

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN  
SALAM (*Eugenia polyantha*) TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**MAKALAH**



**Oleh :**

**ITA LUTFIANA DEWI**

**K100090149**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN  
SALAM (*Eugenia polyantha*) TERHADAP TIKUS GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :  
**ITA LUTFIANA DEWI**  
**K100090149**


Telah disetujui dan disahkan pada :

Hari : Sabtu  
Tanggal : 15 Juni 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Dekan,

  
Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt

Penguji I



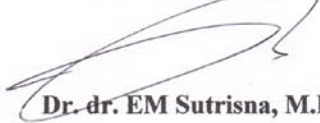
Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt

Penguji II




Rima Munawaroh, M.Sc., Apt

Pembimbing I

  
Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes

Pembimbing II

  
Tanti Azizah, M.Sc., Apt

Mahasiswa

  
Ita Lutfiana Dewi

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM  
(*Eugenia polyantha*) TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF SALAM  
LEAF (*Eugenia polyantha*) ON RATS WISTAR STRAIN INDUCED BY  
ALLOXAN**

**Ita Lutfiana Dewi\*, EM sutrisna, Tanti Azizah**

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Jl. A. Yani Tromol Pos I, Pabelan, Kartasura, Surakarta 57102

\*Email: [tataitak@gmail.com](mailto:tataitak@gmail.com)

**ABSTRAK**

Daun salam (*Eugenia polyantha*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Kandungan flavonoid didalam daun salam diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan. Dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol negatif) diberi aquadest, kelompok II (kontrol positif) diberi glibenklamid 0,45 mg/kg BB, kelompok III, IV, dan V diberi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 312,5 ; 625 ; dan 1250 mg/kg BB. Sebelum diberi perlakuan, tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Hari ke-3 setelah induksi, tikus yang mengalami peningkatan glukosa >140 mg/dL diberi perlakuan ekstrak etanol daun salam selama 7 hari secara per oral. Pengukuran kadar glukosa dilakukan 4 kali yaitu hari ke-0, 3, 5 dan 10, sampel darah diambil dari vena lateralis ekor, kadar glukosa darah diuji *kruskall- wallis* dilanjutkan uji *Mann- whitney* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 312,5 mg/kg BB dapat menurunkan sampai kadar rata-rata  $77\pm 9,92$ , sedangkan dosis 625 mg/kg BB adalah  $64,4\pm 4,15$  dan dosis 1250 mg/kg BB adalah  $71,2\pm 17,71$  mg/dL.

**Kata kunci:** Antidiabetes, *Eugenia polyantha*, Glukosa Darah, Aloksan

**ABSTRACT**

Salam Leaf (*Eugenia polyantha*) is one plant that can be used for the treatment of diabetes mellitus. The content of flavonoids in the leaves could be expected to lower blood glucose levels. The purpose of this study was to determine the antidiabetic activity of ethanol leaf extract (*Eugenia polyantha*) rats wistar strain induced by alloxan. Twenty-five rats were divided into 5 treatment groups. Group I (negative control) were treated distilled water, group II (positive control) were treated glibenclamide 0.45 mg/kg BB, group III, IV, and V were treated ethanol leaf extract at a dose of 312.5; 625, and 1250 mg / kg BB. Before being treated, alloxan induced rats at a dose of 150 mg/ kg BB in intraperitoneal.

The 3rd day after the induction, the mice had increased glucose  $>140$  mg / dL treated with the ethanol extract of leaves for 7 days by oral. Glucose measurements performed 3 times that day-0, 3, 5 and 10, blood samples were taken from the lateral tail vein, blood glucose levels tested kruskall-wallis test followed by Mann-whitney level of 95%. The results showed the ethanol leaf extract can lower blood glucose levels. Dose of 312.5 mg / kg may decrease to levels an average of  $77 \pm 9.92$ , while the dose of 625 mg / kg body weight was  $64.4 \pm 4.15$  and a dose of 1250 mg / kg body weight was  $71.2 \pm 17, 71$  mg / dL. **Keywords:** Antidiabetic, *Eugenia polyantha*, Blood Glucose, Alloxan

