

**SKRIPSI**

**PENGARUH FRAKSI AIR DAUN KARAMUNTING  
(*Rhodomyrtus tomentosa*) TERHADAP SEKRESI  
INSULIN PADA TIKUS MODEL  
DIABETES MELITUS TIPE 2**



**SYAFIRA AYUDIAH SYAH PUTRI  
04011181924039**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**SKRIPSI**

**PENGARUH FRAKSI AIR DAUN KARAMUNTING  
(*Rhodomyrtus tomentosa*) TERHADAP SEKRESI  
INSULIN PADA TIKUS MODEL  
DIABETES MELITUS TIPE 2**

**Diajukan untuk memenuhi syarat tugas akhir dalam memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**



**SYAFIRA AYUDIAH SYAH PUTRI**

**04011181924039**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

### PENGARUH FRAKSI AIR DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa*) TERHADAP SEKRESI INSULIN PADA TIKUS MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2

#### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi syarat tugas akhir dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Syafira Ayudiah Syah Putri**  
04011181924039

Palembang, 23 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

**Dr.dr.H.Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed.**

NIP 196609291996011001

Pembimbing II

**dr. Nita Parisa, M.Bmd.**

NIP 198812132014042001

Penguji I

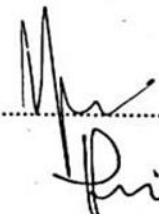
**dr. Evi Lusiana, M.Biomed**

NIP 198607112015042004

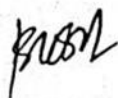
Penguji II

**Fatmawati, S.Si., M.Si.**

NIP 197009091995122002



**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**

NIP 197802272010122001

**Mengetahui  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pengaruh Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Terhadap Sekresi Insulin pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Desember 2022.

Palembang, 23 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

Dr.dr.H.Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed.

NIP 196609291996011001

Pembimbing II

dr. Nita Parisa, M.Bmd.

NIP 198812132014042001

Penguji I

dr. Evi Lusiana, M.Biomed

NIP 198607112015042004

Penguji II

Fatmawati, S.Si., M.Si.

NIP 197009091995122002

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001

Mengetahui  
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syafira Ayudiah Syah Putri

NIM : 04011181924039

Judul : Pengaruh Fraksi Air Daun Karamunting Terhadap Sekresi Insulin  
Pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 23 Desember 2022



Syafira Ayudiah Syah Putri

## ABSTRAK

### **Pengaruh Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap Sekresi Insulin pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2**

**Latar Belakang:** Daun tanaman karamunting memiliki potensi sebagai alternatif terapi diabetes melitus tipe 2 karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan dan antinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap sekresi insulin pada tikus model diabetes melitus tipe 2

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain *pretest posttest with control group*. Penelitian ini menggunakan sampel berupa 25 tikus yang diinduksi dengan diet tinggi lemak dan fruktosa serta injeksi streptozotocin dosis 35 mg/kgBB. Tikus dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri atas kelompok perlakuan dengan fraksi air daun karamunting dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB, kontrol positif (pioglitazone dosis 10 mg/kgBB) dan kontrol negatif. Pengukuran glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP dan kadar insulin menggunakan metode ELISA. Penilaian fungsi sekresi insulin menggunakan nilai HOMA- $\beta$

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan penurunan bermakna nilai HOMA- $\beta$  setelah pemberian fraksi air daun karamunting selama dua minggu. Terdapat perbedaan bermakna kelompok perlakuan fraksi air daun karamunting dengan kontrol negatif. Tidak ada perbedaan bermakna nilai HOMA- $\beta$  antara seluruh kelompok perlakuan fraksi air daun karamunting dengan kelompok kontrol positif pioglitazone.

**Kesimpulan:** Fraksi air daun karamunting tidak berpengaruh terhadap sekresi insulin berdasarkan nilai HOMA- $\beta$  tikus model diabetes melitus tipe 2.

**Kata kunci:** Daun karamunting, sekresi insulin, diabetes melitus tipe 2, HOMA- $\beta$

## ABSTRACT

### **Effect of Karamunting Leaf Water Fraction (*Rhodomyrtus tomentosa*) on Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus Model Rats**

**Background:** Karamunting leaves have potential as an alternative therapy for type 2 diabetes mellitus because karamunting leaves contain bioactive compounds that have antioxidant and anti-inflammatory activities. This study aimed to determine the effect of treatment by karamunting leaf water fraction on insulin secretion in type 2 diabetes mellitus rat models.

