

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin

Ayu Pratama Kinanti, Apriani Lestari, Zukhrufina Muthiah Nabilah, Rizqina Maulida, Tri Cahyani Widiastuti, dan Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah*

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gombong, Jl. Yos Sudarso 461, Gombong, Kebumen, Jawa Tengah, Indonesia, 54411.

*email korespondensi: naelaz.zukhruf@unimugo.ac.id

Diterima 29 Agustus 2022, Disetujui 03 April 2023, Dipublikasi 30 Maret 2023

Abstrak: Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah tubuh atau hiperglikemia. Pemberian obat antidiabetes oral merupakan salah satu terapi farmakologi penyakit diabetes, namun penggunaan obat antidiabetes jangka panjang dapat menimbulkan efek samping dan membutuhkan biaya yang cukup mahal. Tanaman ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) merupakan salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus dengan efek samping minimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas dan dosis efektif ekstrak etanol daun ganitri sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium menggunakan tanaman ekstrak etanol daun ganitri dengan subjek penelitian tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (*Amaryl* 0,036 mg/kgBB), kelompok ekstrak etanol daun ganitri dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB secara intra peritoneal. Perlakuan diberikan secara peroral selama 21 hari dan dilakukan pengukuran kadar gula darah tiap 7 hari menggunakan alat glukometer. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dihitung % penurunan dan dianalisis menggunakan program statistik SPSS 16. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ganitri dosis 200 mg/kgBB secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan nilai Sig. 0,017 ($p < 0,05$). Ekstrak etanol daun ganitri secara signifikan memiliki efek antidiabetes terhadap tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan dosis efektif 200 mg/kgBB ($p < 0,05$).

Kata kunci: Antidiabetes; ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.); streptozotocin

Abstract. Antidiabetic Activity Test of Ethanol Extract Ganitri Leaves (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) In Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Streptozotocin.

Diabetes mellitus is a metabolic disorder of carbohydrates, fats and proteins characterized by increased body blood sugar levels or hyperglycemia. Administration of oral antidiabetic drugs is one of the pharmacological therapies for diabetics, but long-term use of oral antidiabetic drugs can cause side effects and requires a fairly expensive cost. Ganitri plant (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) is one of the natural plant that can be used as an alternative treatment for diabetes mellitus with minimal side effects. The purpose of this study was to determine the effect and effective dose of ethanol extract of ganitri leaves (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) as antidiabetes in streptozotocin-induced rats. This research method is a laboratory experimental study using ethanol extract of ganitri leaves with male white rats of the wistar strain (*Rattus norvegicus*) as the research subjects. The test animals were divided into 5 treatment groups,

namely negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (*Amaryl* 0.036 mg/kgBW), ethanol extract group of ganitri leaves doses of 50, 100 and 200 mg/kgBB. This study used a diabetic rat model that was induced by streptozotocin 40 mg/kgBB intra peritoneally. The treatment was given orally for 21 days and blood sugar levels were measured every 7 days using a glucometer. The results of the measurement of blood glucose levels were calculated as % decrease and analyzed using the SPSS 16 statistical program. The results showed that the administration of ethanol extract of ganitri leaves at doses of 50, 100 and 200 mg/kgBW with a percent reduction value of 6%, 28%, 53% was significantly able to reduce blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats ($p < 0,05$). Ethanol extract of ganitri leaves had a significant antidiabetic effect on streptozotocin-induced diabetic rats with an effective dose of 200 mg/kgBW ($p < 0,05$).

Keywords: Antidiabetic; ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.); streptozotocin

1. Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah tubuh yang dapat menyerang semua golongan usia. Tahun 2019 sedikitnya terdapat 463 juta orang berusia 20-79 tahun menderita diabetes melitus dengan prevalensi sebesar 9,3% di seluruh dunia. Indonesia merupakan salah satu negara yang masuk dalam kategori 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak peringkat ke-7 di dunia dengan jumlah penderita sebesar 10,7 juta. Prevalensi penyakit diabetes berdasarkan data Rikesdas menunjukkan angka 6,9% pada tahun 2013 dan mengalami peningkatan di tahun 2018 sebesar 8,5%. Kasus diabetes melitus di Kabupaten Kebumen mengalami peningkatan dari tahun 2018 sebesar 7.274 menjadi 13.110 kasus di tahun 2019 (Kemenkes RI, 2019).