## PENDAHULUAN

Data WHO 2002 menunjukkan 10 negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar di dunia adalah India, China, Amerika Serikat, Indonesia, Jepang, Pakistan, Rusia, Brazil, Italia, dan Bangladesh. Indonesia menempati urutan ke empat. Diperkirakan pada tahun 2025 akan terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus dari 5 juta pada 1995 menjadi 12 juta penderita diabetes mellitus di dunia (Munadjad, 2010). Jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan akan meningkat dua kali lipat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030. Pola makan yang tidak sehat diduga menjadi salah satu faktor yang berpengaruh (Mahendra dkk, 2008)

Diabetes Mellitus adalah penyakit saat tubuh tidak dapat memproduksi insulin (Filho, *et al.*, 2005) atau jumlah insulin cukup tetapi kerjanya kurang baik ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (Kariadi, 2009). Tubuh tidak mampu memproduksi insulin dikarenakan sel  $\beta$  pulau Langerhans mengalami peradangan yang diakibatkan oleh adanya virus seperti *virus cochsakie*, *rubella*, *cito megalovirus* (CMV), herpes dan lain-lain (Ranakusuma *et al.*, 1999). Kekurangan hormon insulin menyebabkan gangguan proses biokimia di dalam tubuh, yaitu penurunan ambilan glukosa ke dalam sel dan terjadi peningkatan glukosa dari hati ke sirkulasi (El-soud *et al.*, 2007). Insulin membantu proses penghancuran dan penyerapan glukosa, asam lemak dan asam amino. Bila insulin tidak diproduksi oleh pankreas atau terjadi resistensi insulin maka kadar glukosa dalam darah meningkat sehingga ginjal tidak dapat memproses glukosa tersebut dan dikeluarkan melalui urin. Faktor keturunan dan lingkungan (D'adamo & Whitney, 2009), obesitas dan kurangnya olah raga sangat mempengaruhi diabetes mellitus (Filho, *et al.*, 2005).

Banyak jenis tanaman yang selama ini dipercaya dapat mengobati antidiabetes. Daun salam (*Eugenia polyantha*) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Daun salam selain dimanfaatkan sebagai pelengkap bumbu masakan juga dikenal memiliki khasiat untuk menyembuhkan tekanan darah tinggi, kolesterol tinggi (Dalimartha, 2006) diare, sakit maag, mabuk akibat alkohol, dan diabetes mellitus (Haryanto & Nugroho, 2006). Kandungan kimia pada daun salam yaitu tanin, minyak atsiri (Kurniawati, 2010) sitral dan eugenol, zat warna dan flavonoid (Hariana, 2006). Flavonoid yang terkandung di dalam daun salam merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Nublah, 2011). Flavonoid sebagai antioksidan yang mempunyai peranan penting dalam kesehatan manusia yaitu dapat mencegah penyakit degeneratif yang berhubungan dengan stres oksidatif (Pourcel, *et al.*, 2006) akibat penuaan sel-sel organ atau sistem dalam tubuh salah satunya seperti diabetes mellitus (Tapan, 2005). Daun salam mempunyai kemampuan sebagai astringen yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah (Widowati, 2008).

Penelitian dari Studiawan dan Santosa (2005) melaporkan bahwa kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa. Uji dilakukan pada 45 mencit jantan yang diinduksi aloksan terbagi menjadi satu kelompok kontrol (glibenklamid) dan dua kelompok perlakuan dengan dosis 2,62 mg/ 20 g BB dan 5,24 mg/ 20 g BB mencit. Harga rerata penurunan kadar glukosa darah dari masing-masing kelompok yaitu: kelompok kontrol -14,86 mg%, kelompok I 26,60 mg% dan kelompok II 34,20 mg%. Hal ini menunjukkan bahwa mencit yang diberikan ekstrak etanol daun salam mengalami penurunan kadar glukosa dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian infus daun salam menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 175 mg/kg BB kelinci (Limawan, 1998).

