

SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS Cr(III) DAN Cu(II) DENGAN ALANIN SEBAGAI SENYAWA ANTIDIABETES

Ambarwati Y¹, Septiani L¹, Bahri S², Hadi S¹, Kesumaningrum N.D³

¹Devisi Kimia Anorganik, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Jalan Sumantri Brojonegoro No 01, Lampung 35141, Indonesia

²Devisi Kimia Organik, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Jalan Sumantri Brojonegoro No 01, Lampung 35141, Indonesia

³Devisi Akutansi, Fakultas Ekonomi dan Bisnis, Universitas Lampung, Jalan Sumantri Brojonegoro No 01, Lampung 35141, Indonesia

*Corresponding author : yuli.ambarwati@fmipa.unila.ac.id

ABSTRAK— Senyawa kompleks kromium(III) telah diketahui dapat menurunkan kadar glukosa pada penderita diabetes tipe 2. Penelitian ini bertujuan melakukan sintesis senyawa kompleks Cr(III) dan Cu(II) dengan asam amino alanin dan diujikan pada mencit putih untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari senyawa kompleks yang terbentuk. Metode sintesis yang dilakukan yaitu dengan merefluks campuran dari 25 ml larutan CrCl₃·6H₂O dan 25 ml larutan asam amino alanin dengan pelarut akuades dan penambahan pH dengan NaOH variasi 2,37 (non pH), 4, 5, 6 dan 7 dalam variasi waktu 1, 2, 3 dan 4 jam pada suhu 80°C lalu di *freeze-dried*. Karakterisasi dilakukan dengan Spektrofotometri Inframerah dan Spektrofotometri Uv-Vis. Uji antidiabetes dilakukan secara *in-vivo* menggunakan mencit putih yang diinduksi aloksan. Hasil yang diperoleh untuk Cr-alanin endapan berwarna ungu gelap dengan rendemen 96,7% dan Cu-alanin endapan berwarna biru elektrik dengan rendemen sebesar 90,9%. Karakterisasi Spektrofotometri Uv-Vis terdapat puncak pada panjang gelombang 412 nm⁻¹ yang merupakan serapan Cr-alanin dan 563 nm⁻¹ dan 800 nm⁻¹ adalah serapan Cu-alanin. Karakterisasi Spektrofotometri Inframerah pada Cr-alanin menunjukkan ikatan Cr-O pada serapan 579,19 cm⁻¹ dan ikatan Cr-N pada 489,63 cm⁻¹, dan Cu-alanin ikatan Cu-O pada serapan 590,19 cm⁻¹ dan ikatan Cu-N pada serapan 439,13 cm⁻¹. Hasil uji antidiabetes dinyatakan dalam %GL (*Glucose Lowering*) untuk Cr-alanin dosis 50 µg sebesar 29,79%, dosis 100 µg sebesar 37,13% dan dosis 200 µg sebesar 59,19 % dan Cu-alanin dosis 50 µg sebesar 25,39%, dosis 100 µg sebesar 33,87% dan dosis 200 µg sebesar 54,96 %. Uji antidiabetes menunjukkan bahwa senyawa kompleks Cr-alanin lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit dibandingkan dengan Cu-alanin.

Kata Kunci: Cr-alanin, Cu-alanin, antidiabetes, glukosa, mencit

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan kelainan glukosa darah dalam tubuh dengan kondisi abnormal yang disebabkan oleh kegagalan tubuh untuk memproduksi insulin yang cukup atau insulin cukup tetapi insulin reseptor tidak aktif. Data *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan penderita diabetes di kalangan orang dewasa (berusia 20-79 tahun) sebanyak 285 juta (6,4%) pada tahun 2010, angka ini diperkirakan meningkat hingga 439 juta (7,7%) pada tahun 2045. Indonesia termasuk dalam 10 besar negara di dunia dengan jumlah penderita diabetes tertinggi yaitu mencapai 10,3 juta pada tahun 2017. Jumlah tersebut diperkirakan semakin meningkat hingga 16,7 juta pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2017).

