

EFEK NANO PARTIKEL EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*)

dengan Komposisi Kitosan Melalui Penurunan
Kadar Glukosa Malondialdehyde (MDA),
Superoksida Dismutase (SOD)
Darah Pangkreas Tikus
Wistar Hiperglikemia



Penulis :
Prof.Dr.Ir.Ida Bagus Putra Manuaba.,M.Phil, dkk

Editor :
dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, M.Biomed., Ph.D.

**EFEK NANO PARTIKEL EKSTRAK BIJI
KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) DENGAN
KOMPOSISI KITOSAN MELALUI PENURUNAN
KADAR GLUKOSA MALONDIALDEHIDE (MDA),
SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DARAH
PANGKREAS TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMIA**

Penulis :

Prof.Dr.Ir.Ida Bagus Putra Manuaba.,M.Phil

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

Dra. Ni Made Puspawati, M.Phil, Ph.D

Dr. Dra. Ida Ayu Raka Astiti Asih, M.Si.

Editor :

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, M.Biomed., Ph.D.

Penerbit:



PT. INTISARI SAINS MEDIS

**EFEK NANO PARTIKEL EKSTRAK BIJI KETUMBAR
(*Coriandrum sativum*) DENGAN KOMPOSISI
KITOSAN MELALUI PENURUNAN KADAR GLUKOSA
MALONDIALDEHIDE (MDA), SUPEROKSIDA
DISMUTASE (SOD) DARAH PANGKREAS TIKUS
WISTAR HIPERGLIKEMIA**

Penulis :

Prof. Dr. Ir. Ida Bagus Putra Manuaba, M.Phil

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

Dra. Ni Made Puspawati, M.Phil, Ph.D

Dr. Dra. Ida Ayu Raka Astiti Asih, M.Si.

Editor :

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, M.Biomed., Ph.D.

Penerbit :

PT. Intisari Sains Medis

Redaksi :

Jl. Batanghari IIIC, No. 9

Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan

Denpasar - Bali

Distributor Tunggal

PT. Intisari Sains Medis

Jl. Batanghari IIIC, No. 9

Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan

Denpasar - Bali

Cetakan pertama : Desember 2022

2022, vii + 56 hlm, 14,5 x 20.5 cm

ISBN : 978-623-88207-1-9

Hak cipta dilindungi undang-undang

Delarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

Kata Pengantar



Puji syukur penulis panjatkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa (Tuhan Yang Maha Esa), yang berkat rahmatNya-lah penulis menyelesaikan Penulisan buku ajar yang berjudul Efek Nano Partikel Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Dengan Komposisi Kitosan Melalui Penurunan Kadar Glukosa Malondialdehid (MDA), Superoksida Dismutase (SOD) Darah Tikus Wistar Hiperglikemia.

Penulis Buku ajar ini secara khusus berkeinginan untuk menunjang proses pembelajaran mata kuliah Kapita Bioanorganik dan kapita selekta biokimia yang dapat melihat sejauh mana kemampuan nano ekstrak etanol biji ketumbar yang dapat menurunkan kadar glukosa pada tikur hiperglikemik, dibandingkan dengan ekstrak etanol biji ketumbar tanpa dibuat nano.

Ekstrak nano kitosan-tripolifosfat- ekstrak etanol biji ketumbar apat digunakan sebagai nano herbal untuk terapi hiperglikemia melalui jalur radikal bebas dengan mengamati biomarker Glukosa, dan histopatologi pada tikus. Pemberian ekstrak nano-kitosan-tripolifosfat-coriandrum sativum L menyebabkan perubahan kadar glukosa tikus Wistar. Pemberian nano-kitosan tripolyphosthat *Coriandrum sativum* L mengubah sel Langerhan yang terdiri dari sel sehat atau tidak rusak dengan konsumsi 50mL/kg BB nano herbal ekstrak etanol biji ketumbar. nano ekstrak etanol biji ketumbar yang dapat menurunkan kadar glukosa pada tikur hiperglikemik, dibandingkan dengan ekstrak etanol biji ketumbar tanpa dibuat nano

Denpasar, November 2022
Penulis

Daftar Isi



Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
Daftar Gambar	vi
Daftar Tabel	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1. Latar Belakang Mengapa Biji Ketumbar (<i>Coriandrum sativum</i>) Sebagai Antihiperglikemia..	1
2. Evaluasi.....	6
BAB II EFEK EKSTRAK NANOPARTIKEL BIJI KETUMBAR SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH.....	8
1. Hiperglikemia	8
2. Diabetes Mellitus	10
3. Biji Ketumbar (<i>Coriandrum Sativum L.</i>)	15
4. Morfologi tumbuhan Ketumbar	16
5. Senyawa metabolit sekunder	20
6. Streptozotocin	22
7. Malondialdehid (MDA)	25
8. Superoksida dismutase (SOD)	27
9. Hewan Percobaan	27
10. Ekstraksi.....	31
11. <i>Liquid Chromatography–Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC- MS/MS)</i>	34

12. Glukometer (POCT).....	35
13. Spektrofotometer UV-Vis	37
14. Analisis Data Statistik dengan Program Statistical Product and Service Solution.....	38
BAB III PERAN NANOPARTIKEL BIJI KETUMBAR SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH	40
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	55
DAFTAR PURTAKA.....	57

Daftar Gambar



Gambar 1	Daun tumbuhan ketumbar dan Bunga ketumbar (Sahib et al., 2012).....	17
Gambar 2	Struktur dasar flavonoid.....	22
Gambar 3	Reprentasi skema pembentukan nano kitosantripolifosfat yang mengkapsulisasi zat bioaktif dari ekstrak etanol biji ketumbar membentuk nano kitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar melalui metode galasi ionik (Detsi et al., 2020)	44

Daftar Tabel



Tabel 1.	Hasil Uji Fitokimia ekstrak etanol Biji Ketumbar (<i>Coriandrum Sativum L.</i>)	42
----------	--	----

BAB I

PENDAHULUAN



1 Latar Belakang Mengapa Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Sebagai Antihiperglikemia

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL serta glukosa darah 2 jam pp (*post prandial*) di atas 140 mg/dL (Kementrian Kesehatan RI, 2018), sedangkan komplikasi oksidatif merupakan hiperglikemia yang timbul pada saat seseorang menderita sakit, dimana individu tersebut terbukti tidak menderita diabetes melitus sebelumnya (Alam *et al.*, 2018). Hiperglikemia dapat meningkatkan senyawa oksigen reaktif baik melalui enzimatik, maupun melalui proses non-ezimatik (Baderos

et al., 2017). Hiperglikemia memberikan tanda bahwa penderita telah mengalami diabetes melitus.

Diabetes melitus (DM) adalah suatu gangguan kronik metabolisme karbohidrat (glukosa) di dalam tubuh dengan karakteristik hiperglikemia ditandai dengan meningkatkan kadar gula darah secara terus menerus, dan bervariasi karena kelainan sekresi insulin (ADS, 2019).

Berdasarkan data Internatoinal Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 436 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevelensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevelensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan ke-2 dengan prevelensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi di antara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Wilayah Asia Tenggara dimana indonesia berada, menempati

peringkat ke-3 dengan prevelensi sebesar 11,3%. IDF juga memproyeksikan jumlah penderita diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia dan telah mengidentifikasi 10 negara teratas dengan jumlah penderita tertinggi. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke-3 teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia berada pada urutan ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevelensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Depkes, 2020).

Kondisi hiperglikemia dan pelepasan asam lemak berlebih akan menjadi bahan pembentukan trigliserida di hati. Adanya proses autooksidasi pada hiperglikemia dan reaksi glikasi mengakibatkan terjadinya pelepasan elektron. Pelepasan elektron ini memicu pembentukan radikal bebas. Radikal bebas banyak jenisnya, tetapi

keberadaannya paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau ROS (*reactive oxygen species*). Radikal-radikal bebas ini merupakan hasil pemecahan homolitik dari ikatan kovalen suatu molekul atau pasangan elektron bebas suatu atom (Bym *et al.*, 2019) mengakibatkan mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah peristiwa dimana radikal bebas yang berupa molekul reaktif muncul melalui suatu reaksi biokimia dari sel normal, merusak membran sel dan menyebabkan berbagai gangguan fungsi tubuh. Stres oksidatif juga terjadi karena ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh, sehingga meningkatkan kadar glukosa darah, dan menyebabkan terjadi kerusakan sel yang dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan, dan diabetes melitus serta penyakit degeneratif lainnya (Duan *et al.*, 2019).

Biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) merupakan salah satu bahan bumbu yang telah digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat diabetes. Berdasarkan

penelitian Umul Habiya., tahun 2015 membuktikan bahwa adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin menyebabkan ekstrak buah ketumbar memiliki potensi sebagai antidiabetes. Hasil penelitian Zen., *et al* tahun 2019 membuktikan ekstrak etanol buah ketumbar memiliki efek antioksidan terhadap radikal bebas DPPH dengan dosis 100 μ L dan FARP dengan dosis 10 μ L, dalam skrining fitokimia ekstrak mengandung senyawa aktif phenolic dan flavonoid. Penelitian ilmiah untuk membuktikan efektifitas ekstrak buah ketumbar secara *in vitro* maupun *in vivo* dapat menurunkan kadar gula darah sekaligus menurunkan kondisi stress oksidatif yang ditandai dengan penurunan kadar malondialdehid (MDA),meningkatkan superoksida dismutase (SOD) dalam darah hiperglikemia belum banyak dilakukan, akan tetapi faktor lingkungan dan genetik dari suatu tanaman sangat mempengaruhi kandungan metabolit sekundernya akhir-akhir ini banyak dibuat nanopartikel. Nanopartikel merupakan partikel koloid dengan diameter 1 -1.000 nm. Pemanfaatannya nanoteknologi (Tandra *et al.*, 2017). Biji ketumbar mengandung senyawa antioksidan sebagai antihiperglikemia. kandungan lain dari ekstrak

biji ketumbar dalam minyak esensial, asam lemak, zat besi, vitamin C, zinc, magnesium, mangan, potassium, kalsium, tembaga, zat besi, thiamine, niacin, dan juga riboflavin. Efisiensi dari penggunaan obat selalu terlambat oleh kemampuan obat itu sendiri dalam mencapai tempat aksinya. Dalam banyak kasus (ukuran normal), hanya sedikit jumlah obat yang dapat mencapai target tempat aksi, sementara Sebagian besar dari obat didistribusi keseluruh tubuh sesuai dengan kandungan *physicochemical* dan *biochemical* nya (Batra *et al.*, 2019). Ukuran partikel dari obat juga menentukan keefektifan obat tersebut.

2. Evaluasi

1. Apa yang dimaksud dengan penyakit Hiperglikemia?
2. Apa yang menjadi tanda bahwa seseorang telah terkena penyakit diabetes mellitus?
3. Suatu kondisi apa yang menyebabkan terjadinya pembentukan trigliserida di dalam hati?
4. Proses dan reaksi apa yang menyebabkan pelepasan elektron sehingga memicu timbulnya pembentukan radikal bebas?
5. ROS atau *reactive oxygen* spesies merupakan radikal

bebas yang terbentuk dari hasil pemecahan?

6. Jelaskan apa yang dimaksud dengan stres oksidatif?
7. Apa yang menjadi penyebab stres oksidatif dapat muncul?
8. Bahan dapur apa yang dapat berpotensi sebagai obat antidiabetes?
9. Mengapa ekstrak ketumbar mampu dijadikan obat antidiabetes, jelaskan senyawa apa yang terkandung di dalamnya?
10. Mengapa ekstrak ketumbar harus dijadikan sebagai senyawa nanopartikel? Apa hubungan antara ukuran partikel dengan keefektifan suatu obat?

BAB II

EFEK EKSTRAK NANOPARTIKEL BIJI KETUMBAR SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH



1. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah suatu keadaan di mana kadar glukosa darah lebih tinggi dari nilai normal. Dalam keadaan normal, gula darah berkisar antara 70-100 mg/dL. Kadar gula biasanya sedikit meningkat dari nilai normal sesaat setelah makan, tetapi keadaan ini tidak dianggap hiperglikemia (Kementrian Kesehatan RI, 2014). Hiperglikemia yang berlangsung lama dan terus menerus dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi pada tubuh, misalnya komplikasi mata, ginjal, jantung, dan lain-lain. Penyebabnya tidak diketahui dengan pasti tetapi umumnya kekurangan insulin sebagai penyebab utama dan faktor herediter yang memegang peranan penting (Lee and Halter, 2017).

Pada diabetes melitus, gula menumpuk dalam darah karena gagal masuk ke dalam sel. Kegagalan tersebut terjadi akibat hormon yang membantu masuknya gula darah, yakni hormon insulin, jumlahnya kurang/ cacat fungsi, dimana hormon insulin diproduksi oleh pankreas (*American Diabetes Association*, 2018). Selain penyakit diabetes melitus, gula darah juga dapat meningkatkan pada keadaan berikut: gangguan pankreas, misalnya peradangan atau kanker pankreas, stres kejiwaan misalnya akibat konflik keluarga, rumah tangga, dan pekerjaan. Penyakit berat seperti serangan jantung, stroke, kecelakaan, kanker, dan obat-obatan tertentu seperti prednison, estrogen, penghambat beta, glukagon, pil kontrasepsi, fenotiazin, dan lain-lain (Decroli, 2019).

Kadar gula bervariasi sebelum dan sesudah makan, serta pada berbagai waktu (Eman Al Shawar, et al. 2019). Secara umum, batas normal bagi kebanyakan orang (dewasa puasa) adalah sekitar 80 sampai 110 mg/dL. Sebuah subjek dengan rentang yang konsisten di atas 126 mg/dL umumnya dikatakan memiliki hiperglikemia, sedangkan kisaran yang

konsisten di bawah 70 mg/dL dianggap hipoglikemik. Dalam puasa orang dewasa, gula plasma tidak boleh melebihi 126 mg/dL. Bila hiperglikemia berkelanjutan ke tingkat yang lebih tinggi maka menyebabkan kerusakan gula darah ke pembuluh darah, dan ke organ-organ menyuplai, sehingga mengarah ke komplikasi diabetes melitus (PERKENI, 2015).

Sindrom hiperglikemia menggambarkan kekurangan hormon insulin, dan kelebihan hormon glukagon. Penurunan insulin menyebabkan hambatan pergerakan gula ke dalam sel, sehingga terjadi akumulasi gula di plasma (Alza., 2013).

2. Diabetes Mellitus

Menurut WHO, diabetes didefinisikan sebagai penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. (Depkes, 2019). Data *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat

436 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Angka diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta ditahun 2030 dan 700 juta ditahun 2045. Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan ke-2 dengan prevalensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi di antara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3%. IDF juga memproyeksikan jumlah penderita diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia dan telah mengidentifikasi 10 negara teratas dengan jumlah penderita tertinggi. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke-3 teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia berada pada urutan ke-7 diantara 10 negara

dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevelensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Depkes, 2020). Ketika kita mengonsumsi karbohidrat (termasuk gula, pati, dll), bahan-bahan tersebut dipecah menjadi dekstrosa setelah dicerna dan menjadi glukosa pada saat diserap oleh usus kecil ke dalam sistem peredaran darah. Pankreas mengeluarkan insulin, yang membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk digunakan oleh tubuh. Kadar glukosa meningkat bila sekresi insulin tidak mencukupi atau tubuh tidak bias menggunakan insulin yang dihasilkan. Hiperglikemia bisa mengakibatkan gangguan metabolisme lemak dan protein DNA, serta penghancuran berbagai macam sistem tubuh dan organ, termasuk: kardiovaskular, retina, saraf, dan ginjal dalam jangka waktu yang lama.

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

1. Diabetes melitus tipe 1 Disebut sebagai “Diabetes Melitus yang tergantung pada Insulin”. Terkait dengan

faktor genetik dan sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan kerusakan sel-sel yang memproduksi insulin, sehingga sel tidak mampu untuk memproduksi insulin yang dibutuhkan oleh tubuh. Kelompok orang yang paling sering mengidap penyakit ini adalah anak-anak dan remaja, yang mewakili 3% dari jumlah seluruh pasien yang ada.

2. Diabetes melitus tipe 2 Disebut “Diabetes Melitus yang Tidak Tergantung pada Insulin”, yang mewakili lebih dari 90% kasus diabetes melitus. Terkait dengan faktor pola makan yang tidak sehat, obesitas, dan kurangnya olahraga. Sel-sel tubuh menjadi resisten terhadap insulin dan tidak bisa menyerap dan menggunakan dekstroza dan kelebihan gula darah yang dihasilkan secara efektif. Jenis diabetes melitus ini memiliki predisposisi genetik yang lebih tinggi dari pada Tipe 1.
3. Diabetes melitus gestasional: Terutama disebabkan oleh perubahan hormon yang dihasilkan selama kehamilan dan biasanya berkurang atau menghilang setelah melahirkan. Studi dalam beberapa tahun terakhir ini

menunjukkan bahwa wanita yang pernah mengalami diabetes melitus gestasional memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk mengidap penyakit diabetes melitus tipe II, sehingga wanita tersebut harus lebih memerhatikan pola makan yang sehat demi mengurangi risiko tersebut.

4. Jenis lain dari diabetes melitus : Ada beberapa penyebab lain yang berbeda dari ketiga jenis diabetes melitus di atas, termasuk ekresi insulin yang tidak memadai yang disebabkan oleh penyakit genetik tertentu, disebabkan secara tidak langsung oleh penyakit lainnya (misalnya pankreatitis, yaitu peradangan pada pankreas), yang diakibatkan oleh obat atau bahan kimia lainnya.

Diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah dengan ilmu kedokteran saat ini. Pendekatan yang efektif sangat dibutuhkan untuk mencegah diabetes tipe 2 dan untuk mencegah komplikasi dan kematian prematur yang bisa disebabkan oleh berbagi tipe diabetes. Termasuk di antaranya kebijakan dan penerapan langsung di populasi dan di lingkungan tertentu (sekolah, rumah, lingkungan

kerja) yang berkontribusi kepada kesehatan semua orang, baik pengidap diabetes atau bukan, seperti olahraga teratur, pola makan sehat, menghindari merokok, serta mengontrol kadar lemak dan tekanan darah. Kriteria diagnosis DM, yaitu bila kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL, kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dL, kadar glukosa darah 2 jam setelah makan > 200 mg/dL, Gula Darah Puasa (GDP) terganggu bila GDP 100-125 mg/dL, dan normal bila GDP <100 mg/dL (Sudoyo, 2007).