Hasil penelitian telah membuktikan bahwa kandungan dari daun salam yaitu golongan flavonoid, alkaloid, eugenol, saponin, seskuiterpen (Robinson,

1995 zat tannin, dan minyak atsiri (Kurniawati, 2010). Golongan flavonoid, fenolik, alkaloid, dan terpenoid merupakan golongan senyawa yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah (Nublah, 2011). Flavonoid banyak terkandung pada tumbuhan nabati (Hollman, *et.al.*,1999). Mekanisme hipoglikemik diduga disebabkan oleh flavonoid yang dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova, *et. al.*, 2008) dan dapat meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah diekskresikan melalui urin ( Chairul *et al.*, 2000 cit Fahri, dkk, 2005). Maka, diduga golongan flavonoid di dalam daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Spektrofotometer UV-Vis (Stardust), kuvet (plastibrand), timbangan hewan (triple beam balance), neraca elektrik (precisa), tabung ependorf, mikropipet (socorex), scapel, sonde lambung, rotary evaporator (stuart), holder tikus, vortex (thermolyne), spuit injeksi (terumo) dan alat-alat gelas (pyrex).

### **Bahan**

Ekstrak etanol daun salam, hewan uji tikus jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat 150-300 gram, Alloxan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg BB, Reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase Phenol 4-Aminoantipirin*) dari *Diagnostic Systems Internasional* (Diasys), Etanol 96%, *Aquabidestilasi steril for injection*, aquadest, dan CMC- Na.

### **Identifikasi Daun Salam**

Identifikasi Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan tujuan untuk menetapkan kebenaran bahwa bahan uji mempunyai ciri-ciri makroskopis dan ciri-ciri morfologis sesuai dengan yang terdapat pada pustaka.

### **Penyiapan Bahan**

Serbuk kering daun salam sebanyak 400 g dimaserasi dengan larutan penyari etanol 96% sebanyak 5 L selama 5 hari disimpan ditempat yang gelap agar terlindung dari cahaya kemudian disaring. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan penurunan tekanan memakai rotary evaporator kemudian dipanaskan di waterbath sampai didapatkan ekstrak kental.

### **Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Salam**

Serbuk kering daun salam sebanyak 400 g dimaserasi dengan larutan penyari etanol 96% sebanyak 5 L selama 5 hari, disaring, lalu residu yang didapatkan dimaserasi lagi. Hal ini dilakukan berulang-ulang sampai keseluruhan maserasi dilakukan selama 2 kali. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan penurunan tekanan memakai rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak kental.

### **Pembuatan Diabetes pada tikus**

Hewan uji diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg BB (Sujono dan Munawaroh, 2009) yang dilarutkan dengan *Aquabidestilasi steril for injection* diinjeksikan secara intraperitoneal. Aloksan monohidrat yang telah dilarutkan harus segera diinjeksikan sebelum terjadi perubahan warna dari merah muda menjadi bening. Dosis aloksan yang diberikan pada tikus standar (200 g) yaitu  $200 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 150 \text{ mg}/\text{kg BB} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$  tikus. Volume pemberian maksimal pada tikus standar yang diinjeksikan secara intraperitoneal yaitu 2,0-5,0 mL. Pada penelitian ini, konsentrasi aloksan yang diberikan pada tikus standar adalah 30 mg/2 mL.

Pengukuran glukosa darah dilakukan sebelum tikus diinduksi aloksan (GD0). Pada hari ketiga, kadar glukosa darah puasa diukur kembali apabila sudah mengalami kenaikan  $>140 \text{ mg}/\text{dL}$  (Mahendra dkk, 2008) dinyatakan telah mengalami diabetes (GD3) dan segera diberi perlakuan pemberian ekstrak daun salam secara peroral.

### **Dosis Ekstrak Etanol Daun Salam**

Dosis ekstrak etanol daun salam yang digunakan adalah 312,5, 625, dan 1250 mg/kg BB diberikan secara per oral setiap hari selama 7 hari setelah pengukuran glukosa darah hari ketiga.

