yang tinggi sehingga memerlukan pengobatan kombinasi antibiotik dan debridemen.⁶

2.4.3 Hubungan Parijoto sebagai Antibakteri

Antibakteri merupakan senyawa yang dapat mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Antibakteri dibedakan berdasarkan cara kerjanya, yakni menghambat sintesis dinding sel (penicillin, monobactam, cephalosporin), menghambat sintesis protein (tetrasiklin, chloramfenikol, erythromycin), kerusakan membran plasma (polymixin B, amphotericin B, neomycin), penghambatan sintesis asam nukleat (rifampicin, quinolone, dan fluoroquinolone), atau penghambatan sintesis metabolit esensial yaitu golongan sulfat.^{15,28}

Pada penelitian pembuatan handsanitizer gel ekstrak parijoto didapatkan hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak buah parijoto positif mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid mempunyai aktivitas antibakteri melalui hambatan fungsi DNA sehingga kemampuan replikasi bakteri akan dihambat. Senyawa ini melakukan kontak dengan DNA pada inti sel bakteri. Adanya perbedaan kepolaran antara lipid penyusun DNA dengan gugus alkohol

pada senyawa flavonoid menyebabkan kerusakan struktur lipid DNA bakteri sehingga bakteri akan lisis dan mati. Saponin sebagai antibakteri bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitasnya naik atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar dan tanin yang merupakan senyawa bioaktif yang bersifat sidal yaitu senyawa yang dapat merusak pertahanan dan organ tubuh bakteri yang menyebabkan kerusakan sel dan menyebabkan kematian pada bakteri yang diserang.¹²

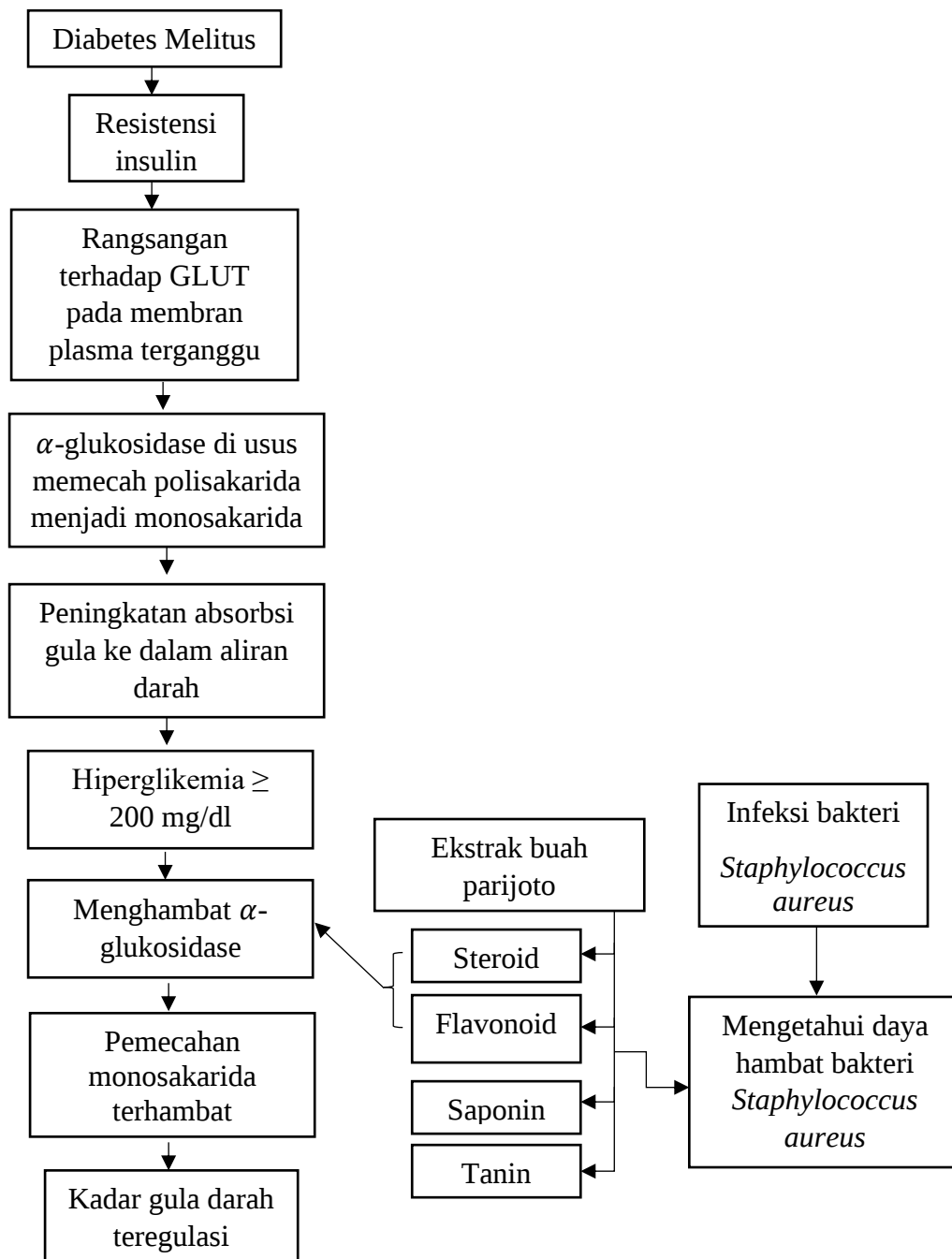
Pada hasil daya hambat ekstrak buah parijoto terhadap bakteri *Escherichia coli* yaitu pada konsentrasi ekstrak 12,5 mg/ml adalah 4,6 mm, pada konsentrasi 25 mg/ml adalah 6,7 mm, dan pada konsentrasi 50 mg/ml adalah 8,7 mm. Hasil daya hambat ekstrak buah parijoto terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada konsentrasi 12,5 mg/ml adalah 5,32 mm, pada konsentrasi 25 mg/ml adalah 6,67 mm, dan pada konsentrasi 50 mg/ml adalah 12,5 mm. Bakteri *Staphylococcus aureus* mempunyai daya hambat lebih besar dari pada bakteri *Escherichia coli*. Bakteri gram positif mempunyai daya hambat lebih besar dibandingkan gram negatif. Struktur dinding sel gram positif lebih sederhana dan sebagian besar terdiri dari peptidoglikan, sedangkan gram negatif memiliki struktur dinding lebih kompleks yang terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan luar lipoprotein, lapisan tengah lipopolisakarida dan lapisan dalam peptidoglikan. Sehingga bakteri