3. Biji Ketumbar (*Coriandum Sativum L.*)

Ketumbar diduga berasal dari Eropa Timur kemudian menyebar ke India, Marocco, Pakistan, Rumania, dan Rusia (Sari, 2017). Di beberapa daerah ketumbar disebut dengan dhanya di India, Rumania menyebutnya dengan coriandru, sementara di Rusia menyebutnya koriandr. India merupakan produsen, konsumen, dan ekspor ketumbar terbesar di dunia (Bhat *et. al.*, 2013). Taksonomi tanaman ketumbar dapat di klasifikasi sebagai berikut (Ray, 2017): Kingdom: Plantae; Sub kingdom: Trachebionta; Divisi: Spermatophyta; Sub divisi: Angiosperma; Kelas: Dicotyledonae; Sub kelas: Rosidae;

Ordo: Apiales; Famili: Apiaceae; Genus: Coriandrum; Spesies: Coriandrum sativum Linn. Tanaman ketumbar dapat beradaptasi dengan baik pada berbagai kondisi lingkungan sehingga cocok dibudidayakan di dataran rendah sampai dataran tinggi (pegunungan), yaitu pada ketinggian antar 1-2.000 m dari permukaan laut (dpl). Sebagian besar tanaman ini dibudidayakan dari bijinya sepanjang tahun (Bhat *et al.*, 2013).

4. Morfologi tumbuhan Ketumbar

Secara morfologi tanaman ini memiliki tinggi sekitar 20-140 cm dengan batang ramping, bergantung pada kondisi agroclimatic di daerah tersebut (Gambar 1 a). Daunnya berbentuk bujur, sedikit melengkung, dan linear pada bagian atasnya. Bunga dari tanaman ketumbar berukuran kecil, memiliki tangkai pendek, berwarna putih, dan tersusun dalam kelompok, masing-masing terdiri dari 5 kuntum bunga. Bentuk kelopak bunga ketumbar pada bagian luarnya lebih besar dibandingkan dengan bagian dalam (Gambar 1 b) (Sahib *et al.*, 2012).



Gambar 1. Daun tumbuhan ketumbar dan Bunga ketumbar
(Sahib *et al.*, 2012)

Biji ketumbar tidak hanya bermanfaat untuk memberikan rasa yang berbeda pada masakan Anda, namun juga memberikan khasiat kesehatan yang baik untuk tubuh. Kandungan yang ada dalam biji ini terdiri dari banyaknya kandungan minyak essensial, asam lemak, zat besi, vitamin C, zinc, magnesium, mangan, potassium, kalsium, tembaga, zat besi, thiamine, niacin, dan juga riboflavin. Selain bijinya, Anda juga dapat menggunakan

racikan biji dan juga daunnya untuk mendapatkan khasiat lebih. Klasifikasi ilmiah Kerajaan: Plantae; Divisi: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Apiales; Famili: Apiaceae; Genus: *Coriandrum*; Spesies: *C. Sativum*; Nama binomial: *Coriandrum sativum* L. Ketumbar (*Coriandrum sativum*) adalah tumbuhan rempah-rempah yang populer. Buahnya yang kecil dikeringkan dan diperdagangkan, baik digerus maupun tidak. Bentuk yang tidak digerus mirip dengan lada, seperti biji kecil-kecil berdiameter 1-2 mm. Ketumbar mempunyai aroma yang khas. Aroma ini disebabkan oleh komponen kimia yang terdapat dalam minyak atsiri ketumbar. Komponen utama minyak atsiri ketumbar adalah linalool, dengan komponen pendukung lainnya seperti geraniol, geranil asetat dan camphor. Biji ketumbar tergolong ke dalam jenis rempah-rempah. Wangi biji yang satu ini sangat unik dengan rasa yang khas. Itulah mengapa biji ketumbar sering menghiasi dapur para ibu rumah tangga sebagai salah satu bumbu masak. Biji ini bentuknya kecil dan bulat dengan kulit biji yang berserat dan berwarna coklat. Sebelum menggunakan biji ini, ada baiknya Anda menghaluskannya terlebih dahulu dalam

bentuk bubuk agar khasiatnya lebih mudah dikonsumsi. Biji ketumbar tidak hanya bermanfaat untuk memberikan rasa yang berbeda pada masakan Anda, namun juga memberikan khasiat kesehatan yang baik untuk tubuh. Kandungan yang ada dalam biji ini terdiri dari banyaknya kandungan minyak esensial, asam lemak, zat besi, vitamin C, zinc, magnesium, mangan, potassium, kalsium, tembaga, zat besi, thiamine, niacin, dan juga riboflavin. Selain bijinya, Anda juga dapat menggunakan racikan biji dan juga daunnya untuk mendapatkan khasiat lebih. Agar tidak salah dalam memahami manfaat dan khasiat biji ketumbar, kami berikan rincian penjelasan tentang beberapa kegunaan biji ini untuk kesehatan Anda. Berikut ini informasinya biji ketumbar sebagai: antioksidan, menyehatkan pencernaan, mengatasi perut kembung, menyembuhkan sembelit, mengatasi kolesterol tinggi, antikanker usus, mengatasi penyakit anemia, menambah produksi sperma, mencegah penyakit hipertensi, menjaga daya tahan tubuh. Manfaat dan Khasiat Biji Ketumbar Lainnya. Manfaat ketumbar sebagai herbal alami dapat menjadi anti oksidan yang melindungi tubuh Anda dari efek radikal bebas. Saat ini

sudah banyak orang yang tidak menyadari telah terjangkau radikal bebas dan tidak mencegah efeknya dengan baik. Mengonsumsi biji ini sebagai pencegahnya adalah cara yang paling mudah.

5. Senyawa metabolit sekunder

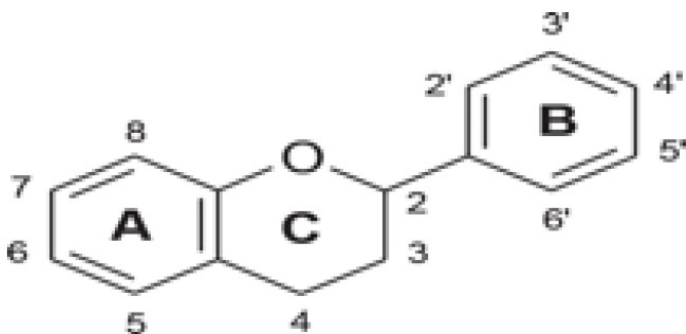
Metabolit sekunder adalah senyawa metabolit yang tidak esensial bagi pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbedabeda antara spesies yang satu dan lainnya. Setiap organisme biasanya menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda, bahkan mungkin satu jenis senyawa metabolit sekunder hanya ditemukan pada satu spesies dalam suatu kingdom. Senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan biasanya tersebar merata ke seluruh bagian tumbuhan tetapi dalam kadar yang berbeda-beda. Pada tumbuhan, senyawa metabolit sekunder biasa dijumpai pada akar, batang, biji, daun dan buah. Metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki beberapa fungsi: 1) pertahanan terhadap virus, bakteri dan fungi, tumbuhan kompetitor, dan yang terpenting adalah

terhadap herbivora, 2) atraktan (bau, warna, rasa) untuk polinator dan hewan penyebar biji, 3) perlindungan dari sinar UV dan penyimpanan nitrogen. Metabolit sekunder dapat berperan sebagai pelindung yakni meningkatkan kebugaran reproduktif tumbuhan melalui penghambatan pertumbuhan fungi, bakteri, dan herbivora. (Anggraito *et al.*, 2018).

Metabolit sekunder dimanfaatkan manusia pada berbagai bidang kehidupan, mulai dari kesehatan, pertanian, pangan, dan lain sebagainya seiring dengan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi. Hingga kini sudah puluhan ribu metabolit sekunder diisolasi dan dikarakterisasi bahkan banyak yang sudah diperdagangkan.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, membuktikan bahwa salah satu senyawa metabolit sekunder dalam tanaman putri malu yang memiliki aktivitas sebagai antikiperglikemia adalah flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa fenol alam yang terbesar dalam tanaman dan karbon sebagai inti dasarnya. Tersusun dari konfigurasi C6-C3-C6 yaitu 2

cincin aromatik dan dihubungkan oleh tiga atom karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid

6. Streptozotocin

Streptozotocin adalah suatu substrat derivat pirimidin sederhana. Streptozotocin diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama streptozotocin diperoleh dari penggabungan kata *allantoin* dan *oksalurea* (asam oksalurik). Nama lain dari streptosozin adalah *2,4,5,6- tetraoxypyrimidin*; *2,4,5,6- pyrimidinetetron*; *1,3-diazinan-2,4,5,6 tetron* (IUPAC) dan asam *Mesoxalylurea* *5-oxobarbiturat*. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$.

Strep Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Streptosozin adalah senyawa kimia yang tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh Streptosozin pada pH 7,4 dan suhu 37 °C adalah 1,5 menit (Lenzen, 2009; Watkins, 2008). Pemberian streptozotocin adalah suatu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Streptosozin dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, intramuskular dan subkutan. Injeksi intravena adalah pemberian obat dengan cara memasukkan cairan obat langsung ke dalam pembuluh darah vena, Sehingga obat langsung masuk ke dalam tubuh melalui sirkulasi darah. Intraperitoneal adalah pemberian obat pada rongga peritoneal, di sekitar daerah abdomen atau perut. Subkutan adalah pemberian obat untuk dilepas diperlama, penyuntikkan dibawah kulit dan ditujukan sebagai reservoir (Yuriska, 2009).

Streptozotocin merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil dan selektif toksik terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel beta pankreas yang memproduksi

insulin karena terakumulasi dengan aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Filipponi *et al.*, 2008; Szkudelski, 2008).

