

## **BAB II**

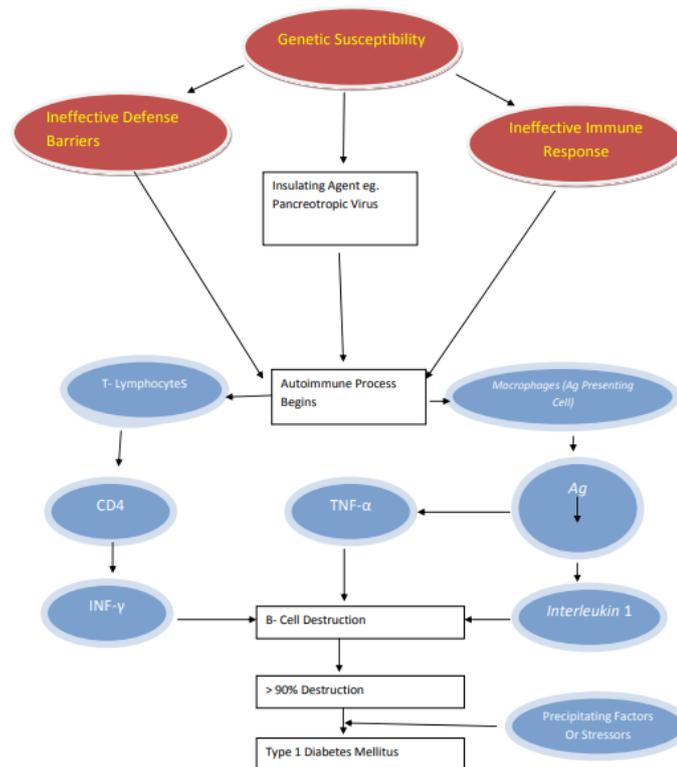
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan sebuah penyakit yang ditandai dengan naiknya kadar gula darah dan terganggunya sistem metabolisme dari karbohidrat, lemak, dan protein yang berhubungan dengan kekurangan yang signifikan atau sebagian dari sistem kerja tubuh dan atau sekresi dari insulin yang mengalami gangguan (Fatimah, 2015). Tahun 2015, WHO menjelaskan bahwa kasus diabetes yang terjadi di dunia telah mencapai 415 juta orang dan telah diprediksikan, bahwa dalam kurun waktu 30 tahun mendatang, jumlah kasus diabetes akan mengalami peningkatan yang signifikan hingga mencapai 641 juta orang (Dankoly & Vissers, 2022). Diabetes secara umum dibagi menjadi 2 jenis.

Diabetes melitus tipe-I merupakan sebuah penyakit kronik yang muncul karena adanya peningkatan kadar gula darah yang berasal dari pankreas yang mengalami gangguan dalam menghasilkan insulin. Alasan mengapa insulin mengalami gangguan karena pankreas mengalami kehilangan sel  $\beta$ -pankreas yang bekerja dalam pankreas (Katsarou *et al.*, 2017). Sebagian besar yang menderita DM tipe-I adalah anak-anak. Jumlah kasus anak-anak yang menyandang penyakit DM Tipe-I di Indonesia pada tahun 2018 Menurut Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), sebanyak 1220 anak (Marzel, 2020). Penyebab dari DM tipe-I sebagian besar tidak diketahui mengapa pasien menderita DM tipe-I. Hal ini dikarenakan kesulitan dari komunitas IDAI dan organisasi yang berpartisipasi dalam pendataan nasional yang melibatkan anak-anak yang menderita DM tipe-I (Pulungan *et al.*, 2019). Meskipun, penyebab mengapa seseorang menderita DM tipe-I tidak diketahui dikarenakan tingkat kesulitan dalam memperoleh data akurat, namun ada penyebab yang menjadi faktor utama mengapa seseorang menderita DM tipe-I adalah autoantibodies dan faktor genetika. Autoantibodi sering menargetkan pada bayi yang baru lahir dari orangtua yang mempunyai riwayat DM tipe-I. Ada cara untuk melakukan skrining atau pemeriksaan pada pasien yang menderita DM tipe-I, khususnya anak-anak. Pemeriksaan tersebut sangat sedikit ditemukan di Indonesia,

karena terbatasnya peralatan pemeriksaan di Indonesia dan biaya yang cenderung lebih mahal (Katsarou *et al.*, 2017; Pulungan *et al.*, 2019).



Gambar 2.1 Alur dari Patogenesis dari DM tipe-I

Autoimun menjadi dalang dalam penghancuran sel pankreas, dimana akibat penghancuran tersebut, sistem pankreas yang menghasilkan insulin mengalami gangguan fungsi. Gangguan yang terjadi selain pada fungsi pankreas, sel dalam pankreas mengalami perubahan abnormal dan terjadinya peningkatan glukagon. Gangguan fungsi dari insulin hanya merupakan indikator utama dari terjadinya DM tipe-I, namun bisa juga disebabkan akibat dari pemberian insulin yang tidak normal. Ada beberapa bahan biokimia yang dapat merusak jaringan respon pada insulin (Ozougwu, 2013).