Diabetes mellitus (DM) dibagi menjadi dua yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2. Jumlah penderita DM tipe 1 sekitar 10-15% selebihnya didominasi DM tipe 2. Diabetes mellitus tipe 1 adalah keadaan dimana tubuh kekurangan insulin atau produksi insulin berkurang, sedangkan diabetes mellitus tipe 2 adalah keadaan dimana insulin cukup tetapi insulin reseptor tidak aktif. Penyebab DM tipe 1 adalah kelainan genetika, penyebab DM tipe 2 adalah gaya hidup yang tidak sehat dan kegemukan. Pengobatan untuk penyakit DM telah dilakukan menggunakan berbagai terapi, seperti dengan suntikan insulin² yang digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 1. Pengobatan untuk diabetes tipe 2 umumnya menggunakan obat oral contohnya yaitu glibenklamid (Sakurai *et al.*, 2010).

Pengobatan DM tipe 2 yang terbaru telah banyak diteliti, seperti dengan menggunakan *metallotherapy*. *Metallotherapy* adalah terapi baru untuk pengobatan penyakit DM tipe 2 dengan kompleks logam (Pandeya, 2013). Logam yang telah diteliti mempunyai manfaat yang efektif sebagai suplemen antidiabetes adalah kromium(III) (Cr(III)) dan tembaga(II)

(Cu(II)). Hasil penelitian Sharma *et al.* (2011) menunjukkan Cr(III) dan Cu(II) dapat mengaktifkan hormon insulin dengan meningkatkan sensitivitas insulin sistemik dan kontrol glikemik pada penderita diabetes (Sharma *et al.*, 2011).

II. METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain gelas ukur, gelas kimia, termometer, spatula, neraca analitik, aluminium foil, kertas saring, pipet tetes, satu set alat refluks, *hot plate stirrer*, desikator, tabung reaksi, seperangkat alat uji bioaktivitas (bak untuk tempat tidur mencit, tempat minum dan makan mencit, glukometer, suntikan, alat oral (sonde), *glucose* kit dan lain-lain) instrumentasi : spektrofotometer *Uv-Vis*, spektrofotometer FT-IR, analisis SEM-EDX. Sedangkan bahan-bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu akuades, akuabides, $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, asam amino alanin, NaOH, Aloksan, NaCl 9%, pH indikator, es batu, merang(kulit biji padi) dan mencit putih (*Mus musculus L.*).

B. Sintesis dan Karakterisasi

Prosedurnya yaitu $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,26 g) dan asam amino alanin (0,27 g), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,17 g) dan asam amino alanin (0,18 g) disiapkan dengan rasio perbandingan berturut-turut 1:3 dan 1:2, semua senyawa dalam bentuk larutan, kemudian dicampurkan lalu ditambahkan NaOH 0,1M untuk mencapai pH 4-4,5. Larutan campuran senyawa kompleks kemudian direfluks dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 4 jam pada suhu 80°C . Larutan hasil refluks kemudian dibekukan dalam lemari pendingin dan di *freeze-dried*. Sintesis dilakukan dengan beberapa variasi pH yaitu (tanpa penambahan NaOH, 4, 5, 6 dan 7) dan juga variasi waktu yaitu (1, 2, 3 dan 4). Senyawa kompleks yang telah terbentuk dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *Uv-Vis*, spektrofotometer FT-IR dan SEM-EDX.

C. Uji Antidiabetes

1. Hewan dan Induksi Diabetes

Sebanyak 27 ekor mencit dipelihara dan diperlakukan secara standar dengan kandang dan pakan sesuai kondisi laboratorium. Mencit yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan, sehat dan mempunyai aktivitas normal, umur \pm 3 bulan dengan berat badan \pm 30-40 g. Induksi diabetes dilakukan dengan cara menyuntikkan aloksan secara subkutan yaitu dibagian tengkuk sebanyak 3 kali selama 6 hari. Dosis aloksan yang digunakan yaitu 150 mg/kg BB. Berdasarkan American Diabetes Association (2010), kriteria diagnosa terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada penderita diabetes mellitus (DM) apabila diperoleh kadar glukosa darah \geq 126 mg/dl.