**Method:** This study used a pretest posttest design with a control group. This study used 25 rats which were induced with a high-fat and fructose diet and injection of streptozotocin 35 mg/kgBW. Rats were divided into 5 groups: treatment groups with the karamunting leaf water fraction 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW, positive control group (pioglitazone dose of 10 mg/kgBW) and negative control group. Measurement of blood glucose used GOD-PAP method and insulin levels used ELISA method. HOMA- $\beta$  was calculated to assess insulin secretory function.

**Result:** The results showed a significant decrease in HOMA- $\beta$  after treatment with the karamunting leaves water fraction for two weeks. There was a significant difference in the karamunting leaves water fraction groups with the negative control group. There was no significant difference in HOMA- $\beta$  between all karamunting leaves water fraction groups with positive control group (pioglitazone 10 mg/kgBW).

**Conclusion:** The karamunting leaf water fraction had no effect on insulin secretion based on the HOMA- $\beta$  of type 2 diabetes mellitus model rats.

**Keywords:** Karamunting leaves, insulin secretion, type 2 diabetes mellitus, HOMA- $\beta$

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil 'alamin. Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga skripsi yang berjudul “Pengaruh Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Terhadap Sekresi Insulin pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2” ini dapat diselesaikan.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini khususnya kepada:

1. Dr. dr. Mgs. H. M. Irsan Saleh, M.Biomed selaku pembimbing I dan dr. Nita Parisa, M.Biomed selaku pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. dr. Evi Lusiana, M.biomed selaku penguji I dan Ibu Fatmawati, S.Si., M.Si selaku penguji II atas saran serta masukannya.
3. Bagian Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memfasilitasi penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna. Atas segala kekurangan yang terdapat dalam penulisan skripsi ini, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Penulis berharap penelitian ini dapat menjadi lebih baik lagi dan dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Palembang, 23 Desember 2022



Syafira Ayudiah Syah Putri



## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Syafira Ayudiah Syah Putri

NIM : 04011181924039

Judul : Pengaruh Fraksi Air Daun Karamunting Terhadap Sekresi Insulin Pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespodensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 23 Desember 2022



Syafira Ayudiah Syah Putri

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan.....	4
1.5.3. Manfaat Subjek.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Fisiologi Hormon Insulin.....	5
2.2. Diabetes Melitus.....	10
2.3. Tanaman Karamunting.....	32
2.4. Penelitian Terkait Potensi Antidiabetes Daun Karamunting.....	42

2.5. Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2.....	45
2.6. <i>Homeostatis Model Assesment of <math>\beta</math>-cell function</i> (HOMA- $\beta$ ).....	47
2.7. Kerangka Teori.....	48
2.8. Kerangka Konsep .....	49
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>50</b>
3.1. Jenis Penelitian.....	50
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	50
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	50
3.3.1. Populasi .....	50
3.3.2. Sampel Penelitian.....	50
3.3.3. Kriteria Inklusi .....	51
3.3.4. Kriteria Eksklusi.....	51
3.4. Besar Sampel Penelitian.....	51
3.5. Variabel Penelitian .....	52
3.5.1. Variabel Terikat ( <i>Variabel Dependent</i> ).....	52
3.5.2. Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ).....	52
3.6. Definisi Operasional.....	53
3.7. Instrumen Penelitian.....	55
3.7.1. Alat Penelitian .....	55
3.7.2. Bahan Penelitian.....	55
3.8. Prosedur Pengumpulan Data .....	55
3.8.1. Pembuatan Simplisia .....	56
3.8.2. Pembuatan Fraksi Air Daun Karamunting .....	56
3.8.3. Uji Fitokimia .....	57
3.8.4. Dasar Pemilihan dosis .....	58
3.8.5. Adaptasi Hewan Coba.....	58
3.8.6. Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	59
3.8.7. Pemberian Fraksi Air Daun Karamunting.....	59
3.8.8. Pengukuran Glukosa Darah.....	59
3.8.9. Pengukuran Insulin.....	60
3.8.10. Perhitungan nilai HOMA .....	60

