UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa* L) PADA MENCIT PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN

THE ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF ETHANOL CATAPPA'S LEAVES EXTRACT (*Terminalia cata*ppa L) IN ALLOXAN INDUCED MICE

Jena Hayu Widyasti^{1*}. Dian Marlina. Avianti Eka Dewi A.P Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta Email korespondensi: jenahayu89@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang disebabkan karena penurunan produksi insulin pada sel β pankreas atau pruduksi insulin yang tidak efektif. Daun ketapang (*terminalia catappa I*) diduga memiliki aktivitas antihiperglikemik sehingga penelitian bertujuan untuk membuktikan ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L*) memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes pada dosis yang efektif. Target khusus yang ingin dicapai adalah memperoleh obat alam berkhasiat antidiabetes dan mengetahui dosis efektif ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L*) sebagai antidiabetes.

Penelitian antihiperglikemik menggunakan mencit putih sebanyak 30 ekor. Pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan pada 6 kelompok perlakuan yaitu kelompo I (kontrol normal), kelompok II kontrol negatif (induksi aloksan 180 mg/kgBB dan aquadest), kelompok III (induksi aloksan dan ekstrak daun ketapang 75 mg/kgBB), kelompok IV (induksi aloksan dan ekstrak daun ketapang 300 mg/kgBB), dan kelompok VI kontrol positif (induksi aloksan dan glibenklamid 10mg/kg BB). Semua kelompok perlakuan diberikan perlakuan tersebut selama 14 hari dan dilakukan pengukuran kadar gula darah pada hari ke 0, 3, 10, 17. Aktivitas antidiabetes ekstrak daun ketapang ditunjukkan dengan cara menghitung daya hipoglikemik masing-masing perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ketapang mempunyai aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang diinduksi aloksan. Pada dosis uji ekstrak etanol daun ketapang 300 mg/kg BB mempunyai aktivitas antihiperglikemik yang efektif dibanding dengan dosis 150 mg/kg BB dan 75 mg/kg BB yang sebanding dengan kelompok kontrol positif.

Kata kunci : antihiperglikemik, ekstrak daun ketapang, glukosa darah

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic disease that caused of decreasing insulin production at Pancreatic β cell or insulin production which not effective. The purpose of this research was proving catappa's leaves extract (*Terminalia catappa* L) have an activity to decrease blood glucose levels trough diabetics on effective doses. The prominent goal may achieved was obtaining efficacious natural medicine of anti-diabetes and knowing the effective doses of catappa's leaves extract (*Terminalia catappa* L) as anti-diabetes.

This Anti-hyperglycemic research is using mice as many as 30 mice. The activity experiment of anti-diabetes was executed to 6 treatment groups, there are Group I (normal control), Group II negative control (alloxan induced 180 mg/kgBW and aquadest), Group III (alloxan induced and catappa's leaves extract 75 mg/kgBW), Group IV (alloxan induced and catappa's leaves extract 300 mg/kgBW), and Group VI (positive control that given by alloxan induced and glibenclamide 10mg/kgBW). All of the treatment group was given with that treatment for 14 days and were carried measurement of blood glucose levels on days 0, 3, 10, 17. The leaf extract anti-diabetes activities shown by calculating hypoglycemic capacity of each treatment.

The result of this research showed that the ethanol extract of catappa's leaves have antihyperglycemic activities on mice that alloxan induced. At the doses of ethanol extract of leaves of catappa 300 mg/kgBW have effectively anti-hyperglycemic activities than doses of 150 mg/kgBW and 75 mg/kgBW that was comparable with positive control group

Keywords: anti-hyperglycemic, catappa's leaves extract, Blood Glucose.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus klinis adalah suatu sindroma gangguan metabolisme dengan hiperglikemia sebagai akibat suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin (atau keduanya) (Greenspan dan Baxter, 2000).