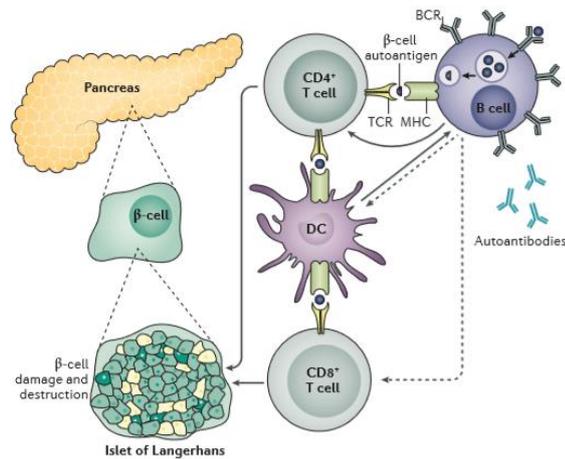


Figure 4 | **Pathogenesis of T1DM.** Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an immune-mediated disease. Activated B cells interact with CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells, as well as dendritic cells (DCs). Antigen presentation by B cells and DCs drives the activation of  $\beta$ -cell-specific T cells. In addition, the exposure of B cells to  $\beta$ -cell autoantigens leads to the production of islet-targeting autoantibodies, which serve as biomarkers of asymptomatic disease. Dashed arrows indicate the potential interactions between B cells and CD8<sup>+</sup> T cells and between B cells and DCs. BCR, B cell receptor; TCR, T cell receptor.

Gambar 2.2 Alur Patogenesis dari DM tipe-1

Pengobatan yang sering diberikan kepada pasien yang menderita DM tipe-I adalah terapi insulin. Insulin dikategorikan berdasarkan lama kerja atau jangka kerja. Ada yang bekerja secara cepat dan ada yang bekerja secara *reguler*/normal, secara menengah, dan ada yang bekerja jangka panjang. Dan insulin diberikan tergantung pada berat badan, usia, *lifestyle*, komorbid selain DM tipe-I, dan berapa lama pasien menderita DM tipe-I (Pulungan *et al.*, 2019).

Tabel 2. Jenis insulin dan profil kerja<sup>13</sup>

Jenis insulin	Awitan kerja (jam)	Puncak kerja (jam)	Durasi kerja (jam)	Waktu pemberian
Kerja cepat (aspart, glulisin, lispro)	0,15-0,35	1-3	3-5	15 menit-20 menit sebelum makan, kecuali pada anak bayi atau balita yang sulit makan diberikan setelah makan
Kerja pendek ( <i>reguler/soluble</i> )	0,5-1	2-4	5-8	30 menit sebelum makan
Kerja menengah NPH	2-4	4-12	12-24	30 menit sebelum makan
Kerja panjang Ultralente	4-8	12-24	20-30	30 menit sebelum makan
Basal analog Glargine	2-4	8-12	22-24	Diberikan 1-2 kali per hari
Detemir	1-2	4-7	20-24	
Campuran				30 menit sebelum makan
Cepat-menengah	0,5	1-12	16-24	
Pendek-menengah	0,5	1-12	16-24	

Gambar 2.3 Jenis-jenis insulin dan jangka waktu pada masing-masing insulin

Menurut WHO, DM tipe-II adalah sebuah penyakit kronis yang melibatkan kenaikan kadar gula darah. Karena dari kenaikan kadar gula darah tersebut, terjadi kerusakan pada organ-organ dalam tubuh seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (DeFronzo *et al.*, 2015; Petersmann *et al.*, 2019). DM tipe-II memiliki prevalensi yang meningkat secara signifikan selama beberapa dekade terakhir dan akan semakin mengalami peningkatan selama dua dekade ke depan. Secara global, prevalensi DM tipe 2 di dunia sebanyak 336 juta masyarakat pada tahun 2011, sekitar 8,3% berada pada rentang usia 20-79 yang menderita DM tipe 2 (DeFronzo *et al.*, 2015; Sami *et al.*, 2017). Di Indonesia sendiri, DM tipe-II mempunyai angka mortalitas ketujuh tertinggi, dengan prevalensi mengalami peningkatan dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013 (Irawan, 2018). Usia sebelumnya merupakan faktor pertama dalam terjadinya DM tipe-II, ada faktor lain yang berpotensi risiko terkena DM tipe-II, seperti jenis kelamin, khususnya yang berjenis kelamin wanita perempuan. Menurut literatur dijelaskan, bahwa perempuan memiliki tingkat risiko DM tipe-II yang lebih tinggi daripada laki-laki. Hal ini dikarenakan, wanita secara fisik akan terjadi kenaikan indeks massa tubuh yang jauh lebih besar jika dibandingkan dengan laki-laki (Fatimah, 2015; Kistianita *et al.*, 2018). Alasan mengapa prevalensi DM tipe-II mengalami peningkatan yang signifikan, karena usia masyarakat yang terus meningkat, masyarakat yang *overweight* atau obesitas, beberapa masyarakat yang memiliki riwayat penyakit sebelumnya (komorbid), seperti penyakit jantung, penyakit ginjal stadium akhir, masyarakat yang menderita neuropati dan retinopati. Cara atau solusi untuk mencegah prevalensi dan angka kejadian DM tipe-II tidak mengalami peningkatan, maka masyarakat perlu melakukan kombinasi antara pengobatan yang diberikan dari dokter dan mengubah pola gaya hidup masyarakat DM tipe-II (Marín-Peñalver *et al.*, 2016).

Terkait dengan jumlah kasus DM tipe-II di Indonesia yang meningkat setiap tahunnya, ada beberapa faktor-faktor yang menjadi indikator utama mengapa DM tipe-II mengalami peningkatan adalah, tingkat pengetahuan terkait DM tipe-II dan tatalaksananya yang masih rendah, usia, pola hidup masyarakat, riwayat keluarga yang menderita DM tipe-II, *overweight*, hipertensi, dislipidemia, faktor genetik,

alkohol dan rokok, dan pengalaman penyakit diabetes (Fatimah, 2015; Sami *et al.*, 2017; Irawan, 2018; Forouhi & Wareham, 2019; Silalahi, 2019; Artasensi A *et al.*, 2020).