3.9. Pengolahan dan Analisis Data.....	61
3.9.1. Pengolahan Data.....	61
3.9.2. Analisis Data .....	61
3.10. Alur Kerja Penelitian.....	62
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>63</b>
4.1. Karakteristik Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2.....	63
4.2. Induksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa serta Injeksi Streptozotocin.....	63
4.3. Pengaruh Terhadap Glukosa Darah Puasa Tikus Model DM Tipe 2.....	66
4.4. Pengaruh Terhadap Kadar Insulin Puasa Tikus Model DM Tipe 2 .....	69
4.5. Pengaruh Terhadap Nilai HOMA- $\beta$ Tikus Model DM Tipe 2.....	70
4.6. Keterbatasan Penelitian .....	75
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>76</b>
5.1. Kesimpulan.....	76
5.2. Saran.....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>77</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>84</b>
<b>BIODATA.....</b>	<b>105</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2. 1. Skema Molekul Proinsulin dan Insulin .....	5
2. 2. Skema Proses Sintesis dan Sekresi Insulin .....	6
2. 3. Skema Proses Sekresi Insulin .....	7
2. 4. Langkah Diagnosis Diabetes Melitus dan Prediabetes. ....	14
2. 5. Hubungan hiperglikemia, resistensi insulin, dan stres oksidatif .....	18
2. 6. Alur Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2.....	24
2. 7. Lokasi dan Mekanisme Kerja Thiazolidindione .....	26
2. 8. Tanaman Karamunting ( <i>Rhodomirtus tomentosa</i> ) .....	33
2. 9. Struktur Dasar Senyawa Flavonoid.....	34
2.10. <i>Scavenging</i> Radikal Bebas oleh Flavonoid .....	35
2.11. Struktur Senyawa Saponin .....	36
2.12. Kerangka Teori.....	48
2.13. Kerangka Konsep .....	49
3. 1. Alur Kerja Penelitian.....	62

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus. ....	15
2.2. Efek Samping Obat Antidiabetik Oral .....	29
3.1. Definisi Operasional dan Variabel Penelitian. ....	53
4.1. Uji Homogenitas Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Induksi .....	63
4.2. Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Setelah Induksi.....	63
4.3. Uji Normalitas Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Induksi .....	64
4.4. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Induksi .....	64
4.5. Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	66
4.6. Uji Normalitas Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	67
4.7. Perbedaan Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	67
4.8. Perbedaan Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan pada.....	67
4.9. Kadar Insulin Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	69
4.10. Nilai HOMA- $\beta$ Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	70
4.11. Uji Normalitas HOMA- $\beta$ Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	70
4.12. Perbedaan Nilai HOMA- $\beta$ Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	71
4.13. Perbedaan Nilai HOMA- $\beta$ Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	71
4.14. Perbedaan Nilai HOMA- $\beta$ Antar Kelompok Setelah Perlakuan.....	72
4.15. Perbedaan HOMA- $\beta$ Antar Seluruh Kelompok Setelah Perlakuan .....	72
4.16. Uji Kesesuaian Dosis Fraksi Air Daun Karamunting dan Pioglitazone .....	73

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Hasil Uji Determinasi Daun Tanaman Karamunting .....	84
2. Sertifikat Layak Etik Penelitian .....	85
3. Hasil Uji Kuantitatif Kadar Fenol dan Flavonoid .....	86
4. Analisis Aktivitas Antioksidan Fraksi Air Daun Karamunting .....	87
5. Komposisi Pakan Tikus Tinggi Lemak dan Fruktosa .....	88
6. Sertifikat analisis obat pioglitazone hydrochloride .....	89
7. Uji Fitokimia Fraksi Air Daun Tanaman Karamunting Kualitatif .....	91
8. Lembar Konsultasi Skripsi .....	92
9. Hasil <i>Similarity Checking</i> (Turnitin) .....	93
10. Analisis SPSS GDP .....	94
11. Analisis SPSS Kadar Insulin .....	98
12. Analisis SPSS HOMA- $\beta$ .....	100

## DAFTAR SINGKATAN

AMPK	: <i>AMP-Activated Protein Kinase</i>
CRP	: <i>C-reactive Protein</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DPP-IV	: <i>Dipeptidyl peptidase IV</i>
GDP	: <i>Glukosa Darah Puasa</i>
GDPT	: <i>Glukosa Darah Puasa Terganggu</i>
GDS	: <i>Glukosa Darah Sewaktu</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
GOD - PAP	: <i>Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin</i>
HDL	: <i>High-density Lipoprotein</i>
HOMA- $\beta$	: <i>Homeostatis Model Assesment of <math>\beta</math>-cell function</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibition concentration 50%</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
Na-CMC	: <i>Natrium Carboxymethyl Cellulose</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
SGLT	: <i>Sodium-glucose Transporter</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
SUR1	: <i>Sulfonylurea Receptors</i>
TGT	: <i>Toleransi Glukosa Terganggu</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
PPAR $\gamma$	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor-<math>\gamma</math></i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic acid</i>