gram positif memudahkan senyawa antibakteri untuk masuk ke dalam sel dan menemukan sasaran untuk bekerja dari pada bakteri gram negatif.¹²

BAB III

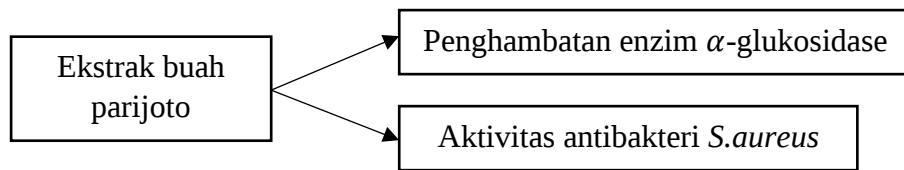
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis mayor

Adanya pengaruh ekstrak buah parijoto sebagai antidiabetes dan antibakteri.

3.3.2 Hipotesis minor

Adanya pengaruh ekstrak buah parijoto terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu Farmakologi dan ilmu Mikrobiologi

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Laboratorium Universitas Diponegoro dan Laboratorium Kimia UNNES, waktu penelitian dilakukan selama November-Januari 2021.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian yaitu *post-test only control group design*.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Sampel

Ekstrak buah parijoto

Objek penelitian adalah buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang diambil di wilayah Kudus dan memenuhi syarat-syarat berikut :

- a. Buah parijoto masih segar, dan utuh secara morfologi.
- b. Buah parijoto diambil dari pohon.
- c. Buah parijoto tidak disimpan terlalu lama sebelum digunakan untuk penelitian.

4.4.1.1 Kriteria inklusi

Koloni *Staphylococcus aureus* yang tumbuh di media *Nutrient Agar* dan *Nutrient Broth* dengan perlakuan dan inkubasi 37°C

4.4.1.2 Kriteria eksklusi

Adanya pertumbuhan jamur atau kontaminan lain pada media agar

4.4.2 Cara sampling

Randomisasi sederhana (*simple random sampling*)

4.4.3 Besar sampel

Pada uji penghambatan enzim dilakukan pengujian blanko dan kontrol dan tanpa sampel ekstrak buah parijoto, masing-masing pengujian dilakukan sebanyak 4 kali.

