

## Sintesis Dan Uji Bioaktivitas Antidiabetes Senyawa Kompleks Cr(III)-Glisin Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus L*)

Yuli Ambarwati<sup>1</sup>, Rizky Yuniarti<sup>2</sup>, Syaiful Bahri<sup>1</sup>, Aspita Laila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung  
Jl. Soemantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung

<sup>2</sup>Alumni Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung  
Jl. Soemantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung

\*Email korespondensi: [yuli.ambarwati@fmipa.unila.ac.id](mailto:yuli.ambarwati@fmipa.unila.ac.id)

Dikirim: 25-03-2022, Diterima: 25-04-2022, Diterbitkan: 02-05-2022

### Abstrak

Senyawa kromium(III) diketahui memiliki kemampuan sebagai suplemen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh hasil sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin dan menguji bioaktivitasnya terhadap kadar glukosa dalam darah. Sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin dilakukan dengan cara mereaksikan logam kromium(III) dengan ligan asam amino glisin menggunakan metode refluks dan freeze dry. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan spektrofotometer IR. Hasil karakterisasi UV-Vis menunjukkan serapan panjang gelombang senyawa kompleks Cr(III)-glisin mengalami pergeseran hipsokromik dari serapan senyawa logam  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Hasil spektrum IR senyawa kompleks Cr(III)-glisin menunjukkan serapan gugus Cr-O dan Cr-N pada daerah  $599,36 \text{ cm}^{-1}$  dan  $511,37 \text{ cm}^{-1}$ . Senyawa kompleks Cr(III)-glisin diperoleh padatan berwarna ungu dengan rendemen 88,56%. Senyawa hasil sintesis yang diperoleh dilanjutkan dengan pengujian bioaktivitas antidiabetes secara *in vivo* pada mencit jantan. Data yang diperoleh diuji menggunakan One Way ANOVA yang menunjukkan hasil yang signifikan dalam penurunan kadar gula darah. Dosis senyawa kompleks Cr(III)-glisin yang paling baik pada  $200 \mu\text{g/KgBB}$  yang dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 44,12%.

Kata kunci: Antidiabetes, Cr(III)-glisin, Bioaktivitas, Mencit, Dosis

### 1. Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat tidak sempurnanya kerja insulin, sekresi insulin atau keduanya. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2014). International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes mellitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030, meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi. Pengobatan DM tipe 2 yang terbaru telah banyak diteliti, seperti dengan menggunakan metalotherapy. Metalotherapy adalah terapi baru untuk pengobatan penyakit DM tipe 2 dengan kompleks logam (Pandeya, 2013). Cr(III) berperan meningkatkan sensitifitas reseptor insulin untuk berinteraksi sehingga dapat membuka aliran insulin bersama glukosa memasuki membran sel, sehingga distribusi glukosa menjadi lancar dan segera dapat diubah menjadi energi.

Hasil perhitungan komputasi menggunakan doking interaksi kromium(III) dengan protein tirosin fosfatase sebagai insulin reseptor menunjukkan adanya interaksi yang baik dengan nilai energi interaksi berkisar  $-7,0 \text{ kkal/mol}$ . Hasil perhitungan menunjukkan bahwa kromium(III) dengan berbagai ligan dapat berpotensi sebagai alternatif obat antidiabetes (Yuli dkk, 2019). Berdasarkan hasil penelitian komputasi ini, kami kembangkan penelitian secara laboratorium dengan melakukan sintesis kompleks kromium(III) dan tembaga(II) menggunakan ligan asam amino alanin, fenilalanin dan aspartat. Senyawa kompleks Cr(III)-alanin dapat menurunkan kadar gula darah mencit 77,40% dan Cu(II)-alanin 76,08%. Kompleks Cr(III)-fenilalanin menurunkan kadar gula darah sebesar 76,32% dan Cu(II)-fenilalanin 71,17% (Ambarwati *et al.*, 2020). Sedangkan kompleks Cr(III)-aspartat menurunkan kadar gula darah mencit 70,74%, dan Cu(II)-aspartat 76,13% (Ambarwati *et al.*, 2021). Cr(III) dengan asam amino dapat berfungsi sebagai Glucose Tolerance Factor (GTF). GTF berfungsi mengaktifkan reseptor insulin sehingga meningkatkan aktivitas metabolisme glukosa menjadi energi.