Tingginya konsentrasi streptozotocin mempunyai pengaruh pada jaringan organ lain dari binatang coba. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas namun demikian kerusakan terjadi secara substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Streptozotocin meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glukagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga streptozotocin dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Streptozotocin mungkin mendesak efek diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas. Aksi sitotoksik streptozotocin dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik streptozotocin pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Streptozotocin dan

produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutase menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta. Penelitian terhadap mekanisme kerja streptozotocin secara *in vitro* menunjukkan bahwa streptozotocin menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (Filipponi *et al.*, 2008; Szkudelski, 2008; Watkins *et al.*, 2008).

7. Malondialdehid (MDA)

Malondialdehid (MDA) merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas (Asni *et al.*, 2009: 596). MDA dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan

peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel (Yunus, 2001: 9). MDA merupakan suatu produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak yang menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif karena beberapa alasan : (1) Pembentukan MDA meningkat sesuai dengan stress oksidatif, (2) Kadarnya dapat diukur secara akurat dengan berbagai metode yang telah tersedia, (3) Bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi, (4) Pengukuran tidak dipengaruhi oleh variasi kandungan lemak dalam diet, (5) Merupakan produk spesifik dari peroksidasi lemak, dan (6) Terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi dalam semua jaringan-jaringan tubuh dan cairan biologis, sehingga memungkinkan untuk menentukan refensi interval (Liurba.,2004)

8. Superoksida dismutase (SOD)

Superoksida dismutase (SOD) adalah enzim yang mengkatalisis radikal bebas menjadi peroksida hidrogen (H_2O_2) (Fisher and Glas, 2010). SOD merupakan enzim penting dalam pertahanan sel terhadap paparan oksigen. Oksigen diperlukan untuk mempertahankan hidup, namun proses metabolisme oksigen dalam sel akan menciptakan unsur-unsur destruktif yang disebut radikal bebas. Radikal bebas atau oksidan secara kimia tidak stabil karena membawa elektron bebas yang dapat merusak molekul dalam sel ketika mencoba untuk mencapai keseimbangan maka berpotensi merusak sel itu sendiri (Jung *et al.*, 2017).

9. Hewan Percobaan

Penggunaan hewan percobaan dalam penelitian didasari oleh alasan bahwa berbagai hewan kecil memiliki karakteristik tertentu yang relatif serupa dengan manusia, sementara hewan lainnya mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolis manusia. Tikus putih atau tikus wistar sering digunakan dalam

sebuah penelitian farmakologi, dalam kaitan menguji aktivitas suatu zat pada penyakit. beberapa penyebab yang menjadikan tikus wistar sebagai hewan coba favorit dalam penelitian farmakologi adalah:

1. Hewan dengan tingkat reproduksi tinggi

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

2. Tikus wistar mudah beradaptasi

Selain pertimbangan siklus hidup yang pendek disertai tingkat reproduksi yang tinggi, tikus wistar mudah beradaptasi di lingkungan yang baru. Keadaan ini akan meminimalisasi tikus wistar stres dan mempengaruhi kesehatan tikus wistar sebelum digunakan sebagai hewan percobaan. Bentuk tikus wistar yang kecil juga

memudahkan peneliti dalam melakukan perlakuan pada proses penelitian.

3. Harga tikus Wistar murah

Ketika dibandingkan dengan beberapa hewan coba lainnya, tikus wistar termasuk dalam golongan hewan coba yang murah dan mudah didapatkan. Murahnya harga hewan coba secara tidak langsung akan mempengaruhi biaya penelitian. Selain itu, tikus wistar juga bisa dibeli dengan mudah dalam jumlah yang banyak.

4. Struktur tubuh tikus Wistar yang mudah dipahami

Kemudahan pemahanan struktur tubuh/fisiologi akan mempengaruhi kecepatan, ketepatan dan keberhasilan penelitian. Perubahan pada struktur anatomi, fisiologi, dan genetika pada tikus wistar saat proses penelitian lebih mudah dipahami. Disamping itu, penyebab dari perubahannya juga mudah untuk dianalisis.

5. Karakteristik tikus Wistar mirip dengan manusia

Karakter biologis dan tingkah laku tikus wistar yang mirip dengan manusia. Bahkan penyakit manusia juga bisa dimasukkan ke dalam tubuh tikus wistar

sebagai bahan uji coba. Struktur gen yang mirip dengan manusia juga membantu hasil penelitian yang menggunakan tikus wistar sebagai hewan coba lebih akurat (Putri, 2018).

Pengujian aktivitas antibakteri akan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri, yang ditandai dengan terjadinya kekeruhan. Larutan uji senyawa antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji, ditetapkan Kadar Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) atau Minimal Inhibitory Concentration (MIC). Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam, lalu diamati ada atau tidaknya koloni bakteri yang tumbuh. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai Kadar Bunuh Minimal (KBM) atau Minimal Bactericidal Concentration (MBC) (Irianto, 2006).

10. Ekstraksi

Secara umum, ekstraksi dapat didefinisikan sebagai proses pemisahan suatu zat dari beberapa campuran dengan penambahan pelarut tertentu untuk mengisolasi komponen campuran dari zat padat atau zat cair. Dalam hal ini zat yang terperangkap dalam padatan diinginkan bersifat larut dalam pelarut, sedangkan zat padat lainnya tidak dapat larut. Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan senyawa-senyawa tertentu dari bahan yang mengandung komponen komponen aktif (Silvia, 2018)

Proses ekstraksi senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman dapat dipengaruhi berbagai aspek, baik dari teknis penyarian maupun faktor tanaman itu sendiri. Sistem penyarian dan polaritas pelarut sangat menentukan perpindahan senyawa kimia tanaman dari dalam sel ke dalam cairan pelarut. Polaritas cairan pelarut yang digunakan bergantung dari sifat kimia senyawa aktif yang akan diekstraksi dan kemampuan menembus membran sel. Metode serta pelarut yang digunakan untuk memperoleh ekstrak menjadi faktor penting dalam optimasi proses ekstraksi komponen bioaktif dari alam (Febriyanto, 2017).

Proses ekstraksi didasari oleh prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, proses ini akan terjadi pada permukaan kemudian terdifusi ke dalam pelarut. Umumnya ekstraksi dilakukan terhadap simplisia yang mengandung zat berkhasiat ataupun untuk tujuan khusus. Hal ini dikarenakan simplisia hewan maupun tumbuhan mengandung berbagai zat tunggal yang bermanfaat agar mudah digunakan. (Syamsuni 2016).

Terdapat beberapa metode ekstraksi yang dapat digunakan terhadap sampel yang berasal dari tumbuhan, salah satunya adalah maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia di dalam pelarut tertentu. Penggunaan pelarut etanol akan menarik komponen komponen kimia pada sampel. Etanol merupakan pelarut yang mampu menarik berbagai senyawa yang larut dalam pelarut polar hingga nonpolar. Pada proses ini, etanol akan menembus dinding sel dan masuk ke bagian dalam sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan ikut larut. (Manongko, 2020). Adapun faktor-faktor yang berpengaruh dalam proses ekstraksi yaitu:

a. Jenis pelarut

Jenis pelarut mempengaruhi senyawa yang diekstrak, jumlah solut yang terekstrak dan kecepatan ekstraksi. Pelarut yang ideal adalah pelarut yang memiliki sifat tidak korosif dan daya larut yang tinggi.

b. Perbandingan bahan dan volume pelarut

Jika perbandingan pelarut dengan bahan baku besar maka akan memperbesar pula jumlah senyawa yang terlarut, akibatnya laju ekstraksi akan semakin meningkat.

c. Temperatur

Secara umum, kenaikan temperatur akan meningkatkan jumlah zat terlarut ke dalam pelarut dan temperatur ekstraksi ini sesuai dengan titik didih pelarut yang digunakan.

d. Waktu ekstraksi

Waktu ekstraksi yang semakin lama dapat menyebabkan semakin lama waktu kontak antara bahan dengan pelarut, sehingga semakin banyak ekstrak yang didapatkan.

e. Kecepatan pengadukan

Pengadukan akan memperbesar frekuensi tumbukan antara bahan dengan pelarutnya.

f. Ukuran partikel

Ukuran partikel bahan baku yang semakin kecil akan meningkatkan laju reaksi. Sehingga rendemen ekstrak akan semakin besar bila ukuran partikel semakin kecil (Melwita *et al.*, 2014).

11. *Liquid Chromatography–Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC- MS/MS)*

Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS/MS) merupakan perpaduan antara kromatografi cair dan spektroskopi massa. Analisis senyawa yang telah dipisahkan dengan kromatografi cair dideteksi menggunakan detektor massa sehingga data yang diperoleh dari pemisahan senyawa dengan LC-MS/MS berupa kromatogram, spektrum massa, dan berat molekul. Prinsip kerjanya yaitu pemisahan komponen-komponen sampel dengan cara melewati sampel pada suatu kolom, yang selanjutnya pemisahan

masing-masing komponen diukur dengan detektor. LCMS/MS merupakan teknik kromatografi cair yang lebih unggul dibandingkan teknik kromatografi gas dengan spektrometri massa atau *Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (GC-MS) dalam bio-analisis. Penggunaan LC-MS/MS untuk penelitian bio-analisis dimulai pada akhir 1980-an. Adapun kelebihan teknologi LC-MS/MS dibandingkan dengan GC-MS antara lain: 1) waktu preparasi yang dibutuhkan singkat; 2) gangguan dari zat lain lebih sedikit; 3) dapat dilakukan dengan volume sampel yang kecil; 4) aplikasi LCMS/MS dapat mengukur analit yang bersifat kurang volatil, sangat polar, dan tanpa memerlukan derivatisasi sampel; 5) data yang diperoleh dari LC-MS/MS kaya informasi baik data kuantitatif maupun kualitatif karena seleksi ion yang cepat dengan berbagai parameter (Vogesser dan Seger, 2008).