Tabel 2.1 Faktor-faktor Risiko yang memicu DM tipe-II (DeFronzo *et al.*, 2015)

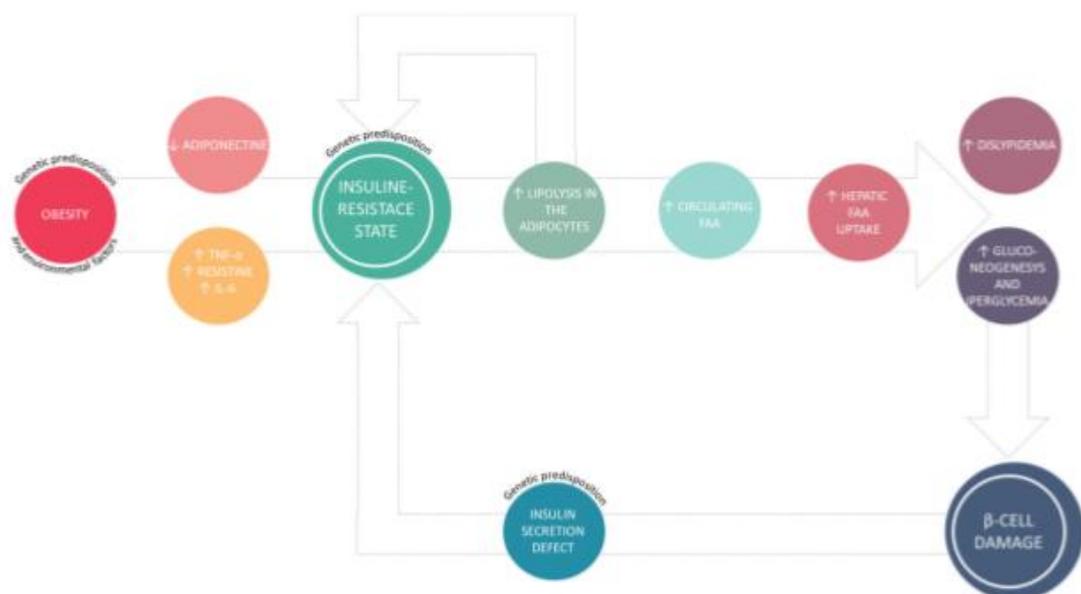
Faktor Risiko DM tipe-II

- Pasien Lansia
- Riwayat Keluarga dengan DM tipe-II
- Faktor Genetik
- Obesitas
- Obesitas sentral atau obesitas perut
- Sindrom ovarium polikistik
- Riwayat penyakit jantung aterosklerotik
- Pola hidup yang tidak teratur
- Merokok
- Penggunaan obat-obatan
- Durasi tidur yang tidak teratur dan shift kerja
- Faktor psikologi dan ekonomi

Keturunan genetika merupakan sebuah faktor yang sudah tidak bisa dihindari dan tidak bisa dimodifikasi dengan sesuka hati, karena keturunan akan memiliki pengaruh yang penting terhadap terjadinya penyakit pada generasi selanjutnya. Hal ini sangat berbeda dengan faktor pola makan, merokok, *overweight*, dan tingkat pengetahuan yang kurang, dimana faktor-faktor tersebut masih bisa diubah dengan cara mau mengubah *life style* dan mau melaksanakannya dengan baik. Menurut Nuraini (2019), menjelaskan bahwa jika kedua orangtua memiliki riwayat penyakit DM tipe-II, maka tidak menutup kemungkinan bahwa pada saat sang anak telah lahir memungkinkan juga menyandang DM tipe-II sebagai bentuk akibat dari faktor keturunan genetika (Fatimah, 2015; Nuraini & Supriatna, 2019). Hal itu serupa, jika salah satu orangtua menyandang DM tipe-II, maka kemungkinan sang anak ketika lahir akan juga menyandang DM tipe-II juga. Namun bukan berarti ketika kedua orangtua tidak menyandang DM-tipe II, maka sang anak tidak akan terkena DM tipe-II. Semua itu akan bergantung pada anak, apakah sang anak bisa menjaga *life*

*style*-nya dengan baik dan melakukan aktivitas fisik secara rutin agar sang anak tidak rentan dan berisiko menderita DM tipe-II (Nuraini & Supriatna, 2019).

Patofisiologi pada DM tipe-II terjadi pada beberapa keadaan tertentu, yakni resistensi insulin dan disfungsi pada sel  $\beta$  pankreas. Resistensi insulin akan terjadi penurunan metabolik sel yang responsof terhadap insulin atau pasa sistemik, dimana tingkat gangguannya jauh lebih rendah ketika kadar glukosa darah mempengaruhi sistem respon insulin (Galicia-garcia *et al.*, 2020). Resistensi insulin terjadi akibat masyarakat yang kelebihan berat badan (obesitas) dan jarang mau melakukan aktivitas fisik. Rata-rata masyarakat yang mengidap DM tipe-II terjadi ketika tubuh memproduksi glukosa hepatic berlebih, tetapi tidak terjadi kerusakan pada sel-sel  $\beta$  langerhans. Di literatur berbeda menjelaskan bahwa, masyarakat yang bukan obesitas juga memiliki resistensi terhadap insulin, namun tidak berada tingkat yang sama dengan masyarakat obesitas yang mengidap DM tipe-II. Masyarakat yang resistensi terhadap insulin memiliki nilai kadar trigliserida dan *low-density lipoprotein* (LDL) yang tinggi dan kadar kadar kloesterol HDL yang jauh lebih rendah daripada masyarakat yang memiliki tingkat sensitivitas insulin yang normal (Olaogun *et al.*, 2020).