Asam amino yang dilaporkan sebagai GTF adalah glisin, sistein, dan asam glutamat (Ochiai, 2008). Berdasarkan fakta tersebut, pemanfaatan Cr(III) dengan asam amino secara bersamaan dalam bentuk senyawa baru merupakan peluang yang potensial untuk aplikasi ini. Cr(III) bermanfaat sebagai mikronutrien bagi penyandang diabetes yang mengalami hambatan metabolisme glukosa dalam tubuh (Krejpcio, 2001; Vincent, 2007). Potensi Cr(III) sebagai penurun kadar gula darah (hypoglycemic agent) dan kebutuhan akan modifikasi makanan dalam pengelolaan diet penderita diabetes mendorong untuk dilakukan suatu penelitian berkelanjutan sehingga produk akhir yang dihasilkan dapat dikembangkan sampai tahap implementasi bagi masyarakat khususnya penyandang diabetes mellitus.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin dengan ion pusat Cr(III) dan ligan asam amino glisin. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi dan diujikan pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) sebagai senyawa antidiabetes.

## 2. Metode

Prosedur untuk sintesis senyawa kompleks yang digunakan dalam penelitian ini, didasarkan pada prosedur yang telah dilakukan sebelumnya (Konapalli et al., 2015).

### Sintesis Kromium(III)-Glisin

Pembuatan senyawa kompleks Cr(III) dengan glisin disintesis dengan rasio 1 : 3 (logam : ligan).  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0,26 gram, 1 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades dan glisin (0,225 gram, 3 mmol) dilarutkan dalam 25 mL akuades. Kedua larutan tersebut dicampur dan direfluks pada suhu  $60^\circ\text{C}$  dengan variasi waktu (1, 2, 3, dan 4) jam, kemudian di freeze dry selama 48 jam. Senyawa kompleks hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan untuk mendapatkan waktu optimum. Sintesis dilanjutkan dengan 2 kondisi yaitu senyawa kompleks tanpa penambahan NaOH dan dengan penambahan NaOH untuk mendapatkan variasi pH (4, 5, 6, dan 7), kemudian hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan.

### Karakterisasi Senyawa Kompleks

Karakterisasi senyawa kompleks Cr(III)-glisin dan Cu(II)-glisin dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 350 – 800 nm. Karakterisasi menggunakan Spektrofotometer IR untuk mengetahui gugus fungsi yang ada dalam senyawa kompleks Cr(III)-glisin dan Cu(II)-glisin pada bilangan gelombang 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

### Uji Antidiabetes secara In Vivo (Metode Oral)

Disiapkan sebanyak 27 ekor tikus putih (jantan) yang memiliki aktivitas normal dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 30-40 gram. Sebanyak 27 ekor tikus putih sebelum diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberi minum (ad libitum). Tikus diinduksi aloksan yang dilarutkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 3 kali dalam seminggu dengan menggunakan metode subcutan. Tikus yang telah diinduksi diabetes mellitus diuji sebagai kontrol negatif, kontrol positif, dan penelitian uji bioaktivitas senyawa kompleks Cr(III)-glisin dan Cu(II)-glisin, serta uji kontrol normal pada tikus yang tidak diinduksi diabetes.

Tikus diabetes mellitus yang akan dilakukan penelitian menggunakan senyawa Cr(III)-glisin dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- Kelompok 1 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-glisin sebanyak 50  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis I).
- Kelompok 2 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-glisin sebanyak 100  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis II).
- Kelompok 3 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III)-glisin sebanyak 200  $\mu\text{g}$ /berat badan/hari (dosis III).