12. Glukometer (POCT)

Alat glukometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar gula darah total berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim glukosa oksidase

pada strip membran (Menkes, 2010). Glukometer yang menggunakan prinsip *Point of Care Testing* (POCT) atau disebut juga *Bedside Test* didefinisikan sebagai pemeriksaan laboratorium yang digunakan pada pasien di luar laboratorium sentral, baik pasien rawat jalan maupun pasien rawat inap. POCT pada umumnya dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan kompleksitasnya yaitu “*walve*” dan “*non-walve*”. Walve test adalah pemeriksaan non kritis yang disetujui oleh FDA untuk penggunaan di rumah, menggunakan metode sederhana dan cukup akurat serta tidak beresiko untuk membahayakan pasien bila hasil pemeriksaantidaktepat. Non-*walvetest* adalah pemeriksaan yang cukup kompleks yang dilakukan membutuhkan pengetahuan minimal teknologi dan pelatihan untuk menghasilkan pemeriksaan yang akurat. Langkah-langkah pengoperasian secara otomatis dapat dengan mudah dikontrol dan membutuhkan interpretasi minimal. Pemeriksaan yang seringkali menggunakan metode POCT adalah pemeriksaan kadar gula darah, HbA1c, gas darah kadarelektrolit, marker jantung, marker sepsis, urinedipsick, koagulasi (PT/INR), hemoglobin darah, tes kehamilan dan ovulasi. Keuntungan penggunaan POCT yang utama adalah

kecepatan. Pemeriksaan gula darah total menggunakan POCT, terdiri dari alat meter gula darah total, strip test gula darah total dan *autoclick lanset* (jarum pengambil sampel). Ada beberapa teknologi yang digunakan untuk mengukur kadar kimia darah dalam sebuah alat POCT. Dua teknologi yang sering digunakan yaitu *amperometric detection* dan *reflectance*. *Amperometric detection* adalah metode deteksi menggunakan pengukuran arus listrik yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia. Ketika darah diteteskan pada strip, akan terjadi reaksi antar bahan kimia yang ada di dalam darah dengan reagen yang ada di dalam strip. Reaksi ini akan menghasilkan arus listrik yang besarnya setara dengan kadar bahan kimia yang ada dalam darah (Widagdo, 2013).

13. Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer UV-Vis adalah instrumen yang digunakan untuk mengukur interaksi radiasi elektromagnetik panjang gelombang tertentu yang sempit dan mendekati monokromatik, dengan molekul atau atom dari suatu zat kimia. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa molekul selalu mengabsorpsi cahaya elektromagnetik jika frekuensi cahaya tersebut sama

dengan frekuensi gataran dari molekul tersebut. Elektron yang terikat dan electron yang tidak terikat akan tereksitasi pada suatu daerah frekuensi yang sesuai dengan cahaya ultraviolet dan cahaya tampak (Crismonica, 2021).

Spektrofotometri visible disebut juga spektrofotometri sinar tampak. Sinar tampak merupakan sinar yang bisa dilihat oleh mata manusia. Cahaya yang dapat dilihat oleh mata manusia merupakan cahaya yang memiliki panjang gelombang 400-800 nm serta mempunyai energi sebesar 299–149 kJ/mol. Ground-state (keadaan dasar) merupakan elektron dalam keadaan normal atau energi terendah pada kulit atom. Energi dari sinar tampak dapat merangsang elektron dari posisi dasar ke kulit atom yang mempunyai energi lebih besar atau menuju keadaan tereksitasi (Gandjar dan Rohman, 2014).

14. Analisis Data Statistik dengan Program Statistical Product and Service Solution

Statistical Product and Service Solution atau SPSS merupakan salah satu dari beberapa program aplikasi untuk menganalisis data statistik. *Software* SPSS membantu pengurutan data dari kecil ke besar

ataupun sebaliknya. Selain itu penggunaan *software* SPSS dapat melihat median sebagai urutan pusat data rentangan sebagai ukuran penyebaran data (Pramesti, 2007). Teknik pengolahan data yang digunakan oleh Bogoriani dan Ratnayani (2015) dalam menganalisis data penurunan kadar kolestrol dan asam empedu plasma tikus wistar menggunakan program SPSS dengan tahapan sebagai berikut.

- a. Seleksi data yang akan diolah yaitu editing, coding dan tabulasi menggunakan *file navigator* program statistik *for windows*.
- b. Frekuensi ekspektasi yaitu: H_a : frekuensi observasi \neq frekuensi H_o diterima (data berdistribusi normal) bila $p > 0,05$, H_o ditolak (data tidak berdistribusi normal).
- c. Homogenitas *varians* dianalisis dengan *Levent's test* untuk mengetahui varian pada masing-masing homogen atau tidak.
- d. Perbedaan rata-rata dari data yang dianalisis menggunakan *one way Anova* pada tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$. H_o diterima (tidak ada perbedaan rata-rata) pada $p > 0,05$. H_o ditolak (ada perbedaan rata-rata) bila $p < 0,05$.

BAB III

PERAN NANOPARTIKEL BIJI KETUMBAR SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH



Biji ketumbar dibeli di Pasar Kumbahsari Denpasar Bali;Mulamula sampel ekstrak ketumbar di haluskan sampai terbentuk serbuk selanjutnya diuji kadar airnya. Kadar air merupakan parameter fisik yang berhubungan langsung dengan stabilitas dan kualitas senyawa aktif dalam bahan alam selama penyimpana (Kartini *et al.*, 2019). Hasil penentuan kadar air dari serbuk biji ketumbar menunjukkan bahwa persentase kadar air pada biji ketumbar telah memenuhi standar simpilisia, yakni tidak tidak boleh lebih 10 % simplisia (Kementerian Kesehatan RI., 2017). Kadar air ekstrak biji ketumbar diperoleh 9,89%, hal ini menunjukkan bahwa persentase kadar air dalam serbuk biji ketumbar telah memenuhi standar simpilisia, kemudian sampel ekstrak biji

ketumbar dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 1,001,8177 gram serbuk ketumbar dimaserasi selama 24 jam, dan dilakukan remaserasi sebanyak dua kali. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan evaporator, sehingga dihasilkan ekstrak kental etanol berwarna coklat mudah sebanyak 146,6729 g dan hasil rendemen ekstrak etanol biji ketumbar diperoleh sebesar 14,74%. Kadar air yang berlebih dapat menyebabkan mudahnya pertumbuhan mikroba di dalam simplisia dan terjadi hidrolisis senyawa aktif serta kurang efektif kerja pelarut pereaksi oleh adanya pengaruh kadar air dalam simplisia tersebut (Utami *et al.*, 2017). Uji fitokimia merupakan analisis kualitatif terhadap senyawasenyawa metabolit sekunder yang dapat diidentifikasi dengan pereaksi-pereaksi yang mampu memberikan ciri khas dari setiap golongan metabolit sekunder (Singh., *et al.*, 2014). Hasil uji fitokimia ekstrak biji ketumbar disajikan dalam Tabel 1.

Hasil uji fitokimia dengan beberapa pereaksi menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar positif mengandung polifenol, flavonoid, alkaloid dan terpenoid. Proses pembuatan nano kitosan-tripolifosfat -ekstrak

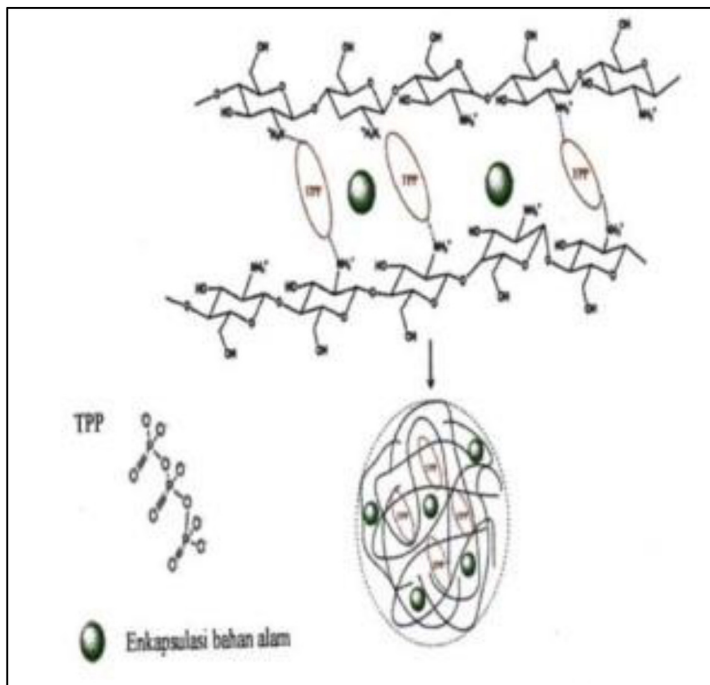
Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia ekstrak etanol biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*)