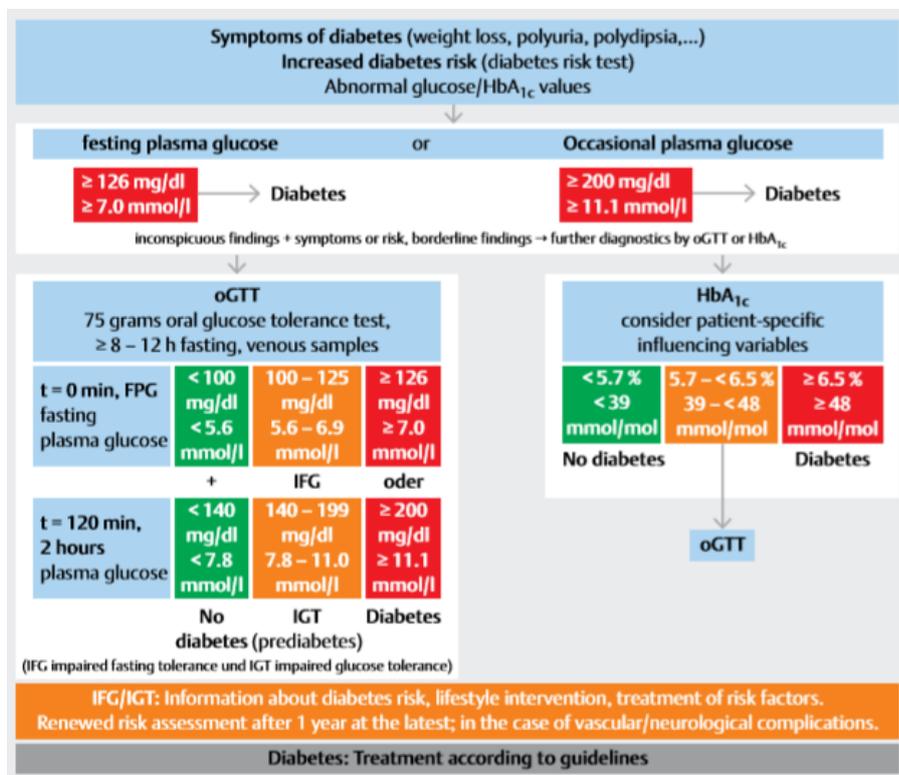
Gambar 2.4 Skema Patofisiologidari DM tipe-II

Sel  $\beta$  pankreas mulai menunjukkan gangguan/defisiensi pada insulin tahap pertama, bisa dikatakan pada proses sekresi telah gagal mencegah terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin akan berbahaya jika tidak dilakukan dengan segera, dan akibatnya akan terjadi kerusakan pada sel-sel  $\beta$  pankreas secara berkelanjutan. Bentuk akibat dari kerusakan tersebut akan terjadi defisiensi pada insulin, sehingga pada akhirnya penderita membutuhkan pemberian insulin dari luar tubuh seperti injeksi (Fatimah, 2015). Disfungsi/gangguan sel pada Sel  $\beta$  pankreas sering berkaitan dengan sel yang mati, namun literatur menjelaskan bahwa disfungsi pada DM tipe-II terjadi karena adanya interaksi yang kompleks antara faktor luar (lingkungan) dan jalur molekuler yang memiliki prinsip yang beda implikasinya dengan dalam sel-sel tubuh. Kejadian tersebut bisa terjadi pada masyarakat yang obesitas, pasien yang memiliki kadar gula darah yang tinggi, resistensi insulin, dan terjadi inflamasi kronik (Zaccardi *et al.*, 2016; Galicia-garcia *et al.*, 2020).

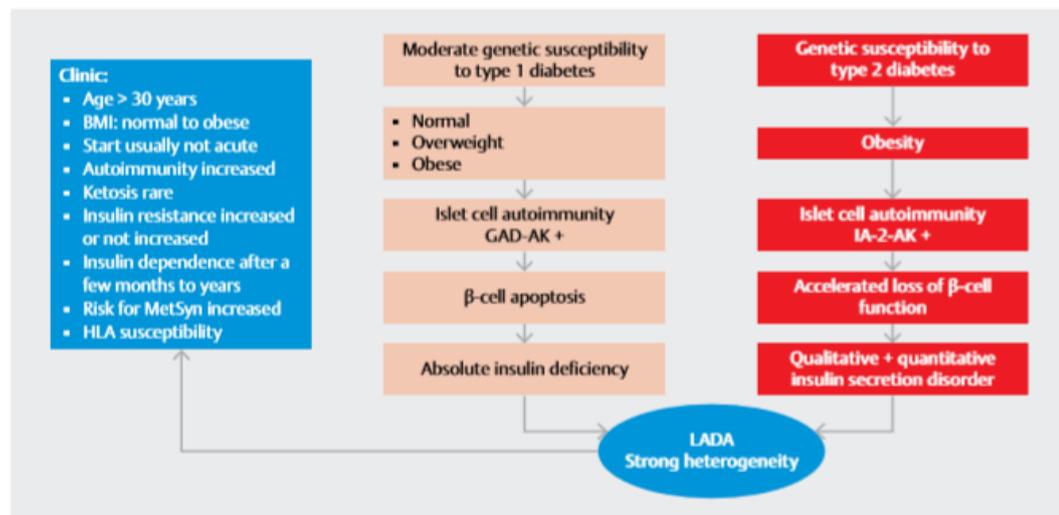
Tabel 2.2 Perbedaan dari DM tipe-I, DM tipe-II, dan MODYs (Petersmann *et al.*, 2019)