### **Uji Aktivitas Antidiabetes**

Hewan uji sebanyak 25 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan uji, tikus dipuasakan selama 16 jam. Hal pertama yang harus dilakukan sebelum tikus diinduksi aloksan adalah pengukuran kadar glukosa darah normal tikus (GD0). Pengambilan darah dilakukan dengan cara menyayat vena lateralis pada ekor tikus, darah sebanyak 0,5 mL ditampung di tabung ependorf kemudian disentrifuge dengan minispin selama 15 menit dengan kecepatan 12.000 rpm agar didapatkan serum. Supernatan (bagian bening) diambil menggunakan mikropipet sebanyak 10,0  $\mu$ L lalu dimasukkan dalam kuvet stardust kemudian ditambahkan reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase Phenol 4-Aminoantipirin*) dari *Diagnostic Systems Internasional* (Diasys) sebanyak 1000,0  $\mu$ L dan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit. Sampel, standart dan blanko dibaca serapannya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis (Stardust).

Selanjutnya 25 ekor tikus yang telah dibagi menjadi 5 kelompok diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB diinjeksikan secara intraperitoneal. Pada hari ketiga kadar glukosa darah puasa (GD3) diukur kembali untuk dibandingkan dengan GD0, bila telah terjadi peningkatan menjadi  $>140$  mg/dL maka dinyatakan telah diabetes. Kemudian setiap kelompok mendapatkan perlakuan:

- a. Kelompok I : sebagai kontrol negatif, diberikan aquadest setiap hari selama 7 hari.
- b. Kelompok II : sebagai kontrol positif, diberi glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/kg BB setiap hari selama 7 hari.
- c. Kelompok III : diberi ekstrak etanol daun salam dengan dosis sebesar 312,5 mg/kg BB setiap hari selama 7 hari.
- d. Kelompok IV : diberi ekstrak etanol daun salam dengan dosis sebesar 625 mg/kg BB setiap hari selama 7 hari.
5. Kelompok V : diberi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 1250 mg/kg BB setiap hari selama 7 hari.



Setelah 7 hari pemberian ekstrak, diukur kembali kadar glukosa darah tikus (GD10) untuk dibandingkan dengan hari kelima (GD5) dan hari ketiga (GD3), apakah terjadi penurunan kadar glukosa darah.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Identifikasi daun salam ini bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan pustaka. Hasil identifikasi yang telah dilakukan yang menunjukkan bahwa tanaman ini adalah daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) yang mempunyai sinonim *Syzygium polyanthum* Wight (Dalimartha, 2006).

Ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% yang bersifat polar agar zat aktif di dalam daun salam terutama flavonoid yang bersifat polar juga dapat tertarik oleh pelarut. Hasil rendemen dari maserasi daun salam diperoleh 11,85% yaitu dari berat simplisia kering 400 gram dan dihasilkan ekstrak kental sebanyak 47,41 gram.

Senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes adalah aloksan monohidrat. Aloksan merupakan salah satu senyawa kimia diabetogenik yang sering digunakan pada hewan percobaan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/kg BB. Setiap ekor tikus standart 200 gram dosis aloksan yang diinjeksikan adalah 30 mg. Menurut Lenzen (2008), aloksan adalah glukosa beracun analog yang terakumulasi dalam sel  $\beta$  pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 ke sitosol sehingga dapat mengakibatkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan nekrosis selektif sel  $\beta$ . Aloksan secara cepat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel  $\beta$  langerhans. Pembentukan oksigen reaktif adalah faktor utama pada kerusakan sel yang diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel  $\beta$  langerhans (Szkudelski, 2001). Kerusakan sel  $\beta$  langerhans mengakibatkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel  $\beta$  pankreas. Sehingga mengakibatkan glukosa darah meningkat.