Pemberian senyawa kompleks pada tikus dilakukan harian per oral menggunakan jarum suntik oral. Padatan senyawa kompleks dilarutkan dalam akuades dengan tambahan suspensi natrium karboksil metil selulosa NaCl 0,9%. Kemudian tikus-tikus tersebut diambil darahnya menggunakan metode intra vena dan diukur kadar gula darahnya menggunakan glukometer. Kadar gula darah tikus yang diukur adalah kadar gula darah sebelum perlakuan, pada hari ke -7 sesudah induksi, dan tiap minggu selama 35 hari. Data berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji One-way ANOVA untuk menganalisis adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok. Penilaian keseluruhan aktivitas antidiabetes dinyatakan sebagai penurunan glukosa (% GL) yaitu (Budiasih dan Pertiwi, 2015):

$$\% \text{ GL} = \frac{(\text{glukosa})_{\text{sebelum perlakuan}} - (\text{glukosa})_{\text{setelah perlakuan}}}{(\text{glukosa})_{\text{sebelum perlakuan}}} \times 100\%$$

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 1. Sintesis Senyawa Kompleks Kromium(III) Dengan Glisin

Sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin diperoleh dengan mereaksikan  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  sebanyak 1 mmol (0,26 g) dan asam amino glisin sebanyak 3 mmol (0,225 g) masing-masing dilarutkan dalam 25 mL akuades kemudian kedua larutan tersebut dicampurkan dan dihomogenkan. Campuran direfluks dengan variasi waktu yaitu 1, 2, 3, dan 4 jam pada suhu  $60^\circ\text{C}$ , setelah itu dilanjutkan dengan freeze dry yang bertujuan untuk mengeringkan sampel tanpa menggunakan pemanas serta untuk mengurangi kadar air dari sampel yang terbentuk. Hasil yang didapatkan dari variasi waktu berupa padatan berwarna ungu dengan berat masing-masing yaitu 0,22 gram (1 jam), 0,225 gram (2 jam), 0,23 gram (3 jam), dan 0,24 gram (4 jam). Hasil sintesis dengan variasi waktu tersebut terlihat bahwa pada waktu 4 jam didapatkan berat senyawa kompleks paling besar sehingga pada sintesis ini waktu optimum yang didapatkan yaitu 4 jam. Padatan berwarna ungu yang terbentuk dapat dilihat pada Gambar 1.

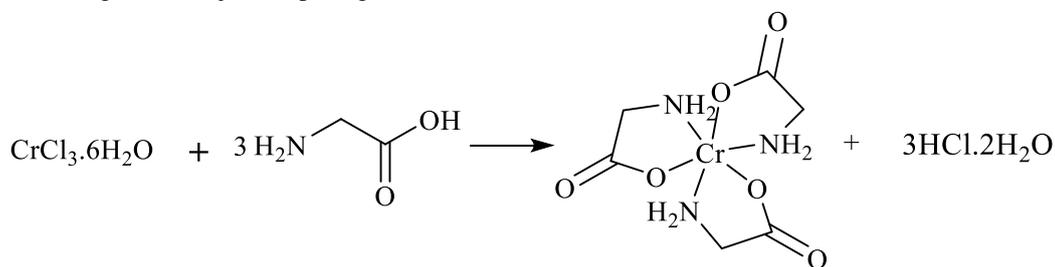


Gambar 1. Hasil sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin dengan (a) variasi waktu dan (b) variasi pH

Sintesis selanjutnya dilakukan untuk mendapatkan pH optimum dengan cara melakukan reaksi pada waktu 4 jam dan suhu  $60^\circ\text{C}$ , waktu yang digunakan berdasarkan sintesis diawal. Variasi pH yang digunakan yaitu pH 3 (tanpa penambahan NaOH), 4, 5, 6, dan 7. Hasil yang didapatkan yaitu sampel berbentuk padatan dengan berat berturut-turut 0,23 gram, 0,22 gram, 0,25 gram, 0,25 gram, dan 0,27 gram. Hasil sintesis yang terbentuk dapat dilihat pada Gambar 1(b). Berdasarkan sintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin yang disintesis dengan 2 kondisi yaitu tanpa penambahan NaOH dan penambahan NaOH, penambahan NaOH tidak akan mengganggu proses berlangsungnya reaksi karena NaOH bertindak sebagai zat aditif atau katalis.

Hasil sintesis variasi pH kemudian dilakukan karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, untuk melihat panjang gelombang maksimum dengan perbandingan panjang gelombang  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Serapan Uv-Vis tersebut akan menunjukkan hasil sintesis variasi pH yang optimum.

Pada proses reaksinya, secara umum bahwa reaksi kimia sering dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya suhu, waktu reaksi, konsentrasi, dan mekanisme terjadinya reaksi antara pereaksi-pereaksinya (Budiasih dan Pertiwi, 2015). Reaksi antara senyawa awal  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dengan ligan glisin membentuk senyawa kompleks Cr(III)-glisin ditunjukkan pada gambar berikut.