	DM tipe-I	DM tipe-II	MODYs
Etiologi	Autoimun, faktor genetik	Faktor genetik, multifaktorial	<i>Monogenic</i>
Keturunan	Bervariasi	Bervariasi	Dominan autosomal; diabetes dalam lebih dari 3 generasi
Frekuensi Diabetes	5-10%	90-95%	Kira-kira 2%
Patogenesis	Autoimun, defisiensi insulin absolut	Resistensi insulin dan gangguan sekresi hingga terjadi defisiensi insulin	Mutasi gen transkripsi atau sel glukokinase
Usia	Anak-anak sampai orang dewasa	Orang dewasa	Remaja sampai dewasa muda
Gejala Klinis	Polyuria akut, polydipsia, hiperglikemia berat, ketoasidosis	Onset melambat, sering muncul penyakit kedua, hiperglikemia sedang	Onset melambat, hiperglikemia yang bervariasi mulai ringan sampai berat
Komorbid	Autoimun tiroiditis, <i>celiac diseases</i>	Obesitas visceral, hipertensi, Diabetes	Kista ginjal (tergantung pada

			MODYs yang diderita)
Cenderung terjadinya ketosis	Ya	Tidak	Tidak
Berat badan	Normal	Gemuk ( <i>overweight</i> )	Normal
Plasma insulin	Berkurang	Sering tinggi pada tahap awal, kemudian menurun	Paling sering berkurang
Autoimun	Ya	Tidak	Tidak
Resistensi insulin HOMA-R3	Tidak	Ya	Tidak
Pengobatan	Insulin	Mengubah gaya hidup, obat antidiabetes oral, insulin	Kemungkinan tidak ada terapi, OAD, insulin (tergantung pada jenis MODYs yang diderita)



Gambar 2.5 Algoritma untuk diagnosis Diabetes (Petersmann *et al.*, 2019)



Gambar 2.6 Perbedaan kriteria DM tipe-I dan DM tipe-II (Petersmann *et al.*, 2019)

Dari etiologi dan patofisiologi tersebut, masyarakat penderita DM tipe-II masih bisa mencegah DM tipe-II tidak terjadi dengan melaksanakan empat tahap absolut untuk menjaga kadar gula darah dalam tubuh tidak mengalami peningkatan. Empat hal tersebut adalah memberikan edukasi, terapi nutrisi (Diet), aktivitas fisik (olahraga), dan pengobatan farmakologi (Ardha & Khairun, 2015; DeFronzo *et al.*, 2015; Fatimah, 2015; Lisiswanti & Cordita, 2016; Kistianita *et al.*, 2018; Silalahi, 2019; Lestari *et al.*, 2021). Pemberian edukasi dan informasi adalah hal yang sangat penting diterapkan khususnya pada masyarakat yang sudah berusia lanjut. Edukasi yang paling sering diberikan kepada masyarakat adalah pemahaman tentang mekanisme penyakit, penyebab dan gejala yang sering muncul, durasi dan pentingnya pemantauan obat antidiabetes, melakukan pemeriksaan kadar gula darah secara rutin, pentingnya melakukan aktivitas fisik, dan mengubah gaya hidup (Ardha & Khairun, 2015). Adanya edukasi dapat meningkatkan pengetahuan yang akan berdampak pada tindakan berikutnya yang dalam mencegah terjadinya DM tipe-II. Pengetahuan, perilaku, dan tindakan akan selalu berhubungan satu sama lain. Hasilnya, masyarakat akan langsung mengetahui sendiri solusi dalam mencegah terjadinya DM tipe-II berkat edukasi yang telah diberikan baik ketika di

rumah sakit maupun berupa penyuluhan atau promosi kesehatan di sekitar tempat tinggal (Silalahi, 2019).

Aktivitas fisik atau olahraga bisa dilakukan selama 3-4 kali dalam seminggu selama kurang lebih 30 menit seperti jalan santai, bersepeda, berenang atau jogging. Hal ini dengan tujuan untuk menurunkan berat badan yang berlebih dan memperbaiki insulin yang mengalami defisiensi, sehingga kadar gula darah dalam tubuh bisa dikendalikan (Ardha & Khairun, 2015). Studi mengatakan bahwa kontraksi pada otot dapat memicu penyisipan dari *GLUT-4* pada membran sel otot yang aktif. Karena selama melakukan olahraga, tingkat koordinasi pada aliran darah otot rangka, translokasi *GLUT-4* ke *sakrolema* dan *Tubulus T*, dan metabolisme lain yang berperan penting dalam penyerapan glukosa dan oksidasi. Dan penyerapan glukosa selama olahraga akan bergantung pada jenis latihan yang dilakukan, durasi dalam melakukannya, dan usia penderita dalam melakukan aktivitas fisik (Lisiswanti & Cordita, 2016).