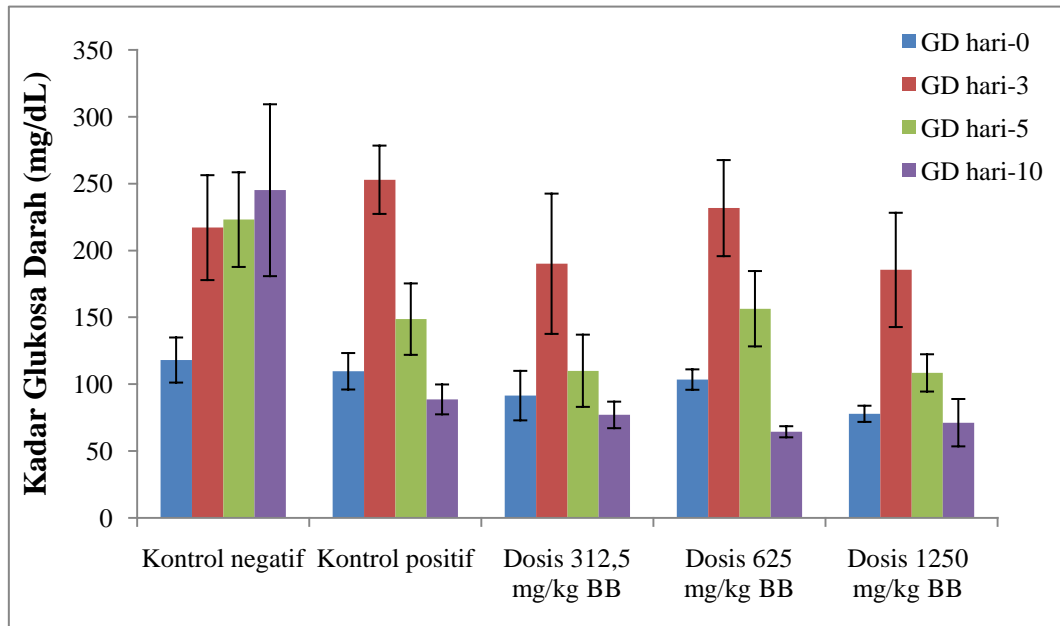
Pengukuran kadar glukosa darah normal dilakukan terlebih dahulu sebelum induksi aloksan, untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa normal dan post aloksan. Berdasarkan perbandingan kadar glukosa tersebut dapat diketahui

bahwa hewan uji mengalami peningkatan kadar glukosa setelah induksi aloksan. Hari ketiga setelah induksi aloksan (GD3), kadar glukosa darah diukur kembali untuk memastikan terjadi peningkatan kadar gula darah. Hasil pengukuran dari hari ke-3 dibandingkan dengan hasil kadar glukosa darah pada hari ke-5 dan hari ke-10 yang telah mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak etanol daun salam untuk menurunkan kadar glukosa darah agar normal kembali.

**Tabel 1. Kadar glukosa darah hari ke 0, 3, dan 10 pada berbagai kelompok perlakuan.**

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)			
	Hari ke-0 (GD0)	Post aloksan hari ke-3 (GD3)	Hari ke-5 (GD5)	Hari ke-10 (GD10)
<b>Kontrol negatif (Aquadest)</b>	119	266	270	356
	117	248	250	231
	98	173	188	220
	115	188	195	187
	145	213	215	240
$\bar{x} \pm SD$	118,00±16,85	217±39,22	223,6±35,38	245±64,25
<b>Kontrol Positif Glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB</b>	115	232	175	90
	105	244	106	93
	129	297	143	100
	92	241	153	70
	107	250	166	90
$\bar{x} \pm SD$	109,6±13,63	252,8±25,54	148,6±26,7	88,6±11,17
<b>Ekstrak etanol daun salam dosis 312,5 mg/kg BB</b>	71	167	73	90
	115	186	146	68
	91	281	113	73
	104	166	98	69
	76	150	120	85
$\bar{x} \pm SD$	91,4 ±18,5	190±52,44	110±27,0	77±9,92
<b>Ekstrak etanol daun salam dosis 625 mg/kg BB</b>	94	200	115	62
	105	242	162	68
	111	197	144	69
	110	285	173	59
	97	234	188	64
$\bar{x} \pm SD$	103,4± 7,63	231,6±35,92	156,4±28,16	64,4±4,15
<b>Ekstrak etanol daun salam dosis 1250 mg/kg BB</b>	77	160	104	87
	77	246	122	86
	70	155	119	48
	87	215	110	73
	78	151	87	57
$\bar{x} \pm SD$	77,8±6,05	185,4±42,72	108,4±13,93	71,2±17,71

Gambar 3. Grafik penurunan kadar glukosa darah tikus pada tiap kelompok perlakuan.