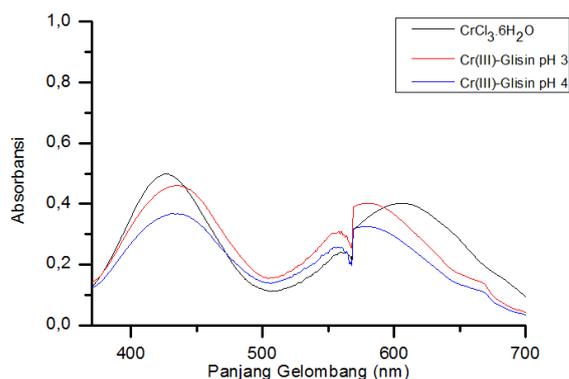


Gambar 2. Reaksi pembentukan senyawa kompleks Cr(III)-glisin

Pada reaksi sintesis di atas, mekanisme yang terjadi diawali dengan penggantian gugus  $\text{Cl}^-$  pada senyawa  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  oleh gugus OH dari glisin. Penggantian gugus tersebut dapat terjadi akibat perbedaan kekuatan ligan antara gugus OH- sebagai ligan pendonor elektron yang lebih kuat dibandingkan gugus  $\text{Cl}^-$  yang merupakan ligan lemah dan gugus pergi yang baik, sehingga reaksi pergantian gugus dapat terjadi. Senyawa kompleks yang dihasilkan dari masing-masing variasi pH pada kondisi waktu 4 jam dilanjutkan dengan pengukuran spektrofotometer UV-Vis.

#### Karakterisasi Secara Spektrofotometri UV-Vis

Hasil spektrofotometer Uv-Vis senyawa Cr(III)-glisin variasi pH dapat dilihat pada Tabel 4. Panjang gelombang senyawa kompleks Cr(III)-glisin pada Tabel di bawah menunjukkan bahwa pada variasi pH dengan kondisi waktu yang sama menunjukkan serapan panjang gelombang yang berbeda-beda.



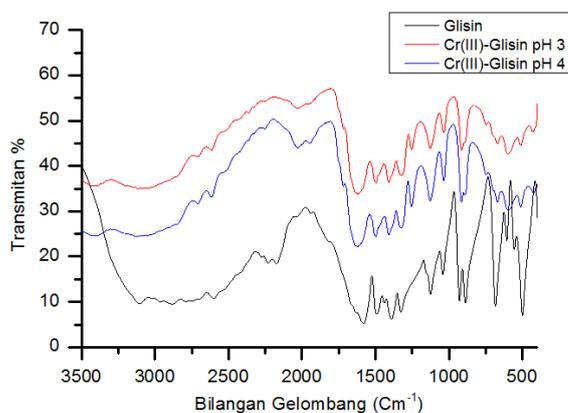
Gambar 3. Spektrum UV-Vis Cr(III)-glisin pH 3 dan pH 4

Spektrum  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  yang telah diukur terdapat 2 puncak, yaitu pada 606 nm dan 441 nm. Serapan panjang gelombang senyawa kompleks Cr(III)-glisin mengalami pergeseran hipsokromik atau ke arah panjang gelombang yang lebih rendah dari serapan senyawa logam  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , hal tersebut mengindikasikan adanya reaksi antara  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dan glisin yang mana gugus pada senyawa logam yaitu klorida ( $\text{Cl}^-$ ) telah digantikan oleh gugus amino ( $\text{NH}_2$ ) dan karboksilat ( $\text{COO}^-$ ) dari glisin. Spektrum Uv-Vis senyawa kompleks Cr(III)-glisin pH 3 dan pH 4 pada tabel 4 menunjukkan panjang gelombang yang mendekati spektrum  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Glisin tidak berwarna, tetapi glisin dapat terukur pada daerah ultraungu dengan beberapa puncak. Hal ini disebabkan glisin mempunyai gugus kromofor yang dapat menyebabkan terjadinya absorpsi cahaya. Glisin mempunyai pasangan elektron bebas dan orbital  $\pi$  yang akan menyebabkan transisi  $n \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \sigma^*$ , dan  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Senyawa yang mempunyai transisi tersebut mengabsorpsi cahaya pada daerah ultraungu pada panjang gelombang sekitar 400 nm. Spektrum Uv-Vis senyawa kompleks Cr(III)-glisin pH 3 dan pH 4.