2. Desain Percobaan dan Analisis data

Mencit percobaan dibagi menjadi 9 kelompok, setiap kelompok berisi 3 ekor mencit. Desain percobaan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 3. Rancangan percobaan uji aktivitas *in vivo* Cr-alanin dan Cu-Alanin

No	Kelompok	Dosis / Hari
1.	Tikus DM dengan pemberian Cr-alanin	50 μ g/kg BB
2.	Tikus DM dengan pemberian Cr-alanin	100 μ g/kg BB
3.	Tikus DM dengan pemberian Cr-alanin	200 μ g/kg BB

4.	Tikus DM dengan pemberian Cu-alanin	50µg/kg BB
5.	Tikus DM dengan pemberian Cu-alanin	100µg/kg BB
6.	Tikus DM dengan pemberian Cu-alanin	200µg/kg BB
7.	Tikus DM kontrol positif	Glibendklamid
8.	Tikus DM kontrol negatif	Tidak diberi obat
9.	Tikus Normal Kontrol	Tidak diberi obat

Percobaan dilakukan selama 15 hari. Kadar gula mencit yang diukur adalah kadar gula darah sebelum perlakuan dan selama 15 hari. Perhitungan aktivitas antidiabetes dari sampel produk dibandingkan dengan kontrol untuk waktu yang sama. Perbandingan antara kelompok dibuat oleh analisis varians (ANOVA). Penilaian keseluruhan aktivitas antidiabetes *in vivo* dinyatakan sebagai penurunan glukosa (%-GL) yaitu :

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

III. HASIL PENELITIAN

A. Sintesis dan Karakterisasi

Pada penelitian ini sintesis yang dilakukan yaitu dengan mereaksikan senyawa logam sebagai atom pusat ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) dengan asam amino alanin sebagai ligan. Campuran kemudian direfluks pada suhu 80°C . Dari sintesis kromium(III) dengan alanin yang telah dilakukan di peroleh variasi waktu dan pH yang optimum yaitu pada waktu 4 jam dan pH 4 dengan suhu 80°C hasil yang diperoleh yaitu sampel berwarna ungu pekat berbentuk gumpalan dan lengket dengan berat 0,27 gram dan rendemen sebesar 85,4 %. Dari sintesis tembaga(II) dengan alanin yang telah dilakukan di peroleh variasi waktu dan pH yang optimum yaitu pada waktu 4 jam dan pH 4 dengan suhu 80°C hasil yang diperoleh yaitu sampel padatan berwarna biru dengan berat 0,2 gram dan rendemen sebesar 84,03%.

Senyawa kompleks yang terbentuk pada penelitian ini kemudian dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *Uv-Vis*, spektrofotometer FT-IR dan SEM-EDX. Karakterisasi yang dilakukan ditunjukkan untuk melihat kemurnian dari senyawa kompleks yang terbentuk. Hasil karakterisasi spektrofotometer *Uv-Vis* kromium(III)-alanin muncul dua puncak pada panjang gelombang 426 dan 617 nm dan tembaga(II)-alanin muncul satu puncak pada panjang gelombang 811 nm. Panjang gelombang yang diperoleh menunjukkan pergeseran hipsokromik atau pergeseran kearah panjang gelombang yang lebih rendah dari panjang gelombang logamnya yaitu 436 dan 629 nm ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dan 825 nm ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Hasil karakterisasi spektrofotometer FT-IR pada kromium(III)-alanin terdapat serapan dari Cr-O dan Cr-N pada daerah 579,19 dan 489,63 cm^{-1} . Serapan dari Cr-O dan Cr-N juga muncul pada