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus dikenal sebagai kumpulan gangguan atau sindrom dengan karakteristik utama berupa hiperglikemia dan intoleransi glukosa, baik disebabkan oleh defisiensi insulin atau gangguan efektivitas kerja insulin, atau bahkan kombinasi keduanya.<sup>1</sup> Berdasarkan *American Diabetes Association*, secara umum diabetes melitus dapat diklasifikasikan dalam empat kategori yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus spesifik, dan diabetes melitus gestasional.<sup>2</sup> Diabetes melitus tipe 2 merupakan diabetes yang paling biasa ditemukan dan menyumbang hampir 95% dari kasus diabetes melitus.<sup>3</sup>

Diabetes melitus merupakan salah satu ancaman kesehatan dunia dengan angka kejadian yang terus meningkat tiap tahunnya. Berdasarkan *International Diabetes Federation (2021)*, diperkirakan sebanyak 537 juta (10,5%) orang di dunia dengan usia 20 – 79 tahun mengidap diabetes melitus dan diprediksi dapat mencapai 643 juta (11,3%) di tahun 2030 dan 783 juta (12,2%) di tahun 2045.<sup>4</sup> Dalam 30 tahun terakhir, prevalensi diabetes melitus di dunia terus meningkat secara drastis.<sup>5</sup> Kasus kematian akibat penyakit yang berkaitan dengan diabetes melitus pada tahun 2021 diperkirakan dapat mencapai 6,7 juta kasus. Dari sepuluh negara peringkat teratas dengan jumlah kasus terbanyak, Indonesia menempati urutan ke-5 dengan jumlah kasus sebanyak 19,5 juta di tahun 2021.<sup>4</sup> Peningkatan kasus diabetes melitus tipe 2 di Indonesia dari tahun 2000 yaitu sebanyak 8,4 juta diperkirakan dapat menjadi sekitar 21,3 juta di tahun 2030.<sup>6</sup>

Resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas merupakan dua patofisiologi utama dari terjadinya diabetes melitus tipe 2.<sup>7</sup> Pada diabetes melitus tipe 2, sel beta pankreas tidak mampu menyekresikan insulin secara adekuat akibat resistensi insulin yang menyebabkan hiperglikemia berkepanjangan.<sup>8</sup> Hiperglikemia dapat memicu terjadinya stres oksidatif dan regulasi faktor proinflamasi. Stres oksidatif mengakibatkan gangguan dalam penyerapan glukosa

dan menurunkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.<sup>9</sup> Penurunan fungsi sel beta pankreas dalam menyekresikan insulin disebut sebagai faktor penting dari perkembangan penyakit diabetes melitus tipe 2.<sup>8</sup> Fungsi sel beta pankreas dapat diukur dengan menggunakan *Homeostatis Model Assesment of  $\beta$ -cell function* (HOMA- $\beta$ ).<sup>10,11</sup> Penurunan HOMA- $\beta$  menunjukkan bahwa fungsi sel beta pankreas dalam menyekresikan insulin juga menurun.<sup>12</sup>

Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dilakukan dengan penerapan pola hidup sehat disertai terapi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia oral atau injeksi.<sup>1</sup> Namun obat – obat tersebut memiliki banyak efek samping, misalnya obat pioglitazone memiliki efek samping seperti penambahan berat badan, memperberat edema atau retensi cairan, dan berpengaruh terhadap perburukan penyakit gagal jantung.<sup>8</sup> Penggunaan obat herbal dikenal memiliki kelebihan yaitu lebih rendah efek samping dibandingkan terapi farmakologis dengan obat kimia. Salah satu tanaman herbal yang memiliki senyawa antidiabetes adalah tanaman karamunting. Tanaman karamunting memiliki potensi sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa - senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tannin, dan terpenoid.<sup>13</sup> Senyawa - senyawa tersebut memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan dan memiliki efek hipoglikemik.<sup>14</sup> Antioksidan bekerja dengan mengikat radikal bebas sehingga mengurangi stres oksidatif pada diabetes melitus tipe 2. Berkurangnya stres oksidatif membantu mengurangi terjadinya resistensi insulin dan mencegah disfungsi sel beta pankreas pada diabetes melitus tipe 2.<sup>15</sup>