Pada uji antibakteri dilakukan pengulangan sebanyak 2 kali. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan terdiri dari:

- a. Kelompok kontrol negatif
- b. Kelompok kontrol positif
- c. Kelompok I : bakteri+ ekstrak buah parijoto konsentrasi 25%
- d. Kelompok II : bakteri+ekstrak buah parijoto konsentrasi 50%
- e. Kelompok III : bakteri+ekstrak buah parijoto konsentrasi 75%
- f. Kelompok IV : bakteri+ekstrak buah parijoto konsentrasi 100%

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Ekstrak buah parijoto dengan konsentrasi 25% 50% 75% 100%.

4.5.2 Variabel Terikat

Aktivitas antidiabetes penghambatan enzim α -glukosidase dan antibakteri *Staphylococcus aureus*.

4.6 Definisi operasional

Tabel 3. Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Satuan	Skala
1.	Ekstraksi buah parijoto	Dibuat dengan metode maserasi etanol 96% dengan konsentrasi 25% 50% 75% 100% untuk uji penghambatan α -glukosidase dan aktivitas antibakteri <i>S.aureus</i>	Persen (%)	Rasio
2.	Uji penghambatan α -glukosidase	Aktivitas inhibisi ekstrak buah parijoto diuji dengan mereaksikan p-NPG sebagai substrat dan enzim α -glukosidase. Aktivitas inhibisi dari enzim diukur dengan menilai absorbansi p-NPG menggunakan spektrofotometer UV-Vis.	IC ₅₀	Rasio
3.	Uji aktivitas antibakteri <i>S.aureus</i>	Menggunakan metode difusi cakram untuk melihat zona hambat	Milimeter (mm)	Interval

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan

Aquadest, etanol, etil asetat, n-heksan, larutan buffer fosfat pH 7 (Sigma-aldrich, USA), Bovin serum albumin (BSA) (Merck, jerman), enzim α -glukosidase (Sigma-aldrich, USA), substrat p-NPG (Sigma-aldrich, USA), kuersetin, DMSO (Sigma-aldrich, USA), larutan Na_2CO_3 (Sigma-aldrich, USA), aquades, reagen untuk skrining fitokimia, *Nutrient Agar* (Pronadisa), *Nutrient Broth* (Criterion), cakram kertas (diameter ± 6 mm), kloramfenikol 250 mg (Oxoid), Alkohol 70%, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

4.7.2 Alat

Alat destilasi, rotary evaporator, pH meter, microplate reader 96 wells, inkubator, timbangan analitik (Acculab), sentrifuse, vortex mixer (VM-2000), pipet mikro 10-100 μl dan 100-1000 μl (Eppendorf), eppendorrf tube dan peralatan gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

4.7.3 Jenis Data

Pada penelitian ini data yang digunakan adalah data primer. Data primer adalah data yang diperoleh dari sampel pada saat penelitian oleh peneliti sendiri.

4.7.4 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian ini terdiri dari beberapa tahap yaitu ekstraksi, identifikasi golongan senyawa kimia meliputi identifikasi alkaloid, flavonoid, terpenoid/ sterol, tanin, glikosida, saponin, dan antrakuinon, uji aktivitas penghambatan α -glukosidase, dan uji aktivitas antibakteri.

4.7.4.1 Ekstraksi

Buah segar parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) dicuci dengan air mengalir hingga bersih terbebas dari kotoran, kemudian ditiriskan dan diangin-anginkan sehingga bebas dari sisa air. Setelah kering dimasukkan buah parijoto ke dalam oven $\pm$ 1 hari dalam suhu 50°C. Setelah kering bisa dilakukan pengecekan kadar air sampai $< 10\%$. Lalu hancurkan buah parijoto dengan blender.

Lakukan ekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3×24 jam pada suhu kamar didalam maserator kemudian lakukan penyaringan dengan kertas saring. Akan didapatkan filtrat dari buah parijoto untuk mendapatkan ekstrak, dilanjutkan dengan filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan penguap putar (*rotatory evaporator*) pada suhu 45-50°C sehingga diperoleh ekstrak. Ekstrak yang telah dipekatkan selanjutnya dilakukan penapisan fitokimia, uji aktivitas inhibisi α -glukosidase dan uji antibakteri.