Penyakit diabetes melitus dapat diakibatkan oleh adanya resistensi insulin, sekresi insulin yang tidak mencukupi atau keduanya (Dipiro *et al.*, 2015). Sekresi insulin dapat mengalami penurunan yang disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya adalah adanya kerusakan sel β pankreas (Hasdianah, 2012). Kerusakan jaringan pada sel β pankreas dapat disebabkan oleh radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga menurunkan produksi insulin (Prawitasari, 2019). Terapi farmakologi dari penyakit diabetes melitus yaitu pemberian obat antidiabetes oral dan insulin (Kemenkes RI, 2019). Penggunaan obat antidiabetes oral jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti mual, diare ringan, kembung, rasa lelah, gangguan ginjal bahkan hipoglikemik. Jangka waktu pengobatan yang lama relatif mengeluarkan biaya yang cukup mahal (Depkes RI, 2005).

Penggunaan tanaman sebagai pengobatan herbal cenderung meningkat akibat adanya fenomena *back to nature* dan krisis ekonomi yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat terhadap obat-obatan modern yang relatif lebih mahal dan dianggap memiliki efek samping yang membahayakan (Kurniawan *et al.*, 2022). Penelitian Novianti (2017), menyebutkan bahwa banyak masyarakat yang telah menggunakan berbagai macam tanaman

untuk mengobati berbagai macam penyakit yang dialami dibandingkan menggunakan obat modern.

Tumbuhan ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) merupakan tumbuhan yang berasal dari negara subtropis dan tersebar luas di beberapa negara Asia Tenggara salah satunya di Indonesia (Rachman, 2012). Tanaman ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus dengan efek samping minimal yang dapat digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa darah disamping modifikasi gaya hidup seperti diet dan olahraga. Hasil skrining fitokimia daun ganitri menunjukkan bahwa daun ganitri mengandung senyawa flavonoid dan tanin, yang berperan sebagai antidiabetes (Shah *et al.*, 2011).

Flavonoid dan tanin memiliki aktivitas antidiabetes dengan kemampuannya sebagai antioksidan (Hilma *et al.*, 2020). Flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan kemampuannya dalam menghambat kerusakan sel β pankreas dari reaksi peroksidasi berantai yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (Wahyuono *et al.*, 2017; Prawitasari, 2019). Penelitian Sasmita *et al.*, (2017), flavonoid mampu meregenerasi sel β pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rao *et al.*, (2012), menyatakan ekstrak akuades daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) berbasis kitosan dengan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan potensi efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

Aktivitas antidiabetes daun ganitri telah dilakukan pengujian di luar negeri khususnya di Negara India dengan menggunakan pelarut akuades, sedangkan pengujian aktivitas antidiabetes daun ganitri dengan menggunakan pelarut etanol belum pernah dilakukan (Rao *et al.*, 2012). Etanol dipilih sebagai pelarut dikarenakan etanol memiliki kelebihan dalam menyari senyawa kimia lebih banyak dan sulit ditumbuhi jamur atau bakteri dibandingkan dengan akuades (Sa'adah *et al.*, 2017; Riwanti *et al.*, 2020). Etanol memiliki gugus OH (gugus hidroksil) yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan gugus OH senyawa flavonoid untuk meningkatkan kelarutan senyawa flavonoid dalam etanol. Etanol 70% efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah (Riwanti *et al.*, 2020).

Kasus diabetes melitus memiliki prevalensi yang tinggi dengan adanya potensi tumbuhan ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) sebagai alternatif pengobatan antidiabetes alami yang memiliki efek samping relatif lebih sedikit dan harga yang terjangkau, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan dosis efektif ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan, yaitu daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.), hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar sebanyak 25 ekor, akuades (*Smartlab*), asam klorida (Merck; Darmstadt, Jerman), besi (III) klorida (Merck; Darmstadt, Jerman), asam sitrat (Merck), natrium hidroksida (Merck; Darmstadt, Jerman), n-heksan (Merck; Darmstadt, Jerman), kloroform (Merck; Darmstadt, Jerman), asam asetat anhidrat (Merck; Darmstadt, Jerman), asam sulfat (Merck; Darmstadt, Jerman), butanol (Merck; Darmstadt, Jerman), asam asetat (Merck; Darmstadt, Jerman), etanol 70% (Merck; Darmstadt, Jerman), metanol (Merck; Darmstadt, Jerman), etil asetat (Merck; Darmstadt, Jerman), glimepiride (*Amaryl*), plat silika gel GF₂₅₄ (Merck; Darmstadt, Jerman), kuersetin (Sigma Aldrich; St. Louis, MO), asam tanat (Sigma Aldrich; St. Louis, MO), serbuk magnesium (Merck; Darmstadt, Jerman), streptozotocin (*BioWorld*), Na-CMC (*AloinLabora*), pakan standar, kertas saring, *handscoon*, alumunium foil, dan tisu.