Berdasarkan penelitian oleh Yuliana (2021), dibuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun karamunting dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB pada tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna ( $p < 0,05$ ).<sup>14</sup> Penelitian lain oleh Febriyanto et al. (2021) menunjukkan hasil bahwa fraksi air daun karamunting efektif dalam penurunan kadar glukosa darah 2 jam *post* prandial dan peningkatan kadar insulin tikus model diabetes dengan dosis paling efektif 280mg/kgBB.<sup>16</sup> Hasil penelitian pemberian ekstrak air daun karamunting pada tikus putih jantan model diabetes melitus tipe 2 yang dengan diet tinggi lemak +

fruktosa dan induksi streptozotocin menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa dengan dosis yang paling efektif yaitu 100 mg/kgBB.<sup>17</sup>

Fraksi air daun tanaman karamunting memiliki potensi sebagai alternatif terapi diabetes melitus tipe 2 karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan dan antinflamasi sehingga bisa memperbaiki fungsi sel beta pankreas dalam menyekresikan insulin.<sup>14</sup> Belum ada penelitian yang melaporkan pengaruh dari fraksi air daun karamunting terhadap sekresi insulin yang diukur dengan nilai HOMA- $\beta$ . Oleh karena itu, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh fraksi air daun karamunting terhadap sekresi insulin pada tikus model diabetes melitus tipe 2.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa fraksi air daun karamunting memiliki potensi sebagai antidiabetes karena memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan efek hipoglikemik. Namun belum ada penelitian terkait bagaimana pengaruh fraksi air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap sekresi insulin berdasarkan pengukuran HOMA- $\beta$  tikus model diabetes melitus tipe 2?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap sekresi insulin pada tikus model diabetes melitus tipe 2.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar insulin dan glukosa darah puasa pada kelompok tikus model diabetes melitus tipe 2 sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian fraksi air daun karamunting.
2. Mengetahui nilai HOMA- $\beta$  pada kelompok tikus model diabetes melitus tipe 2 sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian fraksi air daun karamunting.

3. Menganalisis pengaruh pemberian fraksi air daun karamunting dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB terhadap sekresi insulin berdasarkan hasil pengukuran HOMA- $\beta$  pada kelompok tikus yang diinduksi diet tinggi lemak + fruktosa dan streptozotocin.
4. Mengetahui dosis efektif fraksi air daun karamunting dalam meningkatkan nilai HOMA- $\beta$  tikus model diabetes melitus tipe 2.

#### **1.4. Hipotesis**

**1.4.1.** H0: Pemberian fraksi air daun karamunting (*Rhodomirtus tomentosa*) tidak berpengaruh terhadap sekresi insulin pada tikus model diabetes melitus (DM) tipe 2 diukur dengan nilai HOMA- $\beta$ .

**1.4.2.** H1: Pemberian fraksi air daun karamunting (*Rhodomirtus tomentosa*) berpengaruh terhadap sekresi insulin pada tikus model diabetes melitus (DM) tipe 2 diukur dengan nilai HOMA- $\beta$ .

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi ilmiah untuk perkembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh fraksi air daun karamunting terhadap sekresi insulin pada diabetes melitus tipe 2.

##### **1.5.2. Manfaat Kebijakan**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan dalam upaya pengembangan terapi di dunia kesehatan, dalam hal ini adalah pemanfaatan fraksi air daun karamunting sebagai alternatif terapi diabetes melitus tipe 2.