Uji fitokimia	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Folifenol	Fe Cl ₃	Perubahan warna dari merah kecoklatan menjadi	+ Polifenol
Flavonoid	Serbuk Mg dan HCL	Perubahan warna dari merah kecoklatan terbentuk endapan merah	+ Flavonoid
Saponin	Ditambahkan air lalu dikocok. Ditambah HCl 1%	Tidak terbentuk buih yang kuat, dan bertahan selama 30 detik	-Saponin
Alkaloid	Ditambah reagen Wigner	Terbentuk endapan merah	+ Alkaloid
Steroid/Terpen	Asam asetat anhidrat dan Asam sulfat pekat	Perubahan warna dari merah kecoklatan menjadi coklat tua	+ Terpenoid -Steroid

etanol biji ketumbar merupakan interaksi antara muatan positif gugus amina kitosan yang terprotonasi dalam suasana asam dengan atom yang bermuatan parsial negatif dari senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol biji ketumbar (Antasionati., *et al.* 2020). Nanoekstrak

dibuat dengan metode ikat silang menggunakan bahan dasar kitosan dan natrium tripolifosfat yang berperan sebagai kerangkah nanopartikel (Setyaningtyas.et al.,2021). Zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak biji ketumbar terperangkap pada ikat silang kitosan-tripolifosfat tersebut secara terenkapsulasi. Bahan dasar yang terkarakterisasi dari hasil pembuatan nanoekstrak yaitu ekstrak biji ketumbar, dan nano kitosan tripolifosfat-ekstrak ketumbar. Pada proses pembuatan nanoekstrak kulit batang kayu manis merupakan interaksi antara muatan positif gugus amina kitosan yang terprotonasi dalam suasana asam dengan atom yang bermuatan parsial negatif dan senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit batang kayu manis (Antasionasti et al, 2020). Muatan parsial negatif dan ekstrak etanol Biji ketumbar dapat berasal dari gugus hidroksil senyawa fenolik dan flavonoid yang dimilikinya sehingga membentuk interaksi kitosan NH^{3+} --O-fenolik/flavonoid (Detsi *et al.*, 2020). Interaksi ionik tersebut rnenghasilkan ukuran nano dan metode ini disebut metode gelas ionik (Kurniasari dan Atun, 2017). Penambahan tripolifosfat bertujuan menstabilkan

nanoekstrak terbentuk melalui mteraksi antara muatan positif kitosan yang ada dipermukaan kompleks kitosan-ekstrak kulit batang kayu manis dengan muatan negatif dari tripolifosfat (Martien et al., 2012). Skerna pembentukan nano CsTpp yang mengenkapsulasi Cb membentuk CsTpp-Cb melalui metode galasi ionik direpresentasikan sebagai berikut :



Gambar 3. Reprerentasi skema pembentukan nano kitosan-tripolifosfat yang mengkapsulisasi zat bioaktif dari ekstrak etanol biji ketumbar membentuk nano kitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar melalui metode galasi ionik (Detsi *et al.*, 2020)

Interaksi akibat ikat silang yang terbentuk antara ekstrak etanol biji ketumbar dengan kitosan dan tripolifosfat dapat dilihat melalui pergeseran bilangan gelombang, dan intensitas dari setiap gugus fungsi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa telah terjadi interaksi antara zat bioaktif ekstrak etanol biji ketumbar dengan kitosan yang ditandai dengan bergesernya bilangan gelombang gugus O-H dari sampel ekstrak etanol biji ketumbar pada bilangan gelombang $1238,68\text{ cm}^{-1}$ bergeser menjadi $3186,17\text{ cm}^{-1}$ (Hao *et al.*, 2017). Selain gugus O-H, kitosan juga memiliki gugus fungsi N-H yang terlihat pada bilangan gelombang $3596,18\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan amida sekunder N-H ulur (Manne *et al.*, 2020). Pada spektra FTIR dari ekstrak etanol biji ketumbar, bilangan gelombang tersebut tidak tampak karena belum terbentuknya ikatan antara zat bioaktif dari ekstrak etanol biji ketumbar dan kitosan (Nandiyanto *et al.*, 2019). Ikat silang yang terjadi pada kitosan dengan zat bioaktif dari ekstrak etanol biji ketumbar melibatkan tripolifosfat untuk menstabilkan nano kitosan – tripolifosfat - ekstrak etanol biji ketumbar yang terbentuk (Martien *et al.*, 2012). Oleh karena itu

serapan pada bilangan gelombang $890,39\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan gugus alifatik P-O ulur dari tripolifosfat (Ngadiwiyana *et al.*, 2018), sedangkan pada ekstrak etanol biji ketumbar tidak menunjukkan serapan pada bilangan gelombang tersebut (Nandiyanto *et al.*, 2019). Ukuran partikel dalam bentuk nano menentukan mudahnya partikel tersebut masuk kedalam sel. Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin mudah ke dalam sel, dan semakin meningkat absorpsinya di dalam tubuh (Roy *et al.*, 2019). Ukuran partikel dari nano kitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar ditentukan oleh rasio antara kitosan: Tripolifosfat : Ekstrak etanol biji ketumbar (Ningsih *et al.*, 2017). Peningkatan konsentrasi tripolifosfat dapat mengakibatkan peningkatan ukuran partikel nano kitosan- tripolifosfat- Ekstrak etanol biji ketumbar karena terjadi penggabungan partikel-partikel kecil menjadi partikel yang lebih besar (Ngadiwiyana *et al.*, 2018). Selain metode pembuatan, ukuran partikel dipengaruhi oleh perbandingan jumlah kitosan dan tripolifosfat yang digunakan, juga ditentukan oleh perbandingan jumlah kitosan dan senyawa zat bioaktif yang terkapsulasi di

dalamnya, serta pH kitosan (Sorasitthyanukarn *et al.*, 2019). Potensial zeta digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan nano kitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik pada nano kitosan tripolifosfat-eksrat etanol biji ketumbar. Dalam proses pembuatan nanoekstrak, gugus amina dari kitosan berikatan dengan zat bioaktif dari ekstrak etanol biji ketumbar dan tripolifosfat. Kitosan merupakan polimer, dimana gugus amina yang dimiliki tetap tersisa, dan menyebabkan densitas muatan positif yang merupakan ciri khas nano-kitosan-tripolifosfat (Husni and Ramadhania, 2021). Hasil analisis potensial zeta menunjukkan bahwa nano kitosan-tripolifosfat- ekstrak etanol biji ketumbar memiliki muatan – 25,80 mV. Muatan ini mendekati -30 mV sebagai mana dilaporkan oleh Sorasitthyanukarn.,*et al.*(2019), sehingga menyebabkan system nano kitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar menjadi stabil, maka terjadinya penurunan agregasi antar partikel. Interaksi elektrostatik akan menentukan kecenderungan agregasi dan tolak menolak, serta memberikan nilai aktivitas biologis yang baik (Husni and Ramadhania, 2021)

Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antioksidan terhadap radikal bebas. Kemampuan antioksidasi dari flavonoid pada prinsipnya berdasarkan strukturnya yaitu kombinasi substituent yang terdapat di dalam strukturnya (Arifin dan Ibrahim, 2018). Terdapat tiga kelompok struktur yang penting untuk menentukan kemampuan antioksidasi flavonoid mulai dari terlemah hingga terkuat secara bertingkat, berturut-turut yaitu struktur O (ortho)-dihidroksi pada cincin B, yang akan menstabilkan radikal aroksil. (2) ikatan rangkap posisi 2,3 pada cincin B Bersama-sama dengan 4-oxofungsional yang bertanggung jawab atas dislokasi electron dengan 4-oxo fungsional, yang bertanggung jawab atas dislokasi electron dari cincin B, dan (3) adanya gugus hidroksil pada posisi 3 dan 5 pada cincin B. Flavonoid yang terkapsulasi dalam matriks pembawa mencegah terjadinya degradasi (Hao *et al.*, 2017). Uji eksperimen bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemia nano kitosan-tripolifosfat, ekstrak kulit batang kayu manis, dan nanoekstrak kitosan-tripolifosfat-kulit batang kayu manis terhadap tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Menginduksi tikus dengan aloksan merupakan salah satu model hiperglikemia yang digunakan (Alviana *et al.*, 2015) Hiperglikemia dikaitkan dengan kenaikan kadar gula darah dan MDA serta penurunan kadar SOD dan GPx. Pada tahap uji eksperimental dilakukan uji nonnalitas, uji kehomogenan, dan uji kemaknaan terhadap kadar gula darah, MDA, SOD, dan GPx pada masing-masing perlakuan (Das and Imon, 2016; Usmadi. 2020). Data kadar gula darah, MDA, SOD, dan GPx diuji normalitasnya dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk dan diuji homogenitasnya dengan menggunakan uji Levene 's test. Hasilnya menunjukkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan data homogen ($p > 0,05$). Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata kadar gula darah antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa induksi streptozotosin, induksi streptozotosin, + Cs-Tpp, induksi streptozotosin, + Cb, dan induksi streptozotosin, + CsTpp-Cb. kadar gula darah pada keempat kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bennakna ($p < 0,05$). Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol dilakukan uji lanjut dengan Least Significant Diggerence test (LSD test) dan hasil