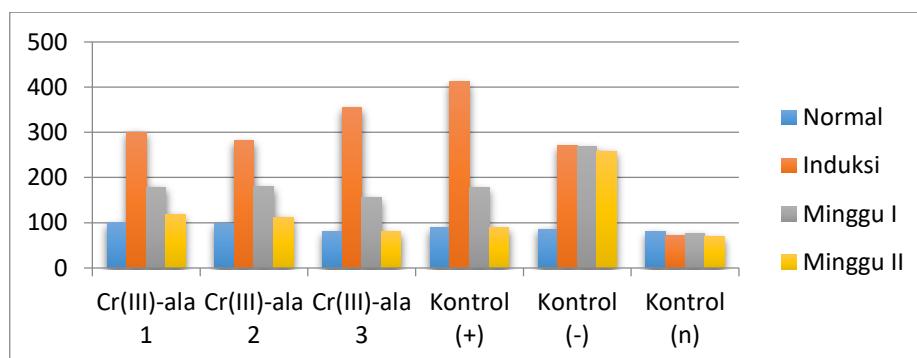
tembaga(II)-alanin yang terdapat pada daerah 569,23 dan 439,31 cm^{-1} . Hal tersebut menunjukkan bahwa ligan asam amino alanin telah berikatan dengan atom pusat yaitu Cr^{3+} dan Cu^{2+} . Dari hasil karakterisasi EDX kromium(III)-alanin mempunyai rumus empiris $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6\text{Cr}$ dan tembaga(II)-alanin mempunyai rumus empiris $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cu}$.

B. Uji Antidiabetes

Senyawa kromium(III)-alanin dan tembaga(II)-alanin yang diperoleh diuji bioaktivitas antidiabetes secara *in vivo*. Hasil uji bioaktivitas antidiabetes dari senyawa kromium(III)-alanin dan tembaga(II)-alanin yaitu sebagai berikut :

1. Hasil uji bioaktivitas antidiabetes senyawa kromium(III)-alanin

Pengaruh pemberian senyawa kompleks kromium(III)-alanin pada mencit yang diinduksi aloksan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik kadar gula darah mencit dengan pemberian kromium(III)-alanin

Pada Gambar 1 kadar gula darah mencit awal pada hari pertama sebelum diinduksi semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin dan juga kelompok kontrol dalam keadaan normal yaitu sekitar 80-100 mg/dL hal ini menunjukkan bahwa mencit dalam

keadaan sehat. Pada hari ke-7 setelah diinduksi dengan menggunakan aloksan semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin, kontrol positif dan kontrol negatif terjadi peningkatan kadar gula darah lebih dari 126 mg/dL yaitu sekitar 270-411 mg/dL sehingga dapat dinyatakan mencit sudah dalam keadaan diabetes (American Diabetes Association, 2010). Pada kelompok kontrol normal tidak terjadi peningkatan kadar gula darah dikarenakan kelompok kontrol normal tidak diinduksi sehingga dilihat pada minggu kedua kadar gula darah kelompok kontrol stabil dalam keadaan normal yaitu 68,7 mg/dL.

Untuk membuktikan keefektifan dalam penurunan kadar gula darah dari semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar gula darah (%GL) (Sharma *et al.*, 2011). Data hasil perhitungan % GL dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji aktivitas antidiabetes kelompok perlakuan kromium(III)-alanin dalam % *glucose lowering* (%GL)

Kelompok	Dosis	% GL
Kromium(III)-alanin	1	47,67
	2	57,64
	3	76,98
Kontrol	K(+)	78,35
	K(-)	0,86
	K(n)	4,81

Dari Tabel 2 menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan kromium(III)-alanin dosis 3 (%GL = 76,98) yang paling tinggi dibandingkan dosis 1 dan 2. Semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin menunjukkan penurunan kadar gula darah dalam % GL yang cukup tinggi, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan pemberian glibenklamid semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin penurunan kadar gula darahnya tidak ada yang lebih tinggi, akan tetapi kelompok perlakuan kromium(III)-alanin pada dosis 3 mempunyai % GL yang mendekati kelompok kontrol positif. Secara kualitatif dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan kromium(III)-alanin pada dosis 3 yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Dibandingkan kembali dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal, penurunan kadar gula darah semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin tidak dipengaruhi oleh faktor lingkungan, makanan dan minuman dari mencit, hal ini dibuktikan dari % GL dari kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal yang sangat rendah yaitu berturut-turut 0,86 % dan 4,81 %.