Penyakit Diabetes Melitus hampir merambah seluruh dunia, tidak hanya di negara maju saja yang terserang dengan penyakit ini, akan tetapi negara-negara berkembang pun sekarang nampaknya sudah mulai memiliki probilitas terserang penyakit ini. Menurut data World Health Organization (WHO), Indonesia menempati urutan keenam dunia sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbanyak setelah India, China, Uni Soviyet, Jepang dan Brazil. Tercatat pada tahun 1995, jumlah penderita DM di Indonesia mencapai 5 juta (Nurhayati dan Siti, 2010).

Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat terlebih dengan adanya isu back to nature. Lebih dari 400 jenis tanaman telah terbukti mempunyai aktivitas hipoglikemia karena dalam tersebut tanaman terkandung senyawa yang berkhasiat antidiabetes sebagai seperti polisakarida, protein. flavonoid, alkaloid, steroid, dan terpenoid (Kim et al., 2006). Mekanisme kerjanya mungkin tidak diketahui secara pasti, namun dapat diperkirakan bahwa efeknya

dalam menurunkan kadar gula darah sama seperti obat-obat antidiabetes oral (Suharmiati, 2003).

Penelitian yang dilakukan Ahmed et al. (2005) membuktikan bahwa daun ketapang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes dengan meningkatkan regenerasi sel β pankreas dan dapat menurunkan berat badan tikus diabetes. Penelitian yang dilakukan Erap (2016) bahwa ekstrak etanol daun ketapang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi glukosa.

METODOLOGI PENELITIAN

Tahap awal penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel daun ketapang dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis dari tanaman tersebut dan mencocokkan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman terhadap Flora of Java (Backer, kepustakaan 1986). Pembuatan ekstrak etanol daun ketapang dilakukan dengan maserasi yaitu mengambil serbuk daun ketapang sebanyak 1 kg ditambahkan dengan pelarut etanol 70% sebanyak 7,5 L, kemudian disimpan dalam botol dan ditutup, didiamkan selama 5 hari terlindung dari cahaya dengan sambil sering diaduk. Setelah 5 hari maserat disaring dan diuapkan dengan rotary evaporator pada temperatur ± 60°C sampai dihasilkan ekstrak kental.

Dosis glibenklamid berdasarkan penelitian Misra (2011) adalah 1 mg/kg

J. Farmasi Indonesia∼135 J. Farmasi Indonesia∼135

berat badan mencit. Dosis aloksan yang digunakan untuk menginduksi mencit diabetes yaitu 200 mg/kg berat badan mencit. Dosis ekstrak etanol daun ketapang yang digunakan yaitu 75mg/kg, 150mg/kg dan 300mg/kg berat badan mencit.

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 30 ekor mencit jantan dibagi menjadi 6 kelompok diadaptasikan selama 1 minggu di laboratorium dan diberi pakan standar. Mencit yang telah dipuasakan selama 8 jam pada hari ke - 0 diukur kadar glukosa darahnya. Pengukuran ini merupakan pengukuran awal kadar glukosa darah. Setelah pengukuran awal kadar glukosa darah, mencit yang berjumlah 30 dibagi menjadi 6 kelompok dengan pembagian secara random. Kelompok I sebagai kontrol normal yang tidak diberi induksi aloksan dan diberi aquadest. Kelompok II-VI sebagai kelompok perlakuan. Kelompok II-VI, mencit diinduksi aloksan dengan dosis 200 mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah aloksan diinduksikan, tikus harus diukur kadar glukosa darahnya setiap hari sampai dengan menunjukkan kadar glukosa darah hiperglikemi yaitu dengan kadar ≥126 mg/dL. Setelah mendapatkan kadar glukosa darah mencit yang mencapai hiperglikemi, tikus yang berjumlah 25 dibagi menjadi kelompok perlakuan dengan pembagian secara random. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit pada kelompok I-VI yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam. Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (pre test), 5 kelompok mencit diberi perlakuan per oral selama 14 hari. Kelompok II: aquadest, kelompok III: ekstrak etanol daun ketapang 75mg/kgBB, kelompok IV : ekstrak etanol daun ketapang 150mg/kgBB, kelompok V : ekstrak etanol daun ketapang 300mg/kgBB, kelompok VI: glibenklamid 1mg/kg BB. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus putih pada kelompok perlakuan I-VI pada hari ke 3, 10 dan 17. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan cara mencit dipuasakan dari pakan selama 8 jam, kemudian sampel darah diambil dari ujung ekor yang telah dilukai dan ditempelkan pada strip alat Glucometer One Touch Horizon. Setelah beberapa detik angka kadar glukosa darah akan muncul pada alat tersebut. Proses ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi gula darah puasa. Semua data kadar glukosa sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh, ditabulasi, dibuat ratarata dan dianalisis.