Pada masing-masing kelompok dari pengukuran kadar glukosa darah hari ke-0, ke-3, ke-5 dan hari ke-10 menunjukkan variasi peningkatan dan penurunan kadar glukosa darah (Tabel 1). Perbedaan respon tubuh pada masing-masing hewan uji yang mengalami kerusakan sel  $\beta$  pankreas sebagai efek dari induksi aloksan, meskipun dosis yang diberikan sama. Menurut Chougale, *et al.*, (2007) pemberian aloksan dengan dosis 140 mg/kg BB akan meningkatkan glukosa darah pada tikus dihari kelima setelah injeksi dan akan kembali normal pada hari ke 9-10. Sehingga pada penelitian ini dengan pemberian dosis 150 mg/kg BB pada hari ketiga telah terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini dapat dilihat pada (tabel 1) yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-3 dengan nilai rerata pada kelompok kontrol negatif dari 118 menjadi 217 mg/dL, kontrol positif 109,6 menjadi 252,8 mg/dL, ekstrak daun salam dosis 312,5 mg/kg BB dari 91,4 menjadi 190 mg/dL, dosis 625 mg/kg BB dari 103,4 menjadi 231,6 mg/dL dan dosis 1250 dari 77,8 menjadi 185,4 mg/dL. Sedangkan pada hari ke 10 sudah menunjukkan penurunan kadar glukosa darah kembali normal setelah pemberian perlakuan ekstrak daun salam dengan dosis yang berbeda. Pada kelompok kontrol positif dengan pemberian glibenklamid mengalami penurunan hingga 88,6 mg/dL, ekstrak etanol dosis 312,5 , 625, 1250 mg/kg BB mengalami penurunan berturut-turut hingga 77 ; 64,4 ; 71,2 mg/dL.

Oleh karena itu pada penelitian ini pengamatan dilakukan selama 10 hari tidak didapat hasil yang bias antara hasil efek ekstrak etanol daun salam atau tikus sudah mengalami recovery sel  $\beta$  pankreas. Dilihat dari rerata kadar glukosa darah terlihat terjadi penurunan glukosa darah pada setiap kelompoknya kecuali pada kelompok kontrol negatif yang semakin meningkat kadar glukosa darahnya karena hanya pemberian aquadest saja yang tidak memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah.

Pada kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/kg BB mengalami penurunan kadar glukosa darah. Glibenklamid merupakan salah satu obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang bekerja dengan meningkatkan pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas dengan menutup saluran  $K^+$  yang dapat menyebabkan depolarisasi sel (Davey, 2005). Menurut Maryuni (2002), glibenklamid dimetabolisme di dalam hati dan hanya 25% diekresikan melalui urin yang sisanya dibuang melalui empedu dan tinja. Pemberian glibenklamid secara terus-menerus dapat membantu pertumbuhan sel-sel  $\beta$  pankreas yang baru. Sedangkan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun salam dengan berbagai dosis menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-10. Hasil penurunan kadar glukosa darah memang menunjukkan penurunan yang sangat rendah. Terjadinya keadaan hipoglikemia apabila keadaan penurunan kadar glukosa plasma pada laki-laki  $<50$  mg/dL dan pada perempuan  $<45$  mg/dL (Immanuel & Alvina 2009). Pada penelitian ini meskipun penurunan kadar glukosa darah sangat rendah namun belum sampai terjadi keadaan hipoglikemia.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dianalisa menggunakan uji statistik. Uji statistik pertama yang dilakukan adalah uji distribusi Saphiro- Wilk, yang digunakan untuk kelompok populasi kecil yaitu kurang dari 50 sampel data. Jika hasil  $p > 0,05$  dinyatakan data terdistribusi normal, hal ini ditunjukkan pada kadar glukosa darah hari ke-0, hari ke-3 dan hari ke-5. Sedangkan, hari ke-10 menunjukkan data tidak terdistribusi normal. Uji Homogeneity of Variances menggunakan levene test pada semua kelompok perlakuan. Data dikatakan homogen jika nilai  $p > 0,05$  maka dari hasil yang diperoleh yang dinyatakan homogen adalah data hari ke-0, ke-3 (post aloksan) dan ke-5 sedangkan hari ke-10