Panjang gelombang senyawa Cr(III)-glisin pada gambar di atas terlihat adanya pergeseran serapan panjang gelombang maksimum  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (441 nm dan 606 nm) ke arah panjang gelombang yang lebih kecil pada senyawa kompleks Cr(III)-glisin pH 3 yaitu 437 nm dan 580 nm. Senyawa Cr(III)-glisin pH 4 menunjukkan panjang gelombang 432 nm dan 578 nm. Pada asam amino glisin terdapat gugus fungsi asam karboksilat dan mengandung gugus karbonil, senyawa yang mempunyai gugus karbonil nonkonjugasi, misalnya aldehida, keton, ester, maupun asam karboksilat pita absorpsi yang berasal dari eksitasi elektron  $\pi \rightarrow \pi^*$  terjadi pada panjang gelombang di bawah 200 nm, sedangkan yang berasal dari eksitasi elektron  $n \rightarrow \pi^*$  berada pada panjang gelombang di atas 200 nm. Pergeseran panjang gelombang antara  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dengan glisin ditandai dengan adanya perubahan logam  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  menjadi kompleks Cr(III) yang baru dimana terdapat ligan  $\text{Cl}^-$  yang digantikan oleh glisin sebagai ligan baru yang berikatan koordinasi dengan Cr(III) membentuk kompleks Cr(III)-glisin.

#### Karakterisasi Secara Spektrofotometri IR

Karakterisasi Spektrofotometer IR terhadap senyawa Cr(III)-glisin ditunjukkan untuk melihat secara kualitatif serapan gugus fungsi, serapan ikatan logam dengan ligan pada masing-masing senyawa.



Gambar 4. Spektrum IR Cr(III)-glisin pH 3 dan pH 4

Spektrum IR glisin menunjukkan serapan O-H pada daerah  $2882,70 \text{ cm}^{-1}$ , serapan C=O terdapat pada daerah  $1580,96 \text{ cm}^{-1}$ , serapan C-N terdapat pada daerah  $1327,86 \text{ cm}^{-1}$ , serapan C-O terdapat pada daerah  $1125,36 \text{ cm}^{-1}$ .

Spektrum senyawa kompleks Cr(III)-Glisin pH 3 menunjukkan serapan C=O terdapat pada daerah 1621,40  $\text{cm}^{-1}$ , serapan C-N terdapat pada daerah 1323,82  $\text{cm}^{-1}$ , serapan C-O terdapat pada daerah 1127,03  $\text{cm}^{-1}$ , serapan Cr-O terdapat pada daerah 598,99  $\text{cm}^{-1}$ , serapan Cr-N terdapat pada daerah 428,15  $\text{cm}^{-1}$ . Kemudian pada senyawa kompleks Cr-glisin pH 3 terdapat serapan Cr-O pada bilangan gelombang 598,99  $\text{cm}^{-1}$  dan serapan Cr-N terdapat pada bilangan gelombang 428,15  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan terjadinya kompleksasi, hal ini sesuai dengan vibrasi secara teoritis yang terdapat pada serapan 400-700  $\text{cm}^{-1}$  (Al-Jeboori and Al-Shimiesawi, 2013).

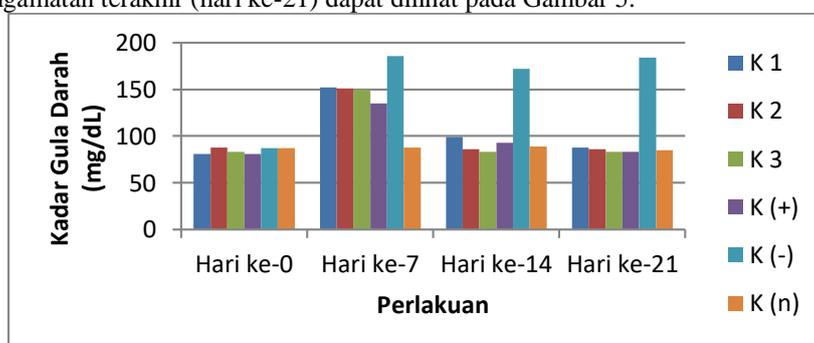
Spektrum IR senyawa kompleks Cr(III)-glisin pH 4 menunjukkan adanya serapan gugus C=O terdapat pada daerah 1621,32  $\text{cm}^{-1}$ , serapan gugus C-N terdapat pada daerah 1327,14  $\text{cm}^{-1}$ , serapan gugus C-O terdapat pada daerah 1127,53  $\text{cm}^{-1}$ . Kemudian pada daerah 599,36  $\text{cm}^{-1}$  dan 511,37  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan serapan gugus Cr-O dan Cr-N, dapat diartikan telah terbentuk ikatan koordinasi.