2.2. Alat

Alat yang digunakan, yaitu gelas beker (Iwaki Pyrex, Jepang), gelas ukur (Iwaki Pyrex, Jepang), labu ukur (Iwaki Pyrex, Jepang), cawan porselen, tabung reaksi (Iwaki Pyrex, Jepang), vortex mixer (Biobase, China), rak tabung, timbangan analitik (Biobase, China), timbangan tikus, blender (*Philips*), bejana maserasi, oven (Biobase, China), *rotary evaporator* (Biobase, China), desikator (Biobase, China), lampu ultraviolet 254 dan 366 nm (Biobase, China), vial, kompor listrik (*Maspion*), *waterbath* (Biobase, China), penjepit tabung, mortir dan stamper, pipet tetes, pipa kapiler, batang pengaduk, corong kaca, ayakan mesh 40, oral sonde, spuit 3 cc dan 5 cc (*Terumo*), kandang hewan, botol minum tikus, tempat pakan tikus, kain hitam, glukometer (*Glucodr*), *glukotest strip test*, laptop, kamera dokumentasi, dan alat tulis.

2.3. Metode

2.3.1. Pembuatan simplisia daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.)

Hasil determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Universitas Gadjah Mada dengan Surat Keterangan No. 014767/S.Tb/XIII/2019. Daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) yang diperoleh dari Desa Pagebangan, Karanggayam, Kebumen, memiliki spesies *Elaeocarpus ganitrus* Roxb. Daun yang diperoleh dicuci menggunakan air bersih, kemudian dijemur dibawah sinar matahari selama 3 hari dan ditutup menggunakan kain hitam selama penjemuran. Daun ganitri kering selanjutnya disortasi kering dan dihaluskan menggunakan alat blender. Serbuk simplisia disimpan dalam plastik untuk mencegah lembab dan kontaminasi bahan pengotor lainnya (Mayasari & Laoli, 2018)..

2.3.2. Ekstraksi daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.)

Ekstraksi daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 selama 72 jam dan dilakukan pengadukan setiap hari selama 30 menit. Maserat yang diperoleh disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C kemudian dipekatkan menggunakan waterbath untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental daun ganitri harus disimpan di lemari pendingin pada suhu 4°C (Joshi *et al.*, 2020).

2.3.3. Skrining fitokimia ekstrak daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.)

- Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan 2 metode, yakni metode pereaksi basa dengan melarutkan ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) ke dalam pelarut akuades, lalu tambahkan beberapa tetes NaOH 20% hingga terbentuk warna kuning. Ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid apabila warna kuning memudar saat ditambahkan dengan HCl (Talukdar *et al.*, 2017). Metode selanjutnya yakni metode *wilsatter* dengan mencampurkan 4 ml larutan ekstrak etanol daun ganitri ke dalam 1,5 ml metanol 50%, larutan dipanaskan dan ditambahkan logam Mg. Penambahan 5-6 tetes HCl encer akan mengubah warna larutan menjadi warna merah atau orange yang menandakan ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid (Jayashree *et al.*, 2016).

- Tanin

Ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dilarutkan ke dalam akuades dan disaring, kemudian tambahkan 1-3 tetes pereaksi FeCl₃ 1%. Timbulnya warna hitam atau biru kehijauan menandakan ekstrak positif mengandung senyawa tanin (Talukdar *et al.*, 2017).

- Saponin

Ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) sejumlah 0,5 gram dilarutkan ke dalam 10 ml akuades panas lalu dinginkan. Larutan ekstrak digojog dengan kuat selama 10 detik. Ekstrak positif mengandung senyawa saponin jika terbentuk busa stabil selama 10 menit dengan ketinggian 1-10 cm (Rachman, 2012).

- Triterpenoid dan Steroid

Senyawa triterpenoid dan steroid dilakukan pemeriksaan dengan cara melarutkan ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) sebanyak 0,5 gram ke dalam 0,5 ml kloroform dan tambahkan asam asetat anhidrat sebanyak 0,5 ml, kemudian tambahkan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Ekstrak dikatakan mengandung senyawa triterpenoid jika terbentuk cincin berwarna kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan, sedangkan

terbentuknya cincin berwarna biru kehijauan menunjukkan adanya senyawa steroid dalam ekstrak (Julianto, 2019).