tidak homogen. Hal ini dikarenakan kadar glukosa darah pada hari ke-10 penurunannya sangat berbeda jauh dan bervariasi. Uji Kruskal- Wallis untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah dari kelima kelompok perlakuan. Pada uji ini yang dianalisis hanya kadar glukosa akhir yaitu hari ke-10 saja. Jika  $p < 0,05$ , maka dinyatakan terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada kelima kelompok perlakuan.

Uji Post hoc, Mann- Whitney untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan. Setiap dua kelompok perlakuan dibandingkan untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan. Jika nilai  $p > 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah atau efeknya setara. Hal ini ditunjukkan pada perlakuan kelompok kontrol positif glibenklamid dengan ekstrak etanol daun salam dosis I yang bermakna kedua kelompok perlakuan tersebut mempunyai efek setara. Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun salam dengan dosis I dibanding dosis II dan dosis II dibanding dosis III juga menunjukkan hasil yang serupa yaitu mempunyai efek yang setara. Sedangkan untuk perlakuan kelompok ekstrak etanol dosis I dibanding dosis II dengan nilai rerata penurunan 77 mg/dL dan 64,4 mg/dL menunjukkan terdapat perbedaan efek pada kedua kelompok tersebut.

Daun salam mempunyai kemampuan menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah (Widowati, 2008) sehingga banyak masyarakat yang memanfaatkannya selain sebagai bumbu masakan juga bisa digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus. Kandungan flavonoid utama pada ekstrak etanol daun salam berupa kuersitrin dan fluoretin yang berfungsi sebagai antioksidan (Badan POM RI, 2004). Pada penderita DM terjadi peningkatan jumlah radikal bebas karena dihasilkan dalam tubuh dalam keadaan tidak seimbang. Flavonoid yang mempunyai efek sebagai antioksidan yang bertindak sebagai penangkal radikal bebas seperti *Reaktif Oksigen Spesies* (ROS) (Pourcel, *et al.*, 2006). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova, *et al.*, 2008), mengatur kerja enzim yang terlibat pada jalur metabolisme karbohidrat, meningkatkan sekresi insulin (Brahmachari, 2011). Glibenklamid sebagai obat

hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang banyak beredar di pasaran bekerja dengan merangsang keluarnya insulin dari dalam sel beta pankreas ketika kadar glukosa darah meningkat setelah makan (Brasher, 2008) sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme glibenklamid dan flavonoid yang dapat meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus.

Pada penelitian ini efek pemberian ekstrak daun salam menunjukkan hasil berbeda signifikan. Masih banyak kekurangan dalam berbagai hal dalam penelitian ini sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan. Selain itu belum diketahui juga senyawa yang mempunyai efek antidiabetes, meskipun kandungan flavonoid utama dalam daun salam berupa kuersitrin dan fluoretin telah diketahui namun belum banyak penelitian yang menunjukkan flavonoid yang mana yang mempunyai efek antidiabetes. Sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa tersebut.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) dengan dosis 312,5 mg/kg BB, 625 mg/kg BB dan 1250 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan.

## **SARAN**

Perlu dilakukan identifikasi terhadap komponen senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) yang mempunyai kemampuan sebagai antidiabetes.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Badan POM RI., 2004, Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia

Brahmachari, G., 2011, Bio- Flavonoids With Promosing Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*.