dari uji yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa kadar gula darah dan tikus Wistar yang diberikan CsTpp-Cb lebih rendah dari kadar gula darah tikus Wistar yang diberikan Cb maupun yang diberikan Cs-Tpp. Dengan demikian, Hipotesis 1 diterima. Hal ini menunjukkan bahwa CsTpp-Cb mempunyai kemampuan yang lebih baik sebagai senyawa antihiperglikemia dibandingkan dengan Cb dan Cs-Tpp. Ada sinergi antara Cs-Tpp dan Cb yang mengandung flavonoid dalam aktivitasnya sebagai senyawa antihiperglikemia. Flavonoid sebagai antihiperglikemia bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa dan mengatur kerja enzim yang terlibat pada jalur metabolisme karbohidrat, sehingga mampu meregenerasi sel beta pankreas, meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar gula darah (Alam *et al.*, 2014). Senyawa flavonoid yang terabsorpsi dalam darah dan meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga lebih mudah untuk diekskresikan melalui urin (Mohan and Nandhakumar, 2013). Senyawa antioksidan seperti fenol dan flavonoid dapat menghambat reaksi oksidasi lemak atau molekul lainnya dalam tubuh dengan cara menyerap,

menangkap, dan menetralkan radikal bebas (Arifin dan Ibrahim, 2018). Senyawa flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin yang disebabkan oleh kemampuan flavonoid sebagai antioksidan sehingga mampu bertindak sebagai scavenger radikal bebas. Flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogen sehingga flavonoid teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang stabil (Arifin dan Ibrahim, 2018). Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata kadar MDA antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa induksi streptozotocin, induksi streptozotocin + Cs-T pp, induksi streptozotocin + Cb, dan induksi aloksan + CsTpp-Cb. Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol dilakukan uji lanjut dengan Least Significant Difference test (LSD test) dan hasil dari uji yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa kadar MDA dan tikus wistar yang diberikan CsTppCb lebih rendah dari kadar MDA tikus wistar yang diberikan Cb maupun yang diberikan Cs-Tpp. Dengan demikian, hipotesis 2 diterima. Hal ini

menunjukkan bahwa CsTpp-Cb mempunyai kemampuan yang lebih baik sebagai senyawa antihiperglikemia dibandingkan dengan Cb dan Cs-Tpp. Ada sinergi antara CsTpp dan Cb yang mengandung flavonoid dalam aktivitasnya sebagai senyawa antihipenglikemia. Radikal bebas dan stres oksidatif berperan dalam perkembangan hiperglikemia. Radikal bebas atau reactive oxygen species (ROS) menyebabkan stres oksidatif yang mengarah pada peningkatan hiperglikemia, sehingga ketidakseimbangan akibat peningkatan produksi oksigen reaktif dan penurunan pertahanan antioksidan yang mengubah status reduksi oksidasi seluler (Fauziah., *et al.*, 2018).

Superoxide Dismutase (SOD) adalah metaloenzim yang mengandung atom tembaga, seng, atau besi yang dibentuk dalam sitosol dan yang mengandung mangan dibentuk di dalam matrik mitokondria, cara kerjanya adalah dengan mengkatalisis dismutasi pada superoksida menjadi hidrogen peroksida (Chen Mao *et al.*, 2019). SOD merupakan enzim antioksidan yang berefektif sangat kuat dan merupakan pertahanan tubuh pertama dalam menghadapi radikal bebas (Jung *et al.*, 2017). Aktivitas SOD dapat dijadikan acuan pengukuran stress oksidatif dalam tubuh

(Verma *et al.*, 2016). Secara fisiologis, tubuh menghasilkan senyawa radikal bebas melalui proses fosforilasi oksidatif. Selama proses ini, O_2 akan tereduksi menjadi H_2O dengan penambahan empat elektron, sehingga terbentuk radikal anion superoksida yang kemudian diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) oleh enzim SOD (Aighazeer *et al.*, 2018). Flavonoid berperan menyumbangkan elektron dalam proses reaksi reduksi ini. Proses fosforilasi dalam mitokondria menyebabkan satu molekul O_2 tereduksi oleh empat elektron bersama-sama dengan ion H^+ membentuk dua molekul H_2O . Jika jumlah elektron yang mereduksi O_2 kurang dari empat, proses fosforilasi berlangsung tidak sempurna sehingga akan terbentuk senyawa radikal bebas (Caro-Ordieres *et al.*, 2020). Pada pemberian ekstrak etanol *Coriandrum sativum* L (Ketumbar) 50,0 mg/kg BB, dengan induksi streptozotocin masih terjadi kerusakan. Pada pemberian ekstrak etanol biji ketumbar- Nano kitosan-tripolifosfat dengan dosis 50.0 mg/kg BB yang diinduksi oleh streptozotocin pulau Langerhans tampak seperti bentuk Langerhans Normal (PO) normal. Senyawa aktif biologis yang terkandung dalam ekstrak etanol

biji ketumbar adalah: alkaloid, senyawa fenolik seperti flavonoid, triterpenoid, karotenoid, steroid, dan keton (Ngadiwiyana, *et al.*, 2018) Melalui penelitiannya, Detsi *et al.* (2020) menemukan bahwa nanopartikel ekstrak etanol *Coriandrum sativum L* memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan glukosa darah dan memperbaiki pulau Langerhans dan sel hiperglikemia. Pewarnaan yang digunakan adalah Hematoxylin EhrlichEosin. Perubahan histologis di pulau langerhans tampak terjadi perubahan.

BAB IV

SIMPULAN DAN SARAN



1. Simpulan

Berdasarkan penguraian ekstrak biji ketumbar seperti di atas dapat disimpulkan:

1. Ekstrak nano kitosan-tripolifosfat- ekstrak etanol biji ketumbar apat digunakan sebagai nano herbal untuk terapi hiperglikemia melalui jalur radikal bebas dengan mengamati biomarker Glukosa, dan histopatologi pada tikus.
2. Enkapsulasi zat bioaktif dari ekstrak etanol *Coriandrum sativum* L menjadi nano kitosan-tripolifosfat dengan metode ikatan silang dengan metode gelatin ionik menyebabkan perubahan sifat fisika kimia seperti gugus fungsi, senyawa pembawa sifat zat bioaktif, potensial zeta, ukuran partikel, FTIR dan PSA.
3. Pemberian ekstrak nano-kitosan-tripolifosfat- *coriandrum sativum* L menyebabkan kadar glukosa tikus Wistar.

4. Pemberian ekstrak nano-kitosan-tripolifosfat-*Coriandrum sativum* L menyebabkan perubahan kadar glukosa tikus Wistar. Pemberian nano-kitosan tripolyphosthat *Coriandrum sativum* L mengubah sel Langerhan yang terdiri dari sel sehat atau tidak rusak dengan konsumsi 50mL/kg BB nano herbal ekstrak etanol biji ketumbar.

2. Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan penguraian efek nanopartikel ekstrak biji ketumbar adalah:

1. Melakukan penelitian tingkat pelepasan zat bioaktif yang terenkapsulasi pada nanokitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar.
2. Dilanjutkan penelitian oleh para klinis untuk melakukan *clinical trial* mengenai aktivitas antihiperglikemia nanoekitosan-tripolifosfat-ekstrak etanol biji ketumbar pada manusia.
3. Menguji aktivasi antihiperglikemia nano kitosan-tripolifosfat- ekstrak etanol biji ketumbar.

BAB IV

DAFTAR PUSTAKA



- Alam, M. M., Merrza, D., and Nasem, I., 2018. Protective Effect to Quercetin on Hyperglycemia, Oxidative Stress, and DNA Damage in Alloxan induced Type 2 Diabetes Mellitus. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Science*. XXX (2014): 1-7.
- Ariyani, N., dan Sari, R. A. 2018. Doxycycline and Ciprofloxacin Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Layer Feces. *Doctoral dissertation*. Universitas Airlangga
- Alza, Y. 2013. Hubungan Hiperglikemia dengan kadar Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) pada penderita Diabetes melitus Tipe 2. *Jurnal Photon*. 4(1):19-26.
- American Diabetes Association., 2018. Glycemic Targets: Standart of Medical Care Diabetes 2018. *Diabetes Care*. 41(1);555-564.

- American Diabetes Association.,2019. Classificationan diagnosis of Diabetes Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*.42(1);513-528.
- Anggraito, Y .M., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniastuti, A., Lisdiana., Nugrahaningsih WH., Habibah, N. A., Bintari,S.H.,2018.Metabolitsekunderdaritanaman : Aplikasi dan produksi. Fak MIPA Universitas Negeri Semarang.
- Antasionasti,I.,Jayanto,I.,Abdullah,S.S.,danSiampa.,J.P.2020. Karakterisasi Nanopartikel ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomun burmanii*).Dengan Kitosan Sodium Sodium Tripolifosfat Sebagai Kandidat Antioksidan. *Chem.Prog*.13(2): 77-85.
- Arifin dan Ibrahim.,2018. Struktur,Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Journal Zarah* 6(1):21 – 29.
- Asni E., Harahap P. H., Prijanti A. R., Wanandi S. I., Juswan S. W. A., Sadikin M., 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation tereduksi dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus. *Majalah Kedokteran Indonesia* Vol 59. No 12.