2.3.4. Identifikasi senyawa menggunakan kromatografi lapis tipis

Pengujian KLT dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid dan tanin dalam ekstrak. Pemeriksaan ini menggunakan fase diam plat silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak yang digunakan pada pemeriksaan senyawa flavonoid adalah campuran etil asetat : n-heksan dengan perbandingan 7:3, sedangkan pada senyawa tanin adalah campuran butanol : asam asetat : akuades dengan perbandingan 4:1:5. Pembanding yang digunakan yakni kuersetin (flavonoid) dan asam tanat (tanin). Hasil kromatogram dapat diidentifikasi menggunakan penampak bercak ammonia dan FeCl₃. Kromatogram diamati dibawah sinar tampak, sinar UV 254 dan 366 nm untuk melihat fluoresensi bercak dan dihitung nilai R_f.

2.3.5. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.)

Tikus jantan digunakan karena memiliki status biologis yang lebih stabil dibandingkan tikus betina dan tidak terpengaruh oleh siklus estrus. Tikus yang digunakan memiliki berat badan 150-200 gram dan usia 3-4 bulan (Tandi, 2017). Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diukur berat badan serta kadar glukosa darah awal menggunakan alat glukometer. Kadar gula darah diukur dengan cara mengambil darah melalui pembuluh darah vena ekor yang dilukai. Kadar glukosa darah tikus sehat (normal) yaitu 55-135 mg/dL (Marcendes, 2017). Tikus dibuat diabetes dengan penginduksian Streptozotocin dosis 40 mg/kgBB secara intraperitoneal (Mangela *et al.*, 2019). Streptozotocin merupakan agen diabetogenik yang digunakan sebagai sumber radikal bebas karena bersifat toksik terhadap sel β pankreas. Mekanisme kerja streptozotocin dalam meningkatkan glukosa darah yakni disebabkan oleh sifat toksiknya yang dimediasi oleh *reactive oxygen species* (ROS) dengan cara membentuk radikal bebas sehingga menimbulkan kerusakan sel β pankreas dan menyebabkan gangguan produksi insulin (Bisala *et al.*, 2019). Tikus dinyatakan telah mengalami diabetes setelah hari ketiga pemberian streptozotocin dan dilakukan pengujian kadar gula darah menunjukkan nilai >200 mg/dl atau telah melebihi kadar glukosa darah normal tikus (>135 mg/dl) (Hikmah, 2014).

Tikus sejumlah 25 ekor yang telah dinyatakan diabetes dibagi menjadi 5 kelompok untuk diberi perlakuan sekali sehari secara peroral selama 21 hari dengan pembagian kelompok sebagai berikut, kelompok 1 (Na-CMC 0,5%) sebagai kontrol negatif, kelompok 2 (*Amaryl* 0,036 mg/kgBB) sebagai kontrol positif, kelompok 3 diberikan ekstrak dosis 50 mg/kgBB, kelompok 4 diberikan ekstrak dosis 100 mg/kgBB dan kelompok 5 diberikan ekstrak dosis 200 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setiap 7 hari sekali yakni pada hari ke-7, 14 dan 21 menggunakan alat glukometer.

2.3.6. Teknik analisis data

Penurunan kadar gula darah dapat dihitung dengan menggunakan rumus % penurunan pada Persamaan 1. Hasil perhitungan persentase penurunan selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan program software SPSS 16 dan dianalisis menggunakan uji komparatif Anova (*One Way Anova*) dengan taraf kepercayaan 95%, selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil pengujian menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan apabila nilai $p < 0,05$.

$$\% \text{Penurunan} = \frac{\text{Kadar gula darah awal (H0)} - \text{Kadar gula darah akhir (H21)}}{\text{Kadar gula darah awal (H0)}} \times 100\%$$

Persamaan 1. Persentase penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang telah dinyatakan diabetes (Amir *et al.*, 2020).