4.7.4.2 Uji fitokimia

Uji fitokimia alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, tannin dan saponin ekstrak buah parijoto dilakukan di Laboratorium Jurusan Kimia Jurusan Kimia Fakultas MIPA - UNNES

4.7.4.3 Uji enzim α -glukosidase

Prosedur penentuan aktivitas penghambatan α -glukosidase: ^{29,30}

a) Pengujian blanko (B)

Sebanyak 5 μ L larutan DMSO ditambah dengan 495 μ L buffer fosfat pH 7 dan 250 μ L p-NPG dengan konsentrasi 5 mM, diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Kedalam larutan ditambahkan 250 μ L larutan enzim 0,15 U/mL. Sampel diinkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C. Setelah inkubasi selesai, ditambahkan 1000 μ L 200 mM natrium karbonat. Sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm.

b) Pengujian kontrol (K)

Sebanyak 5 μ L larutan dimetil sulfoksida ditambah dengan 495 μ L dapar fosfat pH 7 dan 250 μ L p-NPG konsentrasi 5 mM, diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Kedalam larutan ditambahkan 1000 μ L 200 mM natrium karbonat. Sampel diinkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C. Setelah masa inkubasi selesai,

ditambahkan 250 μL larutan enzim 0,15 U/mL. Sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm.

c) Pengujian blanko sampel (BS)

Larutan sampel (pembanding/ekstrak) 5 μL dengan berbagai konsentrasi ditambahkan dengan 490 μL buffer fosfat pH 7 dan 250 μL p-NPG dengan konsentrasi 5mM, diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Kemudian, ditambahkan 250 μL larutan enzim 0,15 U/mL. Inkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C. Setelah selesai diinkubasi, ditambahkan 1000 μL 200 mM natrium karbonat. Larutan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm. Dilakukan pengujian yang sama pada serial konsentrasi ekstrak.

d) Pengujian kontrol sampel (KS)

Sebanyak 5 μL larutan sampel (pembanding/ekstrak) dengan berbagai konsentrasi ditambahkan dengan 490 μL buffer fosfat pH 7 dan 250 μL p-NPG dengan konsentrasi 5mM, diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Kemudian, ditambahkan 1000 μL 200 mM natrium karbonat dan diinkubasi kembali selama 15 menit pada

suhu 37°C. Setelah selesai diinkubasi, ditambahkan 250 µL larutan enzim. Absorbansi sampel diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm. Dilakukan pengujian yang sama pada serial konsentrasi ekstrak.

Tabel 4. Sistem reaksi uji penghambatan enzim α -glukosidase

Reagen	Volume (µL)			
	Blanko (B1)	Kontrol Blanko (B0)	Blanko Sampel (S1)	Kontrol Sampel (S0)
Sampel	-	-	5	5
DMSO (Dimetil sulfoksida)	5	5	-	-
Buffer Fosfat pH 7	495	495	490	490
p-NPG	250	250	250	250
Inkubasi (37°C)	5 menit			
Enzim	250	-	250	-
Natrium karbonat	-	1000	-	1000
Inkubasi (37°C)	15 menit			
Enzim	-	250	-	250
Natrium karbonat	1000	-	1000	-

Serapan diukur pada $\lambda = 400 \text{ nm}$

Masing-masing pengujian dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan.

Penghambatan aktivitas α -glukosidase dapat ditentukan dari % penghambatan dan IC_{50} .

$$\% \text{ Inhibisi} = \left(\frac{C - S}{S} \right) \times 100$$

Keterangan: C = Absorbansi kontrol berisi DMSO (B1-B0) ; S = Absorbansi sampel (S1-S0)

Nilai inhibisi digunakan untuk menghitung nilai IC_{50} , yaitu konsentrasi yang dapat menghambat 50% aktifitas α -glukosidase dalam kondisi pengujian. IC_{50} dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear dari $y = ax + b$ dimana konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan % inhibisi sebagai sumbu y.