- Baderos, A., 2017. Pemisahan Senyawa Steroid Fraksi Petroleum Eter Alga Merah (*Eucheuma Cotonii*) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis Dan Identifikasi Menggunakan LC-MS. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Batra, H., Pawar,S., and Bahl,D.2019. Cucurmin In Combination with Anti Cancer Drugs: A Nanomedicine review. *Pharmacological Reseach* 139:91- 105.
- Bogoriani, N. W., Ratnayani, K., 2015. Efek berbagai minyak pada metabolisme kolesterol terhadap tikus wistar : Kimia FMIPA Universitas Udayana.
- Crismonica, F,D. 2021. Review Jurnal Kajian Pustaka Analisis Oksalat Dalam Tanaman Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis Dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *J.Bhakti Kencana*. 9(6).
- Decroli,E.,2019.*Diabetes Melitus tipe 2*, Padang: Pusat Penerbitan Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

- Depkes., 2019. Hari diabetes sedunia tahun 2018 : Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
- Depkes., 2020. Hari diabetes sedunia tahun 2018 : Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
- Detsi, A., Kavetsou, E.,Kostopoulau, I Pitterou, I., Pontillo, A>R>N., Tzani, A., Christodoulou, P., Silliachi,a., and Zoumpoulakis, P.2020. Nano systems for the Encapsulation of Natural Products: The Case of Chitosan Biopolymer as a Matris. *Pharmaceutics*,12 (669): 1-48.
- Duan,Y.,Sun,X.,Liu,J.,Fu,J.,and Wang,G.,2019. Different Analysis of β -Cell Dysfunction as Fasting Glucose Progresses in Obese and Nanobese Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Hindawi Journal of Diabetes Research*.2019(10):1-8.
- Eman Al Shawaf. Mohamed Abu-Farha Sriraman Devarajan. Zahra Alsairafi, Irina Al-Khairi. Preethi Cherian. Hamad Ali.aditi Mathur.Fahd Al-Mulla. Abdulnabi Al Attar. and Jehad abubaker.,2019. ANGPTL4: a Predictive Marker for Diabetes Nephropathy. *Hindawi Journal of Diabetes*

Reseach.20(10(:1-8)

Fauziah.,P.N.,Maskoen.A.M., Tri Yuliati., and Widiarsih.,E.2018.Optimized steps in determination of malondialdehyde(MDA) standard to diagnostic of Lipid peroxidation. *Padjajaran J Dent.*,30(2): 136-139.

Febryanto, M. A. 2017. Studi Ekstraksi dengan Metode Soxhletasi Pada Bahan Organik Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) Sebagai Inhibitor Organik. *Skripsi*. Jurusan Teknik Material dan Metalurgi. Fakultas Teknologi Industri. Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surabaya.

Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicolleti I, Santeusano F, 2008. Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucagon during acute alloxan induced insulinopenia : in vitro study on isolated perfused rat pancreas : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>
Diakses 30 Agustus 2020

Fischer,I.R. and Glas,J.D.2010.Oxidative Stress Induced by Loss of Cu,ZnSuperoxide dismutase (SOD)

- or Superoxide-Generating Herbicides Causes Axonal Degeneration in MouseDRG Cultures *Acta Neuropathol* 112:249-259.
- Gandjar, G. I., dan Rohman, A., 2014, Kimia Farmasi Analisis, Yogyakarta. Pustaka Belajar.
- Hao, J.,Guo, B., Yu, S.,Zhang, W.,Zhang,D.,Wang,,J.,and Wang, Y.2017. Encapsulation Of The Flavonoid Quercetin With Chitosan-Coated Nano Liposome.*L WT – Food science and Technology* :85:37 – 44.
- Husni, P. and Ramadhania, Z.M.2021. Plant Extract Loaded Nanoparticles.*Indo J.Pharm.* 3(2021):38-49.
- Irianto, K. 2006. *Mikrobiologi Menguak Dunia Mikoorganisme Jilid I*. Bandung: Yrama Widya
- Jung,H.,Kim,Y.Y.,Kim,B,Nam., H.,and Suh,J.G.,2017. ImprovingGlicemicControlinModelMicewithType 2 Diabetes by Increasing Superoxide dismutase (SOD) Activity Using Silk fibrion hydrolysate (SFH).*Biochemical and Biophysical Research Communications.Xxx*(2017):1-5

- Kartini,K.,Jayani,N.I.E.,Octaviyani,N.D.,Krisnawan,A.H.,and
Avanti,C.2019. *zation of some Indonesian Medicinal
Plant Used in "Scientific Jamu"*IOP Conf.Series:
Earth and Environmental Science.391(20190:1-8.
- Kementrian Kesehatan RI 2010.*Situasi dan Analisis
Diabetes Waspada Diabetes Eat Well live Diabetes
Sedunia Tahun 2018*. Infodation Pusat Data dan
Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI 2014.*Situasi dan Analisis
Diabetes Waspada Diabetes Eat Well live Diabetes
Sedunia Tahun 2018*. Infodation Pusat Data dan
Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI 2018. *Hari Diabetes Sedunia
Tahun 2018*. Infodation Pusat Data dan Informasi
Kementerian Kesehatan RI.
- Kurniasari,D.,and Atun.,2017. Pembuatan dan karakterisasi
Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu kunci
(*Boesbergia pandurate*) Pada Berbagai Variasi
Komposisi Kitosan *J.Sains Dasar*,6(1):31-35.

- Lee, P.G.and Halter, J.B, 2017. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults:Clinical Considerations. *Diabetes care*. 40 : 444-452.
- Lenzen S., 2009. The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. Vol 51:216-226
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto.,I.D.K.,Farida, V., dan Sari, D>P> 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel sebagai Sistem Pengantaran Obat. *Majalah Farmaseutika*,8(1):133- 144.
- Manne.,A.A., Viswanath, K.V.Kumar G.A.,Mangamuri, U., and Podha, S.,2020. Pterocarpus marsupium Roxb, heartwood extract synthesized chitosan nanoparticles and its biomedical appications. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*,18(19): 1-3.
- Manongko, P., Sangi, M., Momuat, L. 2020. Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L). *Jurnal MIPA*, 9(2) : 64-69.

- Melwita, E., Fatmawati, dan S. Oktaviani. 2014. Ekstraksi Minyak Biji Kapuk dengan Metode Ekstraksi Soxhlet. *Teknik Kimia* 1(20): 20-27.
- Ngadiwiyana, Fachriyah, E., Sarjono, P.R., Prasetya, N.B.A., Ismiyarto, and Subagio. A., 2018. Synthesis of Nano Chitosan as Carrier Material of Cinnamom's Active Component. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 21(2): 92 – 97.
- Nandiyanto, A.B.D., Oktiani, R., and Ragadhita, R. 2019. How to Read and Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material *Journal of Science and Technology*. 4(1): 97 -108.
- PERKENI., 2015. *Konsensus Pengolahan dan pencegahan Diabetes Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : Perbitan Ilmu PB.PERKENI.
- Putri, F.M.S., 2018. Urgensi Etika Medis Dalam Penanganan Mencit Pada Penelitian Farmakologi. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*. Vol 9 NO. 2
- Roy, P., Parveen, S., Ghosh, P., Ghatak, K., and Dasgupta, S., 2019. Flavonoid Loaded Nanoparticles as an Effective Measure to Combat Oxidative Stress in Ribonuclease A. *Biochimie*, 162950: 185 – 197.

- Sari, Rafika, Ferdinan A. 2017. Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair dari Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya. *Pharmaceutical sciences and research*. 4(3): 111-120
- Setyaningtyas,T, Riyani,K, Kurniasih, M., Purwati, and Musruroh.,S. 2021. Spektroskopi. Jogyakarta : Liberty
- Silvia,Devi. 2018. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jamu *Candida albicans*. *Skripsi*. Program Studi Biologi. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Negeri Sunan Ampel. Surabaya.
- Sudoyo, A. W, *et al.*, 2007. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 4, Jilid I. Jakarta : *Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI*
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 29 – 31
- Tandra, H. 2017. Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Jakarta. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Verma,N., Singh, A.P, Amresh, G, Sahu, P. K., 2016. Different

Approaches For Treatment Of Type 2 Diabetes
Millitus With Special Reference To Traditional
Medicines : A Review, *The Pharma Research A
Journal*, 29

Vogeser, M., Seger, C., 2008, A Decade of HPLC MS/MS in
the Routine Clinical Laboratory-Goal for Further
Developments, *Clin. Biochem.*, 41: 649-662

Widagdo., 2013. Point of Care Testing (POCT)- Kimia
Darah. [Http://www.mltunite.com/2013/12point-
of-care-testing-poct-kimiadarah.Html](http://www.mltunite.com/2013/12point-of-care-testing-poct-kimiadarah.Html). Diakses
pada 28 Agustus 2020

Yuriska F, Anindhita, 2009. Efek Alokasan Terhadap Kadar
Glukosa Darah Tikus Wistar. Skripsi Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang

Penulis Buku ajar ini secara khusus berkeinginan untuk menunjang proses pembelajaran mata kuliah Kapita Bioanorganik dan kapita selekta biokimia yang dapat melihat sejauh mana kemampuan nano ekstrak etanol biji ketumbar yang dapat menurunkan kadar glukosa pada tikur hiperglikemik, dibandingkan dengan ekstrak etanol biji ketumbar tanpa dibuat nano.

Ekstrak nano kitosan-tripolifosfat- ekstrak etanol biji ketumbar apat digunakan sebagai nano herbal untuk terapi hiperglikemia melalui jalur radikal bebas dengan mengamati biomarker Glukosa, dan histopatologi pada tikus. Pemberian ekstrak nano-kitosan-tripolifosfat-coriandrum sativum L menyebabkan perubahan kadar glukosa tikus Wistar. Pemberian nano-kitosan tripolyphosthat Coriandrum sativum L mengubah sel Langerhan yang terdiri dari sel sehat atau tidak rusak dengan konsumsi 50mL/kg BB nano herbal ekstrak etanol biji ketumbar. nano ekstrak etanol biji ketumbar yang dapat menurunkan kadar glukosa pada tikur hiperglikemik, dibandingkan dengan ekstrak etanol biji ketumbar tanpa dibuat nano