##### **1.5.3. Manfaat Subjek**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat bahwa fraksi air daun karamunting memiliki potensi dalam terapi diabetes melitus tipe 2 sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif terapi berbasis herbal bagi pasien diabetes melitus tipe 2 di masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, M. AGM, editors. International textbook of diabetes mellitus. 4th ed. United Kingdom: Wiley Blackwell; 2015.
2. ADA. Standards of medical care in diabetes-2022. *J Clin Appl Res Educ.* 2022;45:S1–264.
3. Poretzky L, editor. Principles of diabetes mellitus. 3rd ed. Cham: Springer International Publishing; 2017.
4. IDF. IDF diabetes atlas. 10th ed. Brussels; 2021.
5. World Health Organization. Diabetes. 2022
6. Tim Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia. Jakarta: PERKENI; 2021.
7. Chandalia HB, editor. RSSDI textbook of diabetes mellitus. 3rd ed. New Delhi: Jaypee; 2014.
8. Joslin EP. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. Khan CR, Weir GC, King GL, Jacobson A, editors. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
9. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2019 Dec 1;70(6).
10. Basukala1 P, Jha B, Yadav BK. Determination of insulin resistance and beta-cell function using homeostatic model assessment in type 2 diabetic patients at diagnosis. *J Diabetes Metab.* 2018;9(3).
11. Tjokroprawiro A. Formula klinik praktis diabetologi-endokrinologi-metabolisme. 5th ed. Surabaya: Pusat Diabetes dan Nutrisi Surabaya FK Unair- RSUD Dr.Soetomo; 2017.
12. Rahman MN, Sukmawati IR, Puspitasari IM. Pola penanda glikemik dan inflamasi dalam perkembangan penyakit diabetes melitus tipe 2 pada pria obesitas sentral. *J Farm Klin Indones.* 2019;9(4):281–8.
13. Sinaga E, Rahayu SE, Suprihatin, Yenisbar. Potensi medisinal karamunting

- (*Rhodomyrtus tomentosa*). Arifiah A, editor. Jakarta: UNAS Press; 2019.
14. Yuliana I, Asnawati, Ulfah M, Suhartono E. Antidiabetic potential of karamunting leaves ethanolic extract as a natural herb: Blood glucose levels and pancreatic islets histomorphology on diabetic rats model. *J Kedokt dan Kesehat Indones*. 2021;12(3):250–6.
  15. Firdausya H, Amalia R. Aktivitas dan efektivitas antidiabetes pada beberapa tanaman herbal. *Farmaka*. 2020;18(1):162–9.
  16. Febriyanto G, Saleh MI, Theodorus T. Efektivitas antidiabetes fraksi air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap kadar glukosa darah dan sekresi insulin pada tikus model diabetes. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2021 Mar 25;10(1):57.
  17. Ningrum EDN. Efektivitas ekstrak air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetes melitus Tipe 2. Palembang: Universitas Sriwijaya; 2022.
  18. Sherwood L. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. 6th ed. Pendit BU, Yesdelita N, editors. Jakarta: EGC; 2012.
  19. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medicine. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
  20. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong's review of medical physiology. 23rd ed. United States: McGraw-Hil; 2010.
  21. Sapra A, Bhandari P. Diabetes mellitus. StatPearls. 2022.
  22. Setiawan. Sistem endokrin dan diabetes melitus. Malang: UMMPress; 2021.
  23. Pusdatin Kemkes RI. INFODATIN diabetes melitus. Jakarta: Kemenkes RI; 2020.
  24. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes. 2020;
  25. Anugerah A. Buku ajar: Diabetes dan komplikasinya. Guepedia, editor. Bojonegoro: Guepedia; 2020.
  26. Lucier J, Weinstock RS. Diabetes mellitus type 1. StatPearls. 2022.
  27. Parliani. Mengenal diabetes melitus. Wijayanti H, editor. Sukabumi: CV Jejak; 2021.

28. Goyal R, Jialal I. Diabetes mellitus type 2. StatPearls. 2022.
29. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019 Dec 20;127(S 01):S1–7.
30. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia report of a WHO/IDf consultation. Switzerland: WHO Document Production Services; 2006.
31. Christijani R. Penentuan diagnosis sindrom metabolik berdasarkan penilaian skor sindrom metabolik dan NCEP ATP-III pada remaja. *Penelit Gizi dan Makanan The J Nutr Food Res*. 2019 Nov 5;42(1):21–8.
32. McCance KL, Huether SE. *Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children*. 8th ed. Brashers VL, Rote NS, editors. St.Louis: Elsevier; 2019.
33. Holt RIG, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ, editors. *Textbook of diabetes*. 4th ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2010.
34. Prawitasari DS. Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH J Kesehat dan Kedokt*. 2019 Dec 17;1(1):48–52.
35. Sarian MN, Ahmed QU, Mat So'ad SZ, et al. Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1–14.
36. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: Examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019;11(3):45–63.
37. Romesh Khardori. *Type 2 diabetes mellitus: Practice essentials, background, pathophysiology*. Medscape. 2022.
38. Subiyanto P. *Buku ajar asuhan keperawatan pada pasien dengan gangguan sistem endokrin*. Yogyakarta: Pustaka Baru; 2019.
39. IDF. *IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care*. Brussels: International Diabetes Federation; 2017.
40. Codario RA. *Type 2 diabetes, pre-diabetes, and the metabolic syndrome*. Totowa, NJ: Humana Press; 2011.