Analisis spektrofotometer IR menunjukkan bahwa senyawa kompleks Cr(III)-glisin pH 3 adalah hasil optimum dari sintesis variasi pH, hal tersebut dilihat dari serapan Cr-O dan Cr-N yang lebih kuat yang terdapat pada spektrum Cr(III)-glisin pH 3 sedangkan pada spektrum Cr(III)-glisin pH 4 terdapat serapan Cr-O dan Cr-N yang lebih lemah dari pada spektrum Cr(III)-glisin pH 3.

Berdasarkan penelitian Sudjana dkk (2002) serapan Cr-O dan Cr-N mengindikasikan bahwa glisin sebagai ligan telah terikat pada Cr sebagai atom pusat dan menunjukkan senyawa kompleks telah berhasil terbentuk. Ikatan yang terbentuk dalam senyawa kompleks Cr(III)-glisin adalah ikatan kovalen koordinasi.

## 2. Uji Bioaktivitas Antidiabetes

Efek Senyawa Kompleks Cr(III)-Glisin terhadap Kadar Gula Darah Mencit yang diinduksi Aloksan  
Pengukuran kadar gula darah dilakukan untuk membuktikan efek senyawa kompleks Cr(III)-glisin memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang ditandai dengan penurunan kadar gula darah. Rerata kadar gula darah mencit yang diukur adalah rerata kadar gula darah mencit sebelum induksi aloksan (hari ke-0), sesudah induksi aloksan (hari ke-7), sesudah pemberian senyawa pada pengamatan pertama (hari ke-14), dan sesudah pemberian senyawa pada pengamatan terakhir (hari ke-21) dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Rerata kadar gula darah mencit jantan menggunakan senyawa kompleks Cr(III)-glisin

Rerata kadar gula darah mencit jantan yang diberi senyawa kompleks Cr(III)-glisin menunjukkan bahwa hasil induksi diabetes dengan aloksan (hari ke-7) pada semua kelompok mengalami kenaikan kadar gula darah yang tinggi, hingga sebagian besar mencapai angka di atas 126 mg/dL.

Hasil pengukuran kadar gula darah mencit jantan menunjukkan pemberian kompleks Cr(III)-glisin per oral dengan dosis 50; 100; 200  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$  memberikan efek antihiperglisemik (penurunan kadar gula darah) pada semua dosis. Pada mencit kelompok normal kadar gula darah relatif stabil karena kelompok tersebut tidak diberi senyawa kompleks dan lingkungan mencit dalam keadaan normal, serta kadar gula darah semua anggota kelompok kontrol negatif yang tetap tinggi.

Kelompok perlakuan kontrol positif digunakan glibenklamid sebagai obat pembanding terhadap kompleks yang diberikan, kontrol negatif digunakan sebagai pembanding terhadap kompleks tanpa pemberian obat apapun dan hanya diinduksi aloksan. Kontrol normal digunakan sebagai pembanding terhadap kompleks apakah lingkungan mempengaruhi penurunan kadar gula tanpa pemberian obat.