## 2.2 Tanaman Anggur

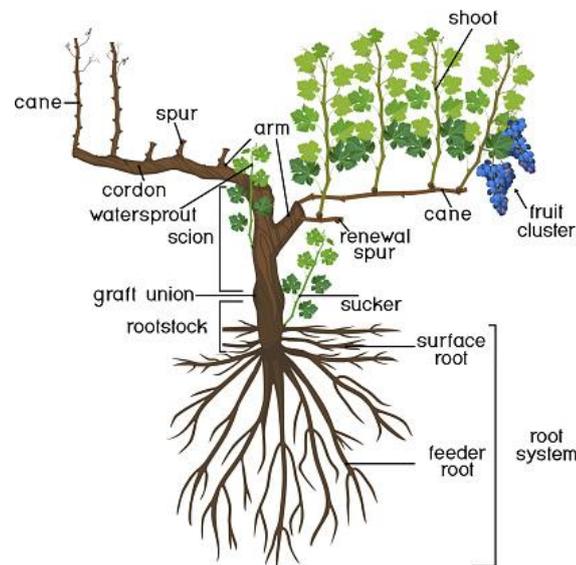


Gambar 2.7 Anggur (*Vitis vinifera* L.)

Anggur merupakan buah yang sering dikonsumsi masyarakat dan sering diolah menjadi produk tertentu seperti selai, manisan, terkadang dibuat jus, dibuat minuman alkohol seperti *wine*, dan bisa dijadikan sebagai hiasan dalam suatu makanan untuk mempercantik makanan

- Kerajaan : *Plantae*
- Divisi : *Tracheophyta*
- Kelas : *Magnoliopsida*

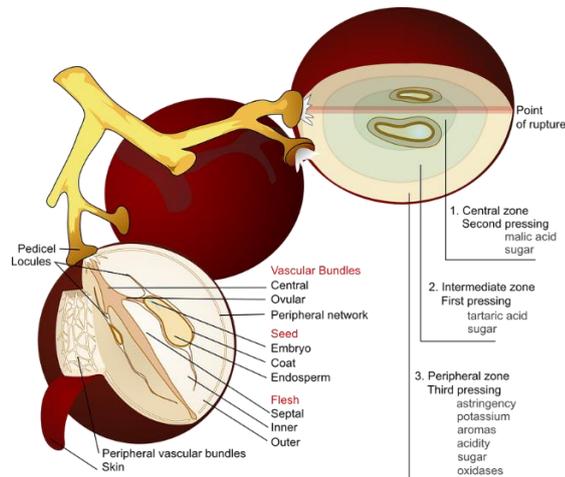
- Bangsa : *Vitales*
- Suku : *Vitaceae*
- Marga : *Vitis*
- Jenis : *Vitis vinifera L.*



Gambar 2.8 Struktur Tanaman Anggur

Anggur termasuk dalam kelompok dikotil (Biji berkeping dua). Tepi daunnya bergerigi, bertulang menjari, berujung runcing dan berbentuk bulat. Batang anggur memiliki cabang yang tumbuh tidak jauh dengan tanah, sehingga tanaman anggur tergolong dalam tumbuhan semak. Batang anggur butuh penopang, agar tanaman anggur tidak roboh pada saat berbuah, bisa menopang pada benda hidup atau pada benda mati seperti tongkat. Batang anggur yang sering disebut sulur dapat membelit pada penopang agar tumbuhan tersebut dapat tumbuh dengan mudah. Bentuk bunga dari anggur adalah berbentuk malai, setelah malai mekar akan tumbuh berupa buah kecil yang berbentuk bulat (Dr. Ir. Susila Herlambang *et al.*, 2021).

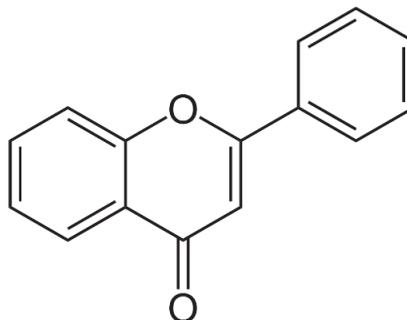
### 2.3 Biji Anggur



Gambar 2.9 Struktur Biji Anggur

Pada umumnya, buah anggur sering digunakan sebagai pelengkap makanan, minuman atau diolah menjadi produk lain. Namun biji dari anggur jarang digunakan dalam kehidupan sehari-hari, masyarakat sering membuang bijinya, karena biji anggur tidak pernah diolah menjadi produk sehari-hari. Di beberapa negara, biji dari anggur sering dimanfaatkan sama industri sebagai suplemen makanan. Hal ini dikarenakan, biji anggur terdapat kandungan fenolik yang punya peran penting dalam mengatasi tukak lambung. Biji anggur juga memiliki kandungan *flavan-3-ol* yang berfungsi sebagai antioksidan, dimana kandungan *flavan-3-ol* dapat menangkal radikal bebas dan juga dapat menjaga kondisi tubuh tetap membaik (Clara Yosinta Djoka *et al.*, 2017; Bharat Kwatra, 2020).