3. Hasil dan Pembahasan

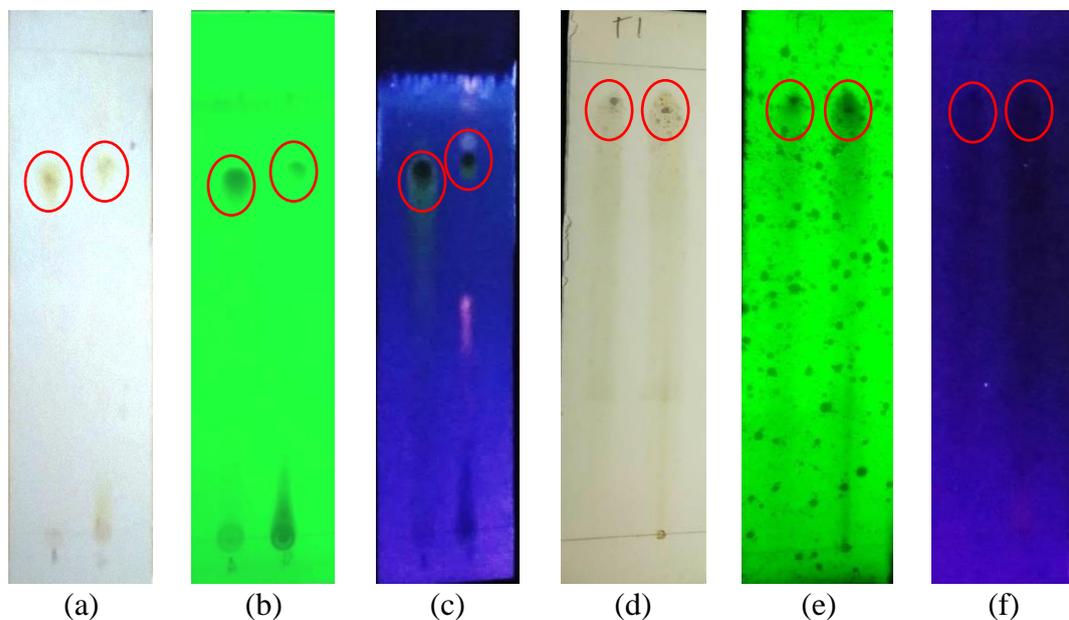
Simplisia daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) yang telah diserbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dan didapatkan ekstrak kental sebesar 114,53 gram dengan rendemen 36%. Hasil uji tabung pada Tabel 1, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ganitri mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kiromah *et al.*, (2020), dimana ekstrak etanol daun ganitri terdapat senyawa flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid dalam ekstrak etanol daun ganitri.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol simplisia daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.).

Skrining	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid			
Uji pereaksi basa	NaOH	Orange	Positif
Uji wilsatter	HCl dan Mg	Orange	Positif
Tanin	FeCl ₃	Hitam	Positif
Saponin	Kocok kuat	Timbul busa	Positif
Triterpenoid	Lieberman-Burchard	Cincin kecoklatan	Positif

Hasil uji KLT ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dengan menggunakan dua fase gerak etil asetat:n-heksan (7:3) dan butanol:asam asetat:akuades (4:1:5), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ganitri mengandung senyawa flavonoid jenis kuersetin dan tanin. Ekstrak mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau pada sinar UV 366 nm (Gambar 1) dan nilai R_f yang mendekati pembanding kuersetin 0,83. Gambar 1 menunjukkan ekstrak etanol daun ganitri juga mengandung senyawa tanin yang ditandai dengan terbentuknya warna hitam pada sinar UV 254 dan 366 nm serta memiliki nilai R_f yang mendekati pembanding asam tanat 0,93. Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ganitri mengandung senyawa flavonoid jenis kuersetin dan tanin (Shah *et al.*, 2011).

Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dilakukan pengujian pada hewan uji tikus wistar jantan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setiap minggu, untuk memastikan bahwa penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan telah stabil. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah penginduksian streptozotocin (H-0) menunjukkan kadar glukosa darah tidak normal (>135 mg/dl), sehingga dapat dinyatakan bahwa setiap kelompok perlakuan telah mengalami diabetes melitus seperti yang ditunjukkan Tabel 2. Perlakuan selama 21 hari setiap kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah, kecuali kontrol negatif yang tidak menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, hal tersebut dikarenakan pada kelompok kontrol negatif hanya diberikan Na-CMC 0,5%, dimana senyawa ini merupakan senyawa yang tidak memiliki efek antidiabetes, sehingga tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Dewi *et al.*, 2016).



Gambar 1. Hasil uji KLT ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dengan menggunakan dua fase gerak etil asetat:n-heksan (7:3) dan butanol:asam asetat:akuades (4:1:5). Keterangan: (a) Pengamatan flavonoid pada sinar tampak, (b) Pengamatan flavonoid pada sinar UV 254 nm, (c) Pengamatan flavonoid pada sinar UV 366 nm, (d) Pengamatan tanin pada sinar tampak, (e) Pengamatan tanin pada sinar UV 254 nm, (f) Pengamatan tanin pada sinar UV 366 nm.

Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus terbesar terlihat pada kelompok perlakuan 5 yang diberikan ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dosis 200 mg/kgBB dengan nilai persentase penurunan sebesar 53% seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2. Nilai ini menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol positif dengan nilai 41%, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, nilai persentase penurunan kadar glukosa darah pada berbagai variasi konsentrasi ekstrak menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan dengan persentase penurunan dari kontrol

negatif CMC-Na 0,5% yang bernilai -6%. Dosis ekstrak semakin tinggi yang diberikan maka efek yang ditimbulkan juga akan semakin besar. Hal ini disebabkan karena tingginya dosis yang diberikan sehingga konsentrasi senyawa aktif pada ekstrak juga semakin tinggi dan kemampuan daya antidiabetesnya akan semakin kuat (Purwaningdyah *et al.*, 2015).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rao *et al.*, (2012), mengenai efek hipoglikemik dan antidiabetes pada ekstrak akuades daun ganitri dengan basis kitosan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah yang paling efektif terdapat pada ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB, dimana dosis ini merupakan varian dosis yang paling tinggi. Penelitian mengenai uji aktivitas antidiabetes pada daun ganitri juga pernah dilakukan oleh Bualee *et al.*, (2007), menunjukkan bahwa ekstrak akuades daun ganitri pada dosis 0,001 g/kgBB secara signifikan dapat mengurangi efek diabetes dan memiliki efek hipoglikemik pada tikus yang diinduksi aloksan.

Tabel 2. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin dan beberapa perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.). Keterangan: perbedaan huruf menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol positif. a : Sig. 0.000, b : Sig. 0.000, c : Sig. 0.000, d : Sig. 0.010, e : Sig. 0.017.

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) (Mean±SD)				% Penurunan
	H-0	H-7	H-14	H-21	
Kontrol Positif	148±7,906	119±12,137	105±6,907	87±15,466	41 ^a
Kontrol Negatif	223±5,413	234±10,663	233±13,722	236±9,066	-6 ^b
Ekstrak Dosis 50 mg/kgBB	145±7,190	140±5,310	142±6,819	137±4,278	6 ^c
Ekstrak Dosis 100 mg/kgBB	188±14,272	169±16,407	149±12,194	135±11,189	28 ^d
Ekstrak Dosis 200 mg/kgBB	217±5,941	185±13,576	144±17,598	101±22,061	53 ^e

Hasil analisis statistik dapat disimpulkan bahwa kelompok uji yang diberikan ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dosis 200 mg/kgBB secara signifikan memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih kuat jika dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil ini sesuai dengan hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes yang ditunjukkan pada Tabel 2, yang menyatakan bahwa kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah tikus yang cukup tinggi dibandingkan dengan kelompok yang diberikan ekstrak dosis 50 dan 100 mg/kgBB. Penelitian ini memiliki keterbatasan yakni jumlah pemberian pakan tikus dan kadar glukosa darah awal tikus tidak sama, sehingga data kadar glukosa darah yang dihasilkan tiap tikus bervariasi.

Penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) disebabkan oleh adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak tersebut, hal ini sesuai dengan pernyataan Shah *et al.*, (2011), yang

menyatakan bahwa kandungan metabolit pada daun ganitri yang berperan sebagai antidiabetes adalah flavonoid jenis kuersetin dan tanin. Senyawa flavonoid pada daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) secara ilmiah telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan (Kumar *et al.*, 2008; Tilak *et al.*, 2017). Aktivitas antioksidan dari flavonoid terkait dengan gugus -OH fenolik dengan mekanisme mendonorkan atom hidrogen ke senyawa yang radikal sehingga menjadi stabil dan bersifat non radikal (Gupta *et al.*, 2016). Flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin karena mampu menghambat kerusakan sel β pankreas dari reaksi peroksidasi berantai yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (Prawitasari, 2019). Flavonoid mampu meregenerasi sel β pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Sasmita *et al.*, 2017). Kuersetin adalah turunan flavonoid yang berperan sebagai senyawa antidiabetik dengan mekanisme kerja yakni menurunkan penyerapan glukosa dan fruktosa di usus (Vinayagam & Xu, 2015).

Mekanisme kerja obat hipoglikemik oral, diantaranya yaitu meningkatkan sekresi insulin (golongan sulfonilurea), meningkatkan kepekaan reseptor insulin sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat dan menghambat penguraian polisakarida menjadi monosakarida (Depkes RI, 2005). Senyawa flavonoid memiliki mekanisme yang sama dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yakni dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas (Tjay & Rahardja, 2007). Senyawa lain yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu tanin. Tanin bekerja dengan cara meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak, sehingga penimbunan zat tersebut tidak terjadi. Tanin juga berperan sebagai astrigent atau agen pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus, sehingga penyerapan sari makanan dapat dikurangi dan akibatnya asupan glukosa terhambat dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Prameswari & Widjanarko, 2014). Tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan yakni menstabilkan radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektronnya pada gugus fenolik -OH kepada senyawa yang bersifat oksidan (Makatamba, 2020).