Untuk membuktikan lebih lanjut keefektifan dari kromium(III)-alanin dalam menurunkan kadar gula darah, selanjutnya data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Oneway* ANOVA pada taraf $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0,05$) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata kadar glukosa darah diantara 6 kelompok perlakuan, jika terdapat perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) pada taraf $\alpha = 5\%$ untuk melihat lebih jelas perbedaan antar kelompok perlakuan. Dari uji *Oneway* ANOVA pada taraf $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0,05$) semua kelompok perlakuan diperoleh nilai perlakuan ($p = 0,00$) hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar glukosa darah diantara semua kelompok perlakuan yang signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji BNT. Hasil uji BNT dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata kadar glukosa darah mencit setelah diberi perlakuan kromium(III)-alanin.

Perlakuan Cr(III)-alanin	Rerata Jumlah Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mean ± SD.</i>)
K(-)	258,00±73,75 ^b
K1 (50µg/KgBB)	118,33±6,861 ^a
K2 (100µg/KgBB)	112,33±5,982 ^a
K3 (200µg/KgBB)	89,85±4,155 ^a
K(+)	89,00±4,000 ^a
K(n)	68,67±3,609 ^a

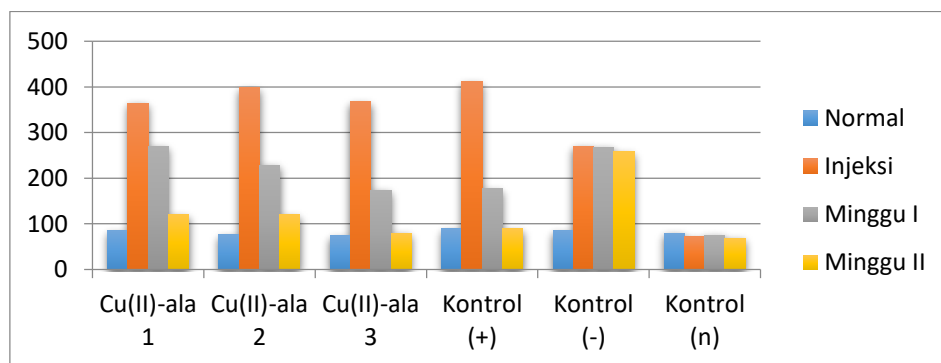
Keterangan : Angka yang diikuti huruf superskrip berbeda menunjukkan beda nyata berdasarkan uji BNT taraf 5%.

Pada Tabel 3 menunjukkan hasil uji BNT kadar gula darah dari kelompok perlakuan kromium(III)-alanin. Pada kelompok kromium(III)-alanin terdapat perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3), kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn), sedangkan semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3) tidak ada perbedaan nyata dengan kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn). Perbedaan nyata tersebut menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar gula darah pada semua kelompok perlakuan selain kelompok kontrol negatif (K-) dan kadar gula darah rata-rata akhirnya dalam kondisi normal. Tidak ada perbedaan nyata pada kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn) dengan semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3) menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3) terjadi penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+).

Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari semua kelompok kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3) dilihat dari rata-rata kadar gula darah dengan $mean \pm SD$ yang paling mendekati kelompok kontrol positif (K+) hal ini berdasarkan penelitian Li *et al.* (2012). Dilihat pada Tabel 3 rata-rata kadar gula darah semua kelompok kromium(III)-alanin (K1, K2 dan K3) dengan $mean \pm SD$ yang paling mendekati kelompok kontrol positif (K+) 89,00 \pm 4,000 adalah kelompok kromium(III)-alanin 3 (K3) dengan $mean \pm SD$ 89,85 \pm 4,155. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok kromium(III)-alanin 3 dengan dosis 200 μ g/KgBB adalah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan hal ini sesuai dengan penurunan kadar gula darah menggunakan % GL dimana kelompok kromium(III)-alanin 3 (K3) mempunyai % GL yang paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan yaitu sebesar 76,98 % mendekati % GL kelompok kontrol yaitu 78,35 %.