### 2.4 Flavonoid



Gambar 2.10 Struktur Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling banyak terdapat pada tumbuhan. Flavonoid memiliki bioaktif sebagai antioksidan, antikarsinogenik, antiinflamasi, antidiabetes dan antivirus (Clara Yosinta Djoka *et al.*, 2017; Arifin & Ibrahim, 2018; Khoirunnisa & Sumiwi, 2019; Azzahra *et al.*, 2022). Menurut Arifin dan Ibrahim, Flavonoid memiliki 15 atom karbon (C) yang terbentuk dalam konfigurasi C6-C3-C6, dimana kerangkanya sendiri terdiri atas dua gugus C6 disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Arifin & Ibrahim, 2018). Flavonoid mempunyai efek dalam meningkatkan kesehatan secara *massive* dan komponen yang diperlukan dalam *nutraceutical*, sebagai obat baik herbal maupun non-herbal, dan sebagai bahan kosmetik. Hal ini dikarenakan bioaktif dari flavonoid seperti antiinflamasi, antivirus, dan antioksidan terjadi kombinasi dengan ikatan fungsi enzim yang dimodifikasi. Flavonoid juga berfungsi sebagai inhibitor poen, seperti *xanthin axidase* (XO), *cyclooxygenase* (COX), *lipoxygenase* dan *phosphoinositide 3-kinase* (Khoirunnisa & Sumiwi, 2019).

## 2.5 Maserasi

Maserasi atau dalam bahasa Indonesia disebut perendaman merupakan suatu metode dimana metode untuk memperoleh sebuah zat aktif dari suatu bahan dengan cara merendamnya dengan suatu pelarut tertentu seperti pelarut polar atau non-polar, tergantung dari pelarut yang digunakan dengan periode waktu tertentu yang sesuai dengan aturan yan berlaku dalam melakukan maserasi (Koirewoa *et al.*, 2012; Yulianingtyas & Kusmartono, 2016; Andriani & Murtisiwi, 2018). Metode ini merupakan metode yang mudah dilakukan dan memiliki kelebihan dalam mengisolasi bahan aktif sebuah bahan, karena dalam proses maserasi, terjadi pemecahan pada dinding membran sel akibat dari perbedaan tekana udara yang signifikan, sehingga metabolit yang terdapat pada sitoplasma dapat larut di dalam pelarut yang diberikan (Koirewoa *et al.*, 2012).



Gambar 2.11 Maserasi

## 2.6 Aloksan



Gambar 2.12 Larutan Aloksan

Aloksan (5,5-dihidroksipirimidin-2,4,6-trion; 2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 5,6-dioxyuracil) merupakan senyawa turunan dari pirimidin, turunan urea dan merupakan turunan dari senyawa organik. Aloksan juga merupakan agen diabetik yang termasuk senyawa yang sering digunakan dalam menilai tingkat efektivitas dari kandungan antidiabetes dari suatu bahan alam atau obat modern. Karakteristik dari aloksan yang berperan penting dalam melihat nilai dari antidiabetes adalah hidrofilisitas. Hidrofilisitas merupakan karakteristik dari aloksan yang berperan untuk mencegah aloksan untuk melewati lapisan dari lipid dari membran, tetapi aloksan dapat menembus glukosa dan menjadi sel beta (Radenković *et al.*, 2016; Macdonald *et al.*, 2018).

Aloksan dapat menginduksi DM tergantung pada efek dari insulin sebagai akibat dari pemberian aloksan pada hewan uji. Hal tersebut terjadi ketika waktu

paruh pada aloksan bekerja dengan cepat dalam meningkatkan kadar gula darah pada hewan uji (Radenković *et al.*, 2016).

## 2.7 Tikus Putih



Gambar 2.13 Tikus Putih

- Kingdom : *Animalia*
- Phylum : *Chordata*
- Subphylum : *Vertebrata*
- Class : *Mamalia*
- Ordo : *Rodentia*
- Family : *Muridae*
- Genus : *Ratus*
- Spesies : *Rattus norvegicus*

Tikus merupakan hewan yang sering digunakan sebagai subjek dalam suatu penelitian yang bersifat eksperimen. Hewan coba khususnya tikus putih diaplikasikan dengan penelitian berupa *in vivo*, dimana metode dilakukan untuk mengetahui hasil suatu analisis biomedis terhadap penyakit tertentu. Tikus putih atau tikus wistar sudah digunakan sebagai subjek penelitian sejak lama dan terus digunakan karena dapat mengetahui hasil dari penelitian biomedis (Fitria, 2014; Widiartini *et al.*, 2015; Nugroho *et al.*, 2018). Alasan lain dikarenakan, tikus putih mempunyai tingkat metabolisme yang cepat dan lebih sensitif apabila metabolisme tubuh mengalami peningkatan atau mengalami gangguan. Tikus putih yang jantan lebih sering digunakan dalam penelitian berjenis eksperimen, karena tikus putih jantan tidak mengalami siklus seperti kehamilan ataupun menstruasi seperti tikus betina. Sehingga sistem metabolisme dalam tikus putih jantan lebih stabil tanpa ada