4. Kesimpulan

Hasil penelitian mengenai uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) secara signifikan memiliki efek antidiabetes terhadap tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan dosis efektif 200 mg/kgBB ($p < 0,05$). Saran penelitian ini yaitu memerlukan penelitian lebih lanjut terkait uji antidiabetes secara *in vitro* untuk mengetahui mekanisme kerja dari masing-masing senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak daun

ganitri dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dari pemberian ekstrak etanol daun ganitri. Keterbatasan penelitian ini adalah berat badan dan jumlah pemberian makan pada tikus selama perlakuan tidak dikontrol, sehingga mempengaruhi nilai kadar glukosa darah selama pengujian. Kadar glukosa darah awal tikus tidak sama, sehingga efektivitas antidiabetes tidak dapat ditentukan hanya dari hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah saja dan mencegah kematian pada tikus selama pengujian berlangsung, karena kematian hewan uji dalam penelitian ini tinggi.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih disampaikan kepada Universitas Muhammadiyah Gombong dan Kemenristekdikti sebagai pemberi dana penelitian dalam Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) tahun 2021. Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing Ibu Tri Cahyani Widiastuti, Ibu Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah dan teman-teman Prodi Farmasi terkait bantuan teknis di laboratorium.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis (Ayu Pratama Kinanti, Apriani Lestari, Zukhrufina Muthiah Nabilah, Rizqina Maulida, Tri Cahyani Widiastuti dan Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah) menyatakan tidak ada konflik kepentingan apapun terhadap penulisan naskah ini.

Daftar Pustaka

- Amir, M.N., Sulitiani, Y., Indriani, Pratiwi, I., Wahyudin, E., Manggau, M.A., Sumarheni, dan Ismail. (2020). Aktivitas Antidiabetes Melitus Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Makalah Farmasi dan Farmakologi*, 23(03), 75-78.
- Bisala, F. K., Ya'la, U. F., dan Dermiati, T. (2019). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Talas pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 16(01), 13-24.
- Bualee, C., Ounaron, A., dan Jeenapongsa, R. (2007). Antidiabetic and Long-term Effect of *Elaeocarpus grandiflorus*. *Naresuan University Journal*, 15(01), 17-28.
- Depkes, R. I. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik*. Jakarta: Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan.
- Dewi, N. P., Allia, R., dan Sabang, S. M. (2016). Uji Efektivitas Antidiabetes *Eleutherine Bulbosa* (MILL.) URB. terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Obesitas. *In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Proc. Mul. Pharm. Conf.)*, 3, 51-63.
- Dinkes. (2018). *Profil Kesehatan Kabupaten Kebumen 2018*. Kebumen: Dinas Kesehatan Kabupaten Kebumen.
- Dinkes. (2019). *Profil Kesehatan Kabupaten Kebumen 2019*. Kebumen: Dinas Kesehatan Kabupaten Kebumen.
- Dipiro, J. T., Dipiro, C. V., Schwinghammer, T. L., dan Wells, B. G. (2015). *Pharmacotherapy handbook*. McGraw-hill.
- Gupta, H., Dwivedi, S., Dubey, A., dan Jaiswal, P. (2016). Ethnomedicinal and Traditional Uses of *Elaeocarpus ganitrus* (Rudraksha). *Journal of Harmonized Research*, 5(1), 67-77.