Kadar gula darah dari semua kelompok perlakuan [Cu(ala)<sub>2</sub>] dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar gula darah (%GL) (Sharma et al., 2011). Persen glucose lowering (%GL) dinyatakan dari selisih kadar gula (rerata) kelompok mencit coba diabetes sebelum perlakuan dengan kadar gula (rerata) tikus coba sesudah perlakuan dibandingkan dengan kadar gula (rerata) sebelum perlakuan, rumus %GL terdapat pada metode penelitian. Rerata persentase kadar gula darah mencit jantan setelah pemberian kompleks Cr(III)-glisin dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan data pada Tabel 1 bahwa rerata persentase kadar gula darah mencit setelah diberi senyawa kompleks Cr(III)-glisin terlihat bahwa dari ketiga dosis yang digunakan yaitu 50; 100; 200  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$  menunjukkan dosis yang memiliki persentase kadar gula yang baik yaitu pada dosis 3 (200  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ ) sebesar 44,12%. Dosis ini

hampir mendekati persentase kelompok kontrol (+) yaitu sebesar 44,81% dengan menggunakan glibenklamide sebagai obat untuk pembandingan antara senyawa yang digunakan.

Tabel 1. Rerata persentase kadar gula darah mencit menggunakan senyawa kompleks Cr(III)-glisin

Perlakuan	Persentase Kadar Gula Darah (%)
K1 (50 µg/kgBB)	42,23
K2 (100 µg/kgBB)	42,95
K3 (200 µg/kgBB)	44,12
K(+)	44,81
K(-)	1,25
K(n)	2,65

Selain rerata persentase kadar gula darah, data kadar gula darah mencit menggunakan senyawa kompleks Cr(III)-glisin juga di lanjutkan dengan analisis data secara statistik menggunakan uji ANOVA dan uji BNT taraf 5% yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji statistik ANOVA dan BNT taraf 5% kadar gula darah mencit setelah pemberian senyawa kompleks Cr(III)-glisin.

Perlakuan	Rerata Jumlah Kadar Gula Darah Mencit (Mean ± Std. Deviasi)
K1 (50 µg/kgBB)	(88 ± 4,36)
K2 (100 µg/kgBB)	(86,33 ± 4,16)
K3 (200 µg/kgBB)	(83 ± 2)
Kontrol (+)	(83,33 ± 4,93)
Kontrol (-)	(184,33 ± 15,82)
Kontrol (n)	(85,67 ± 11,93)

Senyawa kompleks Cr(III)-glisin yang telah diujikan terhadap mencit jantan didapat pengukuran rerata kadar gula darah dengan uji One-way ANOVA bahwa semua kelompok perlakuan menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah signifikan ( $P < 0,05$ ). Kemudian uji dilanjutkan dengan BNT taraf 5%, hasil ini menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol negatif (K-) terhadap K(+), K(n), K1, K2, dan K3, kemudian tidak ada perbedaan yang nyata antara kelompok K(n) terhadap K(+), K1, K2, dan K3, serta tidak ada perbedaan yang nyata antara kelompok K(+), K1, K2, dan K3. Berdasarkan hasil pada Tabel 8 dan 9 dapat dinyatakan bahwa dosis 50 µg/kgBB dan 100 µg/kgBB memiliki aktivitas yang hampir sama seperti glibenklamide, tetapi dari kedua dosis tersebut yang memiliki efek lebih baik yaitu pada dosis 200 µg/kgBB, karena K3 memiliki nilai mean dan persentase kadar gula darah yang mendekati K(+).

Dosis yang diperoleh pada penelitian ini sudah cukup baik, karena sama dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Yang et al., 2005). Beberapa peneliti telah melakukan uji antidiabetes secara in-vivo menggunakan sintesis senyawa kompleks Cr(III)-asam glutamat dengan dosis 50; 150; 300 µg/kgBB (Budiasih dan Pertiwi, 2015), kemudian menggunakan senyawa kompleks Cr(III)-fenilalanin dengan dosis 150 µg/kgBB (Yang et al., 2005). Kedua peneliti tersebut menghasilkan kadar gula darah signifikan ( $p < 0,05$ ) pada masing-masing dosis yang baik yaitu 50 dan 150 µg/kgBB. Kromium terbukti memiliki fungsi sebagai penurunan kadar gula darah yang memiliki peran meningkatkan sensitifitas insulin untuk berinteraksi dengan reseptornya sehingga dapat membuka aliran insulin bersama glukosa memasuki membran sel yang diubah menjadi energi (Krejpcio, 2001).

#### 4. Kesimpulan

Telah berhasil disintesis senyawa kompleks Cr(III)-glisin dengan kondisi optimum pada pH 3, waktu sintesis 4 jam, dengan rendemen hasil sebesar 88,56%.