Tabel 5. Klasifikasi nilai IC_{50} enzim α -glukosidase.³¹

Nilai IC_{50}	Kategori
($IC_{50} < 11$ ppm)	Sangat aktif sebagai antidiabetes
($IC_{50} 11-100$ ppm)	Aktif sebagai antidiabetes
($IC_{50} > 100$ ppm)	Tidak aktif sebagai antidiabetes

4.7.4.4 Uji aktivitas antibakteri metode difusi cakram

a. Pembuatan kontrol positif dan kontrol negatif

Kontrol positif dibuat dari sediaan obat kapsul kloramfenikol 250 mg. Satu kapsul kloramfenikol dibuka cangkang kapsulnya kemudian timbang serbuk dalam kapsul sebanyak 30 mg. Kemudian serbuk dilarutkan dalam DMSO 5 mL untuk sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah pelarut DMSO.³²

b. Pembuatan konsentrasi ekstrak uji

Pada penelitian ini seri konsentrasi ekstrak uji yang digunakan adalah 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan pelarut DMSO. Kertas cakram steril dijenuhkan dengan 10 μ L larutan

ekstrak uji dan dikeringkan dalam cawan petri steril pada suhu ruangan.³³

c. Peremajaan bakteri

Peremajaan bakteri bertujuan agar bakteri memulai metabolisme kembali setelah penyiapan. Biakan bakteri *Staphylococcus aureus* diambil sebanyak 1 ose menggunakan jarum ose steril, kemudian digoreskan pada media NA miring secara aseptis. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.³⁴

d. Pembuatan suspensi bakteri

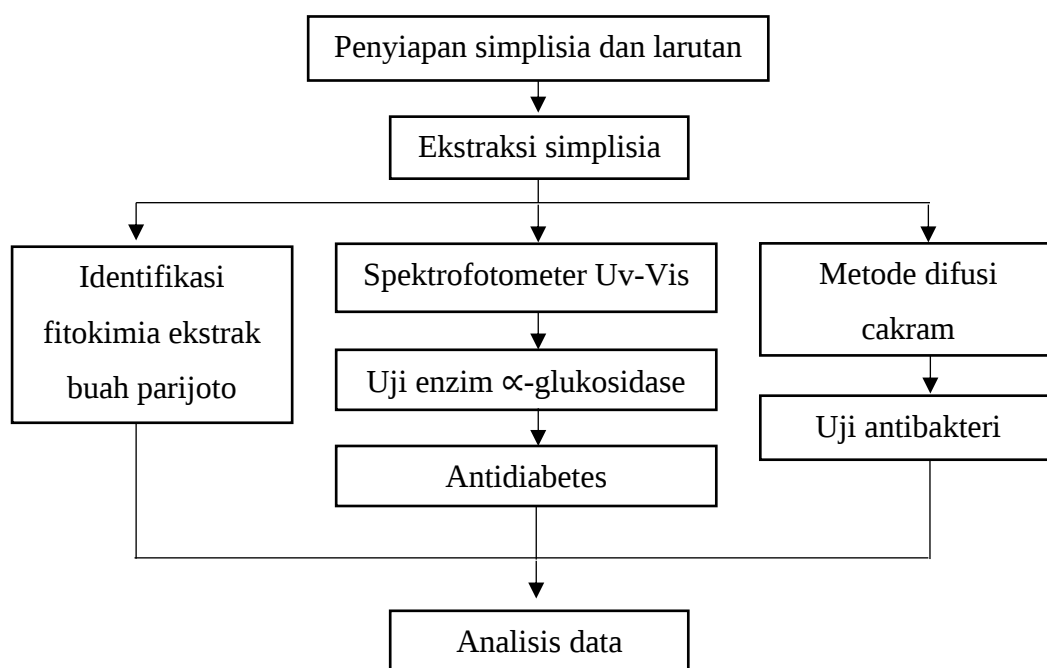
Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan mengambil satu ose biakan yang telah diremajakan pada media NA miring, kemudian disuspensikan ke dalam tabung berisi 5 mL media NB dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Suspensi bakteri diencerkan dengan sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam media NB hingga kekeruhannya setara dengan larutan standar 0,5 Mc. Farland.

e. Prosedur uji bakteri

Pembuatan media dilakukan di dekat api bunsen dalam *Laminar Air Flow*. Menuang media NA yang telah dibuat pada cawan petri tunggu hingga memadat, lalu setiap cawan petri dibuat diagram 6 bagian. Larutan uji diambil sebanyak 10µL dan

diteteskan pada kertas cakram yang steril, lalu tunggu hingga jenuh. Kertas cakram tersebut kemudian diaplikasikan pada media yang telah berisi bakteri uji, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil uji diamati dengan melihat Diameter Daerah Hambat (DDH) yang terbentuk di sekitar cakram setelah 24 jam dan diukur dengan jangka sorong. Uji dilakukan dua kali ulangan.³⁵