2. Hasil uji bioaktivitas antidiabetes senyawa kromium(III)-alanin

Pengaruh pemberian senyawa kompleks tembaga(II)-alanin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik kadar gula darah mencit dengan pemberian tembaga(II)-alanin

Pada Gambar 2 kadar gula darah mencit awal pada hari pertama sebelum diinduksi semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin dan juga kelompok kontrol dalam keadaan normal yaitu sekitar 74-85,7 mg/dL hal ini menunjukkan bahwa mencit dalam keadaan sehat. Pada hari ke-7 setelah diinduksi dengan menggunakan aloksan semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin, kontrol positif dan kontrol negatif terjadi peningkatan kadar gula darah lebih dari 126 mg/dL yaitu sekitar 270-411 mg/dL sehingga dapat dinyatakan mencit sudah dalam keadaan diabetes (American Diabetes Association, 2010). Pada kelompok kontrol normal tidak terjadi peningkatan kadar gula darah dikarenakan kelompok kontrol normal tidak diinduksi sehingga dilihat pada minggu kedua kadar gula darah kelompok kontrol stabil dalam keadaan normal yaitu 68,7 mg/dL.

Untuk membuktikan keefektifan dalam penurunan kadar gula darah dari semua kelompok perlakuan kromium(III)-alanin dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar gula darah (%GL) (Sharma *et al.*, 2011). Data hasil perhitungan % GL dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji aktivitas antidiabetes kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin dalam % *glucose lowering* (%GL)

Kelompok	Dosis	% GL
Tembaga(II)-alanin	1	52,27
	2	60,73
	3	72,51
Kontrol	K(+)	78,35
	K(-)	0,86
	K(n)	4,81

Dari Tabel 4 menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin dosis 3 (%GL = 72,51) yang paling tinggi dibandingkan dosis 1 dan 2. Semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin menunjukkan penurunan kadar gula darah dalam % GL yang cukup besar, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan pemberian glibenklamid semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin penurunan kadar gula darahnya tidak ada yang lebih tinggi, akan tetapi kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin pada dosis 3 mempunyai % GL yang mendekati kelompok kontrol positif. Secara kualitatif dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin pada dosis 3 yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Dibandingkan kembali dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal, penurunan kadar gula darah semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin tidak dipengaruhi oleh faktor lingkungan, makanan dan minuman dari mencit, hal ini dibuktikan dari % GL dari kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal yang sangat rendah yaitu berturut-turut 0,86 % dan 4,81 %.

Untuk membuktikan lebih lanjut keefektifan dari tembaga(II)-alanin dalam menurunkan kadar gula darah, selanjutnya data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Oneway* ANOVA pada taraf $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0,05$) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata kadar glukosa darah diantara 6 kelompok perlakuan, jika terdapat perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) pada taraf $\alpha = 5\%$ untuk melihat lebih jelas perbedaan antar kelompok perlakuan. Dari uji *Oneway* ANOVA pada taraf $\alpha = 5\%$ ($p \leq 0,05$) semua kelompok perlakuan diperoleh nilai perlakuan ($p = 0,00$) hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar glukosa darah diantara semua kelompok perlakuan yang signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji BNT. Hasil uji BNT dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Rerata kadar glukosa darah mencit setelah diberi perlakuan tembaga(II)-alanin

Perlakuan Cu(II)-alanin	Rerata Jumlah Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mean ± SD.</i>)
K(-)	258,00±73,750 ^b
T1 (50µg/KgBB)	121,33±12,583 ^a
T2 (100µg/KgBB)	100,67±6,041 ^a
T3 (200µg/KgBB)	90,67±5,082 ^a
K(+)	89,00±4,000 ^a
K(n)	68,67±3,609 ^a

Keterangan : Angka yang diikuti huruf superskrip berbeda menunjukkan beda nyata berdasarkan uji BNT taraf 5%.