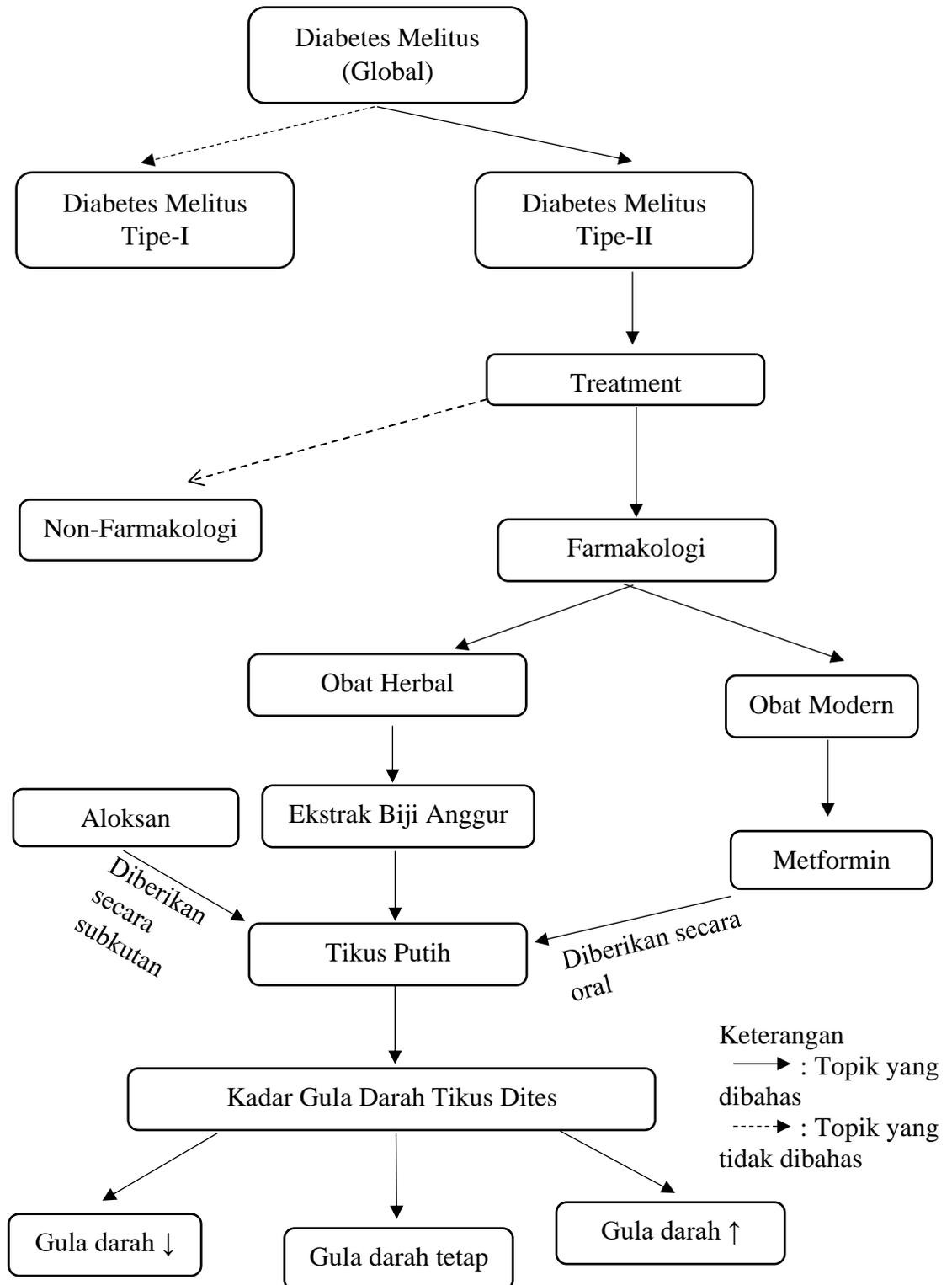
suatu hambatan dari sirkulasi jika dibandingkan dengan tikus putih betina (Lahamendu *et al.*, 2019).

## 2.8 Mapping Penelitian Terdahulu

Tabel 2.3 Literatur terkait dosis ekstrak biji anggur

No.	Judul Penelitian	Penulis	Tahun	Dosis Ekstrak Biji Anggur	Hasil
1.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Anggur ( <i>Vitis Vinifera</i> ) Terhadap Kadar Serum Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan ( <i>Ratusnorvegicus Strain Wistar</i> ) Model Hiperurisemia	Sari et. al.	2016	Kelompok 1 : 0,9 mg Kelompok 2 : 2,7 mg Kelompok 3 : 5,4 mg	Ekstrak biji anggur memberikan pengaruh, namun tidak berhubungan pada penurunan kadar asam urat pada tikus putih yang terkena hiperurisemia
2.	Pengaruh Ekstrak Biji Anggur Merah ( <i>Vitis Vinifera</i> ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Strain Wistar Model Diabetikum	Clara Yosinta Djoka et. al.	2017	Kelompok II : 0,093 gram/200 gram BB/hari Kelompok III : 0,187 gram/ 200 gram BB/hari	Ekstrak biji anggur merah memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah
3.	A Review On Potential Properties And Therapeutic Applications Of Grape Seed Extract	Bharat Kwatra	2020	25 mg/kgBB	Biji anggur dapat digunakan sebagai suplemen dengan indikasi antidiabetes
4.	Antidiabetic effect of grape seed (OPC 95%) powder on nSTZ-induced type 2 diabetic model rats	Mohammad Mahedi Hassan Tusher et. al.	2021	1,25 gram/10 ml air tiap kg BB	Serbuk biji anggur memiliki efek hipoglikemi yang signifikan pada tikus putih
5.	Kajian Literatur Efek Farmakologi Biji dan Buah Anggur ( <i>Vitis Vinifera L.</i> )	Kamilia Ayu Khairunnisa et. al.	2022	500 mg/200 gram BB tikus	Kandungan flavonoid dalam dosis 500 mg/200 gram BB dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih

## 2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.14 Kerangka Konsep

## **2.10 Hipotesa**

Hipotesa yang diperoleh dari efektivitas ekstrak biji anggur sebagai obat antidiabetes pada tikus putih, dapat ditentukan untuk mengetahui apakah ekstrak biji anggur dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih yang terindikasi DM tipe-II, kadar gula darah pada tikus putih tidak mengalami perubahan yang signifikan, atau kadar gula darah pada tikus putih mengalami peningkatan setelah diberi ekstrak biji anggur.