4.8 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur penelitian

4.9 Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan berbagai tahap yaitu : 1) *Coding* yaitu data diberi kode yang sesuai dengan kriteria masing-masing variabel. 2) *Entry* yaitu memasukkan data ke dalam program komputer *Microsoft Excel*. 3) *Editing* atau koreksi meliputi kelengkapan jawaban dan tulisan yang kurang jelas. 4) *Cleaning*

Data penelitian diperoleh menggunakan spektrofotometer berupa nilai absorbansi yang akan dianalisis menggunakan persamaan regresi linier (x,y) untuk mengetahui arah hubungan antar variabel dan untuk memperkirakan nilai dari variabel terkait apabila nilai dari variabel bebas mengalami kenaikan atau penurunan, selanjutnya data yang telah dikumpulkan akan diolah menggunakan *Microsoft Excel* 2016 yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan narasi.

Pada antibakteri data hasil penelitian dilakukan analisis secara deskriptif.

4.10 Etika Penelitian

Penelitian dilaksanakan setelah mendapat *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

4.11 Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Bulan ke-					
		1	2	3	4	5	6
1.	Pengajuan judul						
2.	Penyusunan proposal						
3.	Seminar proposal dan perbaikan						
4.	<i>Ethical clearence</i>						
5.	Penelitian						
6.	Pengolahan data						
7.	Penulisan laporan						
8.	Seminar hasil dan evaluasi						

HALAMAN INI TIDAK TERSEDIA

BAB V & VI

**DAPAT DIAKSES MELALUI
UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS**

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa:

- 1) Hasil uji aktivitas penghambatan α -glukosidase oleh ekstrak buah parijoto dalam penelitian ini memiliki nilai persen inhibisi terbesar pada konsentrasi 10% dengan nilai IC₅₀ 4,96 μ g/ml. Ekstrak buah parijoto sangat aktif sebagai antidiabetes.
- 2) Ekstrak buah parijoto terbukti memiliki aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak buah parijoto yang digunakan maka semakin besar daya hambat antibakterinya.
- 3) Ekstrak buah parijoto memiliki aktivitas antidiabetes dan antibakteri karena mengandung senyawa steroid, flavonoid, saponin, dan tanin.

7.2 Saran

- 1) Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi dan karakteristik senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak buah parijoto
- 2) Perlu dilakukan pengujian secara *in vivo* untuk mengetahui aktivitas antidiabetes pada hewan coba. Sehingga tanaman tersebut dapat dikembangkan dalam mengobati penyakit diabetes melitus, khususnya penderita DM tipe 2.
- 3) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis efektif sebagai antibakteri dan mengetahui dosis keamanan serta toksisitasnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Fatimah R. Diabetes Melitus Tipe 2. Lampung : Jurnal Kedokteran Unila. 2015;4:93–101.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. 2019. 176 p.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2018.
4. Harrison, T. R. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition Textbook*. 2012.
5. Waworuntu PJ, Porotuo J, Heriyannis H. Pola Bakteri Aerob Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado. JKK (Jurnal Kedokteran Klinik). 2017;1(2):053–7.
6. Karmila D. Manifestasi Dermatologis Pada Diabetes Melitus. Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar. 2013.
7. Decroli E. Diabetes Melitus Tipe 2. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2019.
8. Hanum AS, Prihastanti E, Jumari. *Ethnobotany of utilization, role, and philosophical meaning of parijoto (Medinilla, spp) on Mount Muria in Kudus Regency, Central Java*. 2017.
9. Wachidah LN. Uji Aktivitas Antioksidan Serta Penentuan Kandungan Fenolat Dan Flavonoid Total Dari Buah Parijoto (*Medinilla speciosa Blume*). Jakarta : UIN SYARIF HIDAYATULLAH. 2013.
10. Mukarromah N. Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Fraksi Dari Ekstrak Buah Parijoto Dengan Metode Bioautografi. Jakarta : UIN SYARIF HIDAYATULLAH. 2015.
11. Vifta R, Advistasari YD. Studi In Vitro Potensi Antioksidan Dan Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Buah Parijoto (*Medinilla speciosa B .*). Tumbuhan Obat Indonesia. 2019;12(2):93–102.