- Chairul, Y., Jamal, & Z. Zainul, 2000, Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*L.) pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi* 5 (1): 93-100.
- Chougale, A. D, Panaskar, S.N, Gurao, P.M, & Arvindekar, A.U, 2007, Optimization of Alloxan Dose is Essential to Induce Stable Diabetes for Prolonged Period, *Asian Journal of Biochemistry* 2 (6): 402-408.
- D'adamo, P. J & Whitney, C., 2009, *Diabetes: Penemuan Baru Memerangi Diabetes Melalui Diet Golongan Darah*, diterjemahkan oleh Setyadhini & Theresia E, hal 20-21, Bentang pustaka, Yogyakarta.
- Dalimartha, S., 2006, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*, PT. Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara, Jakarta.
- Davey, P., 2005, *At Glance Medicine*, diterjemahkan oleh Rahmalia, A & Novianty, C, hal 267, Jakarta, Erlangga.
- El- Soud , N.H.A., Khalil, M.Y., Hussein, J.S., Oraby, F.S.H., & Farrag, A.R.H., 2007, Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats, *Journal of Applied Sciences Research*, 3 (10) : 1073-1083.
- Fahri, C., Sutarno., & Listyawati, S., 2005, Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemik setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.), *Biofarmasi* 3 (1) : 1-6.
- Filho, J.M.B., Vasconcelos, T.H.C., Alencor, A.A., Batista, L.M., Oliveria, R.A.G., Gudes, D.N., *et.,al*, 2005, Plants and their Constituents from South, Central, and North America with Hypoglycemic Activity, *Brazilia journal of Pharmacognosy*, 15(4) : 392-413.
- Hariana, A., 2006, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*, hal 20, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Haryanto, S, S, dan Nugroho, 2006, *Sehat dan Bugar Secara Alami*, hal 59, Penebar Plus, Jakarta.
- Hollman, P.C.H., Bijlsman, M.N.C.P., Gamaren, Y.V., Cnossen, E.P.J., Vries, J.H.M.D & Katan, M.B., 1999, The Sugar Moiety is A Major Determinant of The Absorption of Dietary Flavonoid Glycosides in Man, *Free Radical Research*, 31 (6) : 569-573.
- Kariadi, S.H.K.S., 2009, *Diabetes ? Siapa takut!! Panduan Lengkap untuk Diabetisi, Keluarganya, dan Profesional Medis*, hal 20-21, 96-97, Mizan pustaka, Bandung.
- Kurniawati, N., 2010, *Sehat dan Cantik Alami Berkat Khasiat Bumbu dapur*, Mizan Pustaka, Bandung.

- Lenzen, S., 2008, The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin- Induced Diabetes, (Review), *Diabetologia* 51:216-226.
- Lucacinova, A., Mojzisz, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., et, al., 2008, Preventive Effect Of Flavonoids On Alloxan- Induced Diabetes Mellitus In Rats, *Acta Vet, brno*, 77: 175-182.
- Mahendra, B., Krisnatuti, D., Tobing, A. dan Alting, B. Z. A., 2008, *Care Your Self Diabetes Mellitus*, hal 14- 41 Penebar Plus, Jakarta.
- Munadjad, I., 2010, *Health Triad Body, Mind & System*, hal 186, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Maryuni, AE., 2002, Pengaruh pemberiandekokta daun jati pada tikus putih hiperglikemik, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Nublah., 2011, Identifikasi Golongan Senyawa Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Hiperglikemia pada Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (park.) fosberg ), *Tesis*, Universitas Gajah Mada.
- Pourcel, L., Routaboul, J,M *et al.*, 2006, Flavonoid Oxidation In Plants: From Biochemical Properties To Physiological, *Elsevier*.
- Ranakusuma ABS *et al.*, 1999, *Penatalaksana Diabetes Melitus Terpadu*, Aksara Buana, Jakarta.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, Edisi ke-6, Terjemahan: Kosasih Padmawinata, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Salim, A., 2006, Potensi Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Senyawa Antihiperglikemia Pada Tikus Putih Galur *Sprague- Dawley*, *Skripsi*, Program Studi Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Studiawan, H., Santoso, M.H., 2005, Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ektrak Daun *Eugenia Polyantha* Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan, *Media Kedokteran Hewan*, Vol. 21, No. 2.
- Szkuldelski, T., 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of The Rat Pancreas, *Physiol Res*, 50 (6): 537-46.
- Tapan, E., 2005, *Kesehatan Keluarga Penyakit Degeneratif*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Widowati, W., 2008, Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *jkm*, Vol. 7 No.2, 193-202.