41. Lebovitz HE. Thiazolidinediones: The forgotten diabetes medications. *Curr Diab Rep.* 2019 Dec 1;19(12).
42. Bakma I, Yaswir R, Desywar D, Efrida E. Korelasi kadar adiponektin dengan kadar glukosa puasa pada penyandang obes. *J Kesehat Andalas.* 2020 Nov 29;9(3):360.
43. Mastrototaro L, Roden M. Insulin resistance and insulin sensitizing agents. *Metabolism.* 2021 Dec 1;125.
44. Hui XQ, Gangyi W, Zhengnan Y, Yong G, Aimei L, Fang D, et al. Pioglitazone Improved Insulin Sensitivity and First Phase Insulin Secretion Among Obese and Lean People with Diabetes: A Multicenter Clamp Study.
45. Made P, Dharma Pathni S. Terapi diabetes dengan SGLT-2 inhibitor. *Cermin Dunia Kedokt.* 2019 Jun 1;46(6):452–6.
46. AMANDARI E. SGLT-2 inhibitor: Pilihan terapi baru untuk penderita diabetes melitus tipe 2. *J Farm Udayana.* 2019 Jul 27;7.
47. Agristika A, Carolia N. Agonis reseptor GLP 1 untuk terapi diabetes mellitus tipe 2. *J Agromedicine.* 2018 Mar 27;4(2):338–41.
48. Tim Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman petunjuk praktis terapi insulin pada pasien diabetes melitus. Jakarta: PERKENI; 2021.
49. Teresa L.P. Initiating insulin in the type 2 diabetes patient. 2022.
50. Simatupang A. Monografi farmakologi klinik obat - obat diabetes mellitus tipe 2. Kurniyanto, editor. Jakarta: Penerbit FK UKI; 2019.
51. Hamid HA, Roziyahira Mutazah SSZ, Yusoff MM. *Rhodomirtus tomentosa*: A phytochemical and pharmacological review. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017 Jan 1;10(1):10–6.
52. ITIS. ITIS report: *Rhodomirtus tomentosa*. 2022
53. , Muhammad Adiwena, Kartina MWA. Karakterisasi kandungan fitokimia ekstrak daun karamunting menggunakan metode gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). *Biota J Ilm Ilmu-Ilmu Hayati.* 2019 Jul 25;4(1):16–23.
54. Niah R, Febrianti DR. Optimasi ekstrak daun karamunting dari berbagai pelarut sebagai antibakteri tifoid. *J Insa Farm Indones.* 2018;1(2):192–3.



55. Roni A, Astary A, Nawawi A. Uji aktivitas antioksidan, penetapan kadar fenolik dan flavonoid total ekstrak etanol dari daun, batang, dan kulit batang karamunting. *Sainstech Farma*. 2018;11(1).
56. Dewi BA, Wardani TS, Nurhayati N. *Fitokimia*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press; 2021.
57. Setianto R, Wardani TS. *Farmakognosi 1*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press; 2021.
58. Wardani TS. *Isolasi dan analisis tumbuhan obat*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press; 2021.
59. Cahyana Y, Adiyanti T. Flavonoids as antidiabetic agents. *Indones J Chem*. 2021 Feb 2;21(2):512.
60. Ravelliani A, Nisrina H, Komala Sari L, Marisah M, Riani R. Identifikasi dan isolasi senyawa glikosida saponin dari beberapa tanaman di Indonesia. *J Sos Sains*. 2021 Aug 15;1(8):786–99.
61. National Center for Biotechnology Information. Saponin | C58H94O27. PubChem. 2022.
62. Barky A El, Hussein SA, Alm-Eldeen AE, Hafez yehia A, Mohamed T. Saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag*. 2017;7(1):148–58.
63. Hill RA, Connolly JD. Triterpenoids. *Nat Prod Rep*. 2020 Jul 22;37(7):962–98.
64. Mabhida SE, Dlodla P V., Johnson R, Ndlovu M, Louw J, Opoku AR, et al. Protective effect of triterpenes against diabetes-induced  $\beta$ -cell damage: An overview of in vitro and in vivo studies. *Pharmacol Res*. 2018 Nov 1;137:179–92.
65. Shehadeh MB, Suaifan GARY, Abu-Odeh AM. Plants secondary metabolites as blood glucose-lowering molecules. *Molecules*. 2021 Jul 2;26(14).
66. Wida Ekaputri Hz T, Khalilah N, et al. Pengaruh ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) pada kadar kolesterol total dan glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi diet tinggi