Pada Tabel 5 menunjukkan hasil uji BNT kadar gula darah dari kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin. Pada kelompok tembaga(II)-alanin terdapat perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3), kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn), sedangkan semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3), tidak ada perbedaan nyata dengan kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn). Perbedaan nyata tersebut menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar gula darah pada semua kelompok perlakuan selain kelompok kontrol negatif (K-) dan kadar gula darah rata-rata akhirnya dalam kondisi normal. Tidak ada perbedaan nyata pada kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok kontrol normal (Kn) dengan semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3), menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3), terjadi penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+).

Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari semua kelompok semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3) dilihat dari rata-rata kadar gula darah dengan $mean \pm SD$ yang paling mendekati kelompok kontrol positif (K+) hal ini berdasarkan penelitian Li *et al.* (2012). Dilihat pada Tabel 5 rata-rata kadar gula darah semua semua kelompok perlakuan tembaga(II)-alanin (T1, T2 dan T3) dengan $mean \pm SD$ yang paling mendekati kelompok kontrol positif (K+) $89,00 \pm 4,000$ adalah kelompok tembaga(II)-alanin 3 (T3). Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok tembaga(II)-alanin 3 (T3) dengan dosis $200 \mu\text{g}/\text{KgBB}$ adalah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan hal ini sesuai dengan penurunan kadar gula darah menggunakan % GL dimana kelompok tembaga(II)-alanin 3 (T3) mempunyai % GL yang paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan yaitu 72,51 % mendekati % GL kelompok kontrol yaitu 78,35 %.

Hasil uji BNT rata-rata kadar gula darah dan % GL kelompok tembaga(II)-alanin 3 (T3) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kromium(III)-alanin 3 (K3), sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini senyawa kompleks yang lebih efektif dalam menurunkan kadar gula darah adalah kelompok kromium(III)-alanin 3 (K3), namun kelompok tembaga(II)-alanin 3 (T3) juga cukup efektif dalam menurunkan kadar gula darah karena rentang hasil uji BNT rata-rata kadar gula darah dan % GL tembaga(II)-alanin 3 (T3) jika dibandingkan dengan hasil uji BNT rata-rata kadar gula darah dan % GL kelompok kromium(III)-alanin 3 (K3) tidak terlalu tinggi.

IV. KESIMPULAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Rendemen yang diperoleh dari senyawa kompleks kromium(III)-alanin dan tembaga(II)-alanin masing-masing sebesar 85,4% dan 84,03%.
2. Hasil karakterisasi menunjukkan senyawa kompleks yang terbentuk sudah murni
3. Hasil uji bioaktivitas antidiabetes menunjukkan senyawa kompleks kromium(III)-alanin dan tembaga(II)-alanin dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan dengan nilai uji ANOVA ($p \leq 0,05$).
4. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah adalah dosis ke-3 yaitu 200 $\mu\text{g}/\text{KgBB}$.
5. Senyawa kompleks kromium(III)-alanin lebih efektif dibandingkan senyawa kompleks tembaga(II)-alanin dengan penurunan kadar gula darah % GL masing-masing sebesar 76,98 % dan 72,51%.

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association. 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. 35

International Diabetes Federation. 2017. IDF Diabetes Atlas Eight Edition, International Diabetes Federation. <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>. Diakses pada 18 Desember 2018.

Li, F., W. Xiangyang., Y. Lee., Y. Zou., J. Zhao., R. Zhang., and W. Feng. 2011. Comparing Anti Hyperglycemic Activity and Acute Oral Toxicity of Three Different Trivalent Chromium Complexes in Mice. *Food and Chemical Toxicology*. **Vol. 50** : 1623–1631.

Sakurai, H., A. Katoh., T. Kiss., T. Jakusch and M. Hattori. 2010. Metallo Allixinate Complexes with Antidiabetic and Antimetabolic Syndrome activities. *Metallomics*. **Vol. 2** (10) : 670-682.

Sharma, S., R. Agrawal., M. Choudhary., S. Goyal and V. Agarwal. 2011. Beneficial Effect of Chromium Supplementation on Glucose, HbA1C and Lipid Variables in Individuals with newly Onset type-2 Diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. **Vol. 3** : 149–153.