- Hasdianah, H. R. (2012). *Mengenal Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anak-Anak dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Hikmah, N. (2014). Profil Kadar Gula Darah Diabetes dengan Metode Induksi Stratified Dose Streptozotocin (SD-STZ) dan Multi Low Dose Streptozotocin (MLD-STZ). *Skripsi*, Universitas Jember: Jawa Timur.
- Hilma, R., Gustina, N., dan Syahri, J. (2020). Pengukuran Total Fenolik, Flavonoid, Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Katemas (*Euphorbia heterophylla* L.) Secara In Vitro dan In Silico Melalui Inhibisi Enzim α -Glukosidase. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 16(2), 240-249.
- Jayashree, I., Geetha, D. H., dan Rajeswari, M. (2016). Evaluation of Anti-Microbial Activity of *Elaeocarpus Tuberculatus* Roxb. *American Journal Agricultural & Environmental Sciences*, 16(11), 1726-31.
- Joshi, S., Amatya, S., Pandey, R.D., Khadka, P., and Bhattarai, J. (2020). Antimicrobial, Antioxidant, Antidiabetic, Cytotoxic Activities and GC-MS Analysis of Methanolic Extract of *Elaeocarpus sphaericus* Leaves from Nepal. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science*, 8(1), 11–23.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Kemkes, R. I. (2019). *INFODATIN. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kiromah, N. Z., Septiani, S. W., Rahmatulloh, W., dan Aji, A. P. (2020). Penetapan Parameter Standar Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus serratus* L.). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 17(01), 207–215.
- Kumar, T. S., Shanmugama, S., Palvannanb, T., dan Kumar, V. M. B. (2008). Evaluation of Antioxidant Properties of *Elaeocarpus ganitrus* Roxb. Leaves. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), 211–215.
- Kurniawan, D. W., Lestari, N. D., Sulistyono, H., dan Cacu, C. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Brotowali, Sambilotto, Meniran dan Kayu Manis Terhadap Histopatologi Glomerulus Tikus Model Hiperglikemia. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(3).
- Makatamba, V., Fatimawali, dan Rundengan, G. (2020). Analisis Senyawa Tannin Dan Aktifitas Antibakteri Fraksi Buah Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal MIPA UNSRAT*, 9(2), 75–80.
- Mangela, P. G., Dewi, N.P., dan Masyita, A. A. (2019). Uji Efek Fraksi Daun Majapahit terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih yang diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 16(01), 91-102.
- Mercedes, A. (2017). Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah Dan Daun Semak Bunga Putih Tikus Induksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 14(2), 159-166.
- Mayasari, U., dan Laoli, M. T. (2018). Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Daun Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.). *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi dan Terapan*, 2(1), 7-13.
- Novianti, D. (2017). Potensi dan Pengembangan Jenis Tanaman Obat di Desa Meranjat Kecamatan Indralaya Selatan. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 14(1), 45-52.
- Prameswari, O. M., dan Widjanarko, S. B. (2014). Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(2), 16-27.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Mellitus dan Antionksidan. *Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(1), 47-51.
- Purwaningdyah, Y. G., Widyaningsih, T. D., dan Wijayanti, N. (2015). Efektivitas Ekstrak Biji

- Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Antidiare pada Mencit yang Diinduksi *Salmonella typhimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(4).
- Rachman, E. (2012). Kajian Potensi dan Pemanfaatan Jenis Ganitri. *Jurnal Mitra Hutan Tanaman*, 7(2), 77-82.
- Rao, K. S., Rao, O. U., Aminabee, S., Rao, C. R. M., dan Rao, A. L. (2012). Hypoglycemic and Antidiabetic Potential of Chitosan Aqueous Extract of *Elaeocarpus ganitrus*. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2(2), 428-441.
- Riwanti, P., Izazih, F., dan Amaliyah, A. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 2(2), 82-95.
- Sa'adah, H., Nurhasnawati, H., dan Permatasari, V. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dengan Metode Spektrofotometri. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 1(1).
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., Husamah, H., dan Pantiwati, Y. (2017). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Alloxan. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 34(1), 22-31.
- Shah, G., Singh, P. S., Mann, A. S., dan Shri, R. (2011). Scientific Basis for the Chemical Constituent and Therapeutic use of *Elaeocarpus* Species: A Review. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Sciences*, 1(1), 267-278.
- Talukdar, N., Dutta, A. M., Chakraborty, R., dan Das, K. (2017). Screening of Phytochemicals, Antioxidant and Inhibitory Effect on Alpha-Amylase by Ethanolic Extract of *Elaeocarpus ganitrus* (Bark). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(12), 5270-5275.
- Tandi, J. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm f.) Alston) terhadap Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 4(2), 43-51.
- Tilak, A., Gangwar, S. S., Thakur, R. N., dan Sharma, R. (2017). *Elaeocarpus Ganitrus* (Rudraksha) Medicinal Use in Modern Time. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research (IJIR)*, 3(1), 1531-1538.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Vinayagam, R., dan Xu, B. (2015). Antidiabetic Properties of Dietary Flavonoids: A Cellular Mechanism Review. *Nutrition & metabolism*, 12, 1-20.
- Wahyuono, S., Widyarini, S., dan Yuswanto, Y. (2017). Aktivitas Antioksidan Buah Kopi Hijau Merapi. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2(2), 130-136.