- lemak. *Jambi Med J J Kedokt dan Kesehat.* 2022 Jun 30;10(2):306–13.
67. Ferlinahayati F, Alfarado D, Eliza E, Untari B.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory and a leptospermone derivative from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Indones J Chem.* 2020 Mar 2;20(2):307.
  68. Saleh MI, Hidayat R, Febriyanto G, Parisa N. Potential of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) fraction against kidney damage in diabetic rats. *Herba Pol.* 2021 Jun 1;67(2):9–16.
  69. Dwita LP, Dewanti E, Dwipa F, Ramadanif IF, Mareta DS. *Rhodomyrtus tomentosa* extract activity on diabetic wound. *J Phys Conf Ser.* 2021 Jun 1;1933(1):012002.
  70. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model hewan coba pada penelitian diabetes. *Pharm Sci Res.* 2019 Dec 31;6(3):131–41.
  71. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen diabetagonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. *Bul Vet Udayana.* 2018 Aug 27;10(2):116–21.
  72. Munjiati NE. Pengaruh pemberian streptozotocin dosis tunggal terhadap kadar glukosa tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Meditory J Med Lab.* 2021 Jun 25;9(1):62–7.
  73. Wu J, Yan LJ. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic  $\beta$  cell glucotoxicity. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2015 Apr 2 ;8:181.
  74. Gheibi S, Kashfi K, Ghasemi A. A practical guide for induction of type-2 diabetes in rat: Incorporating a high-fat diet and streptozotocin. *Biomed Pharmacother.* 2017 Nov;95:605–13.
  75. Cai X, Xia L, Pan Y, He D, Zhu H, Wei T, et al. Differential role of insulin resistance and  $\beta$ -cell function in the development of prediabetes and diabetes in middle-aged and elderly Chinese population. *Diabetol Metab Syndr.* 2019 Dec 5;11(1):24.
  76. Wang T, Lu J, Shi L, Chen G, Xu M, Xu Y, et al. Association of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: A nationwide, population-based, prospective cohort study. *Lancet*

- Diabetes Endocrinol. 2020 Feb;8(2):115–24.
77. Spasof AA. Effect of high-fat diet and streptozotocin in rats. *J Clin Heal Sci.* 2018;3(1):20–6.
  78. Spasov AA, Babkov DA, Prilepskaya DR, Zakharyashcheva OY. Type 2 diabetes mellitus in rats on a high-fat diet with streptozotocin induction: Evaluation of the model. *J Clin Heal Sci.* 2018 Jun 30;3(1):20.
  79. Zanaria R, Kamaluddin M, Theodorus T. Efektivitas ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap GLUT 4 di jaringan adiposa dan kadar gula darah puasa pada tikus putih jantan. *Biomed J Indones.* 2019 Jun 22;3(3):145–53.
  80. Marianne M, Yuandani Y, Rosnani R. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*Artocarpus camansi*). *J Nat.* 2011;11(2).
  81. S AA, S AA, Fitrya F, Novita RP, Caniago D. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. *J Penelit Sains.* 2021 Jul 8;23(2):102–9.
  82. Pratiwi RY, Elya B, Setiawan H, Solawati A, Rosmalena. Alterations in body weight, blood glucose levels, and lipid profiles in high-fat diet-low dose streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacogn J.* 2021 Dec 1;13(6):1562–7.
  83. Vatandoust N, Rami F, Salehi AR, Khosravi S, Dashti G, Eslami G, et al. Novel high-fat diet formulation and streptozotocin treatment for induction of prediabetes and type 2 diabetes in rats. *Adv Biomed Res.* 2018;7(1):107.