12. Sugiarti L, Nafi'ah LN. Potensi Antibakteri Sediaan Gel Handsanitizer Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Terhadap Bakteri Patogen *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. 2018
13. Hasbunallah UHA dkk. Parijoto Kandungan, Manfaat Dan Pengolahannya 1st ed. Semarang; 2018. 72 p.
14. Maria C, Erszebet B, Denisa H. *Medinilla: an exotic and attractive indoor plant with great value. Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*. 2012;16(2):9–12.
15. Kumar S, Nancy, Singh D, Kumar D. *Evaluating The Antibacterial Activity Of Plant Extracts Against Bacterial Pathogens*. 2012.
16. Zirwa, A. FH. *Steroidal Saponins: An Overview of Medicinal Uses. International Journal Chem Biochem Sci*. 2017.
17. Sirohi S. *Utilization of Saponins, a Plant Secondary Metabolite in Enteric Methane Mitigation and Rumen Modulation*. 2014.
18. Megawati Endra AP. Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat Dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan. 2019;3 (Vol 3, No 2 (2019): Cendekia Journal of Pharmacy):66–73
19. Sukadana IM., Sant SR. JN. Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid dari Biji Pepaya (*Carica papaya* L.). 2008.
20. Bosenberg L, van Zyl D. *The mechanism of action of oral antidiabetic drugs : A review of recent literature The mechanism of action of oral antidiabetic drugs : A review of recent literature Insulin secretagogues*. 2014;9677.
21. G W. *Possible effects of Dietary Polyphenol on Sugar Absorption and Digestion. Moluculer Nutr Food Res*. 2013;48–57.
22. Syarif, Amir. et all. *Farmakologi dan Terapi*. 6th ed. Gunawan SG dkk, editor. Jakarta: Badan Penerbit FKUI, Jakarta; 2016.
23. American Diabetes Association. *Improving care and promoting health in populations: Standards of medical care in diabetes - 2020*. Diabetes Care 2020;43

24. Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. Perkeni. 2015. 82 p.
25. Ermawati T. Hubungan kadar glukosa darah dengan Pertumbuhan *A.actinomycetemcomitans* Pada Tikus Diabetes Melitus. Jurnal Kedokteran Gigi. 2012;9(1):19–22.
26. Advistasari YD, Vifta RL. Uji Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.) dan Fraksinya. Media Farm Indonesia. 2014;13(2):1367–73.
27. Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Salemba Medika; 2013.
28. Harti AS. Dasar-Dasar Mikrobiologi Kesehatan. Yogyakarta: Nuha Medica; 2012.
29. Zuhro F, Puspitasari E, Muslichah S, Hidayat MA. Aktivitas Inhibitor α - Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L .). 2016;4(1).
30. Yuliasuti W. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase dan Penapisan Fitokimia dari Beberapa Tanaman Famili Apocynaceae dan Rubiaceae. Jakarta : Universitas Indonesia. 2012.
31. Lee DS, Lee HS. *Genistein, A Soy Isolavone, is A Potent K-Glucosidase Inhibitor*. FEBS Lett. 2001;5001:84–6.
32. Muamar M. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. 2011;11(2):10–4.
33. Natheer, S.E., C. Sekar., P. Amutharaj, dkk *Evaluation of Antibacterial Activity of Morinda citrifolia, Vitex trifolia and Chromolaena odorata*. African J Pharm Pharmacol. 2012;6 (11).
34. Lukman A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L) Terhadap Bakteri Patogen Dengan Metode KLT Bioautografi. 2016.
35. Niswah L. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Menggunakan Metode Difusi Cakram. Jakarta : UIN

SYARIF HIDAYATULLAH. 2014.

36. Umarlin Laodes, Ukandar Dedes, Ratiwi Danliap. Aktivitas Penghambatan A -Glukosidase Campuran Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra Cauliflora* L .) Dan Madu. 2019;6(2).
37. Shinde, J., Taldone, T., Barletta, M., Kunaparaju, N., Hu, B., Kumar, S. P, J., dan Zito SW. *Alpha-glucosidase inhibitory activity of Syzygium cumini* (Linn.) *Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats.* 2008;1278–81.
38. Meir P, Yaniv Z. *An in vitro study on the effect of Momordica charantia on glucose uptake and glucose metabolism in rats.* Planta Med. 1985;51:12–6.