Hasil Karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan spektrofotometer IR menunjukkan bahwa senyawa kompleks Cr(III)-glisin telah terbentuk.

Hasil uji bioaktivitas antidiabetes menunjukkan senyawa kompleks Cr(III)-glisin dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan dengan nilai uji ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) dengan %GL sebesar 44,12%.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia, Laboratorium Kimia Anorganik Fisik Jurusan Kimia FMIPA dan Animals House Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.

### Daftar Pustaka

- Ambarwati, Y., Firguna, D. S., Bahri, S., Laila, A., & Hadi, S. (2021). Synthesis of Cr(III)-Aspartate and Cu(II)-Aspartate Complexes as Antidiabetic Compound. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(4), 539-547. <https://doi.org/10.22146/ijp.2484>
- Ambarwati, Y., Septiani, L., Bahri, S., Yandri., Hadi, S., & Kesumaningrum, N. D. (2020). Antidiabetic Bioactivity Test of Chromium(III) and Copper(II) Complex Compounds on Mice (*Mus musculus L.*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 537(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/537/1/012045>
- American Diabetes Association (ADA). 2015. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *American Diabetes Care*. Vol.38, pp: 8-16.
- Budiasih, K.S. dan Pertiwi, K.R. 2015. Pengembangan Suplemen Hipoglikemik Berbasis Cr(III) Melalui Uji Pre Klinik Sebagai Sumber Nutraceutical Product Bagi Penyandang Diabetes Mellitus Tipe 2. *Laporan Penelitian Hibah Bersaing*. Universitas Negeri Yogyakarta
- International Diabetes Federation (IDF). 2014. [www.idf.org/diabetesatlas\\_sixth\\_edition](http://www.idf.org/diabetesatlas_sixth_edition). Diakses 15 Oktober 2019.
- Konapalli, N.R., Sakamuri, A., Rao, K.R., Reddy, R., Kumar, P., Satyanarayana, S. and Manchala, R. 2015. Effect of Chromium(III)-Amino Acid (1:3) Complexes on High Sucrose Induced Insulin Resistance, Lipid Abnormalities and Oxidative Stress in Male Sprague Dawley Rats. *Diabetes and Obesity*. 2:1-8.
- Krejpcio, Z. 2001. Essentiality of Chromium for Human Nutrition and Health. *Polish Journal of Environmental Studies*. 10:399-404.
- Ochiai. 2008. *Bioinorganic Chemistry*. John Willey & Sons. New York.
- Pandeya K.B., Tripathi, I., Mishra, M., Dwivedi, N., Pardhi, Y., Kamal, A., Gupta, P and Mishra, C. 2013. A Critical Review on Traditional Herbal Drugs: An Emerging Alternative Drug for Diabetes. *International Journal of Organic Chemistry*. 3 : 1-22.
- Sharma, S., Agrawal, S., Choudhary, M., Goyal, S and Agarwal, V. 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*. 3 : 149–153.
- Sherwood, L. 2004. *Fisiologi Manusia : dari Sel ke Sistem*. EGC. Jakarta.
- Sudjana, E., Abdurachman, M., dan Yuliasari, Y. 2002. Karakterisasi Senyawa Kompleks Logam Transisi Cr, Mn, dan Ag dengan Glisin Melalui Spektrofotometri Ultraungu dan Sinar Tampak. *Bonatura*. 4:69-86.
- World Health Organization. 2014. World Report 2014. Geneva. UNICEF. New York.
- Yang, X., Palanichamy, K., Ontko, A.C., Rao, M.N.A., Fang, C.X., Ren, J., Sreejayan, N. 2005. A Newly Synthetic Chromium Complex-Chromium (Phenylalanine)<sub>3</sub> Improves Insulin Responsiveness and Reduces Whole Body Glucose Tolerance. *FEBS Lett*. 579:1458–1464.
- Yuli A, Martoprawiro M A, Mulyani I and Onggo D, Ismunandar (2019) Docking Interaction of Chromium(III) Phenylalanine with Protein Tyrosine Phosphatase. *Journal of Physics: Conference Series*, 1338 (1). 012009. ISSN doi:10.1088/1742-6596/1338/1/012009