Data hasil penelitian yaitu data kadar glukosa darah sebagai data kuantitatif. Nilai kadar glukosa darah dihitung persen daya penurunan (hipoglikemik).

HASIL DAN PEMBAHASAN

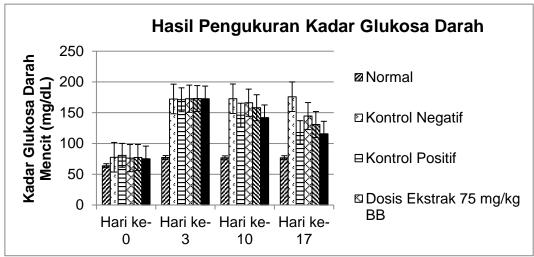
Pemberian aloksan adalah cara yang tepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan (Watkins et al., 2008). Aloksan dapat menyebabkan DM tergantung insulin paa hewan percobaan. Aloksan bersifat selektif toksik terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena aloksan terakumulasi melalui tansporter glukosa yaitu GLUT-2 (Filipponi et al., 2008). Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel beta pankreas diinisiasi oleh radikal bebas vang dibentuk oleh reaksi redoks (Watkins et al., 2008). Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi kalsium meningkatkan konsentrasi sitosol yang menyebabkan destruksi sel beta pankreas (Filipponi et al., 2008).

Setelah pemberian larutan uji yaitu ekstrak daun ketapang, terlihat bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit pada masing-masing kelompok kontrol positif (alibenklamid 1 mg/kg BB), kelompok ekstrak dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Penurunan kadar glukosa darah tertinggi yaitu pada kontrol positif (Glibenklamid mg/kg 1 BB) kelompok ekstrak dosis 300 mg/kg BB. Pemberian sediaan uji selama 14 hari dengan dua kali pengukuran kadar glukosa darah yaitu pada hari ke-7 (terhitung tiga hari setelah induksi Aloksan, kecuali pada kelompok normal) dan hari ke-14 setelah pemberian uji. Pada pemberian sediaan uji selama 14 hari, terlihat bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian induksi aloksan.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit yang diinduksi Aloksan pada hari ke-10 dan hari ke-17 menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak mengalami penurunan kadar glukosa darah, hasil yang ekivalen ditunjukkan pada kelompok kontrol positif dan kelompok

ekstrak dosis 300 mg/kg BB. Kelompok ekstrak dosis 75 mg/ kg BB dan 150 mg/kg BB juga mengalami penurunan kadar glukosa darah tetapi hasilnya belum sebanding dengan kontrol positif. Prosentase penurunan kadar glukosa darah pada hari-10 dan ke-17 dilakukan analisa statistik menggunakan anova satu arah. Hasil menunjukkan signifikasi 0,000 (p<0,05)yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil analisa statistik prosentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-10 menunjukkan bahwa kelompok normal dan kelompok kontrol negatif tidak terdapat perbedaan yang signifikan karena pada kelompok kontrol normal dan kontrol negatif sama-sama tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah secara signifikan. Kelompok kontrol positif terdapat perbedaan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok normal, karena pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah pada mencit induksi Aloksan. Kelompok kontrol positif tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan kelompok ekstrak daun ketapang dosis 300mg/kg BB, hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun ketapang dosis 300 mg/kg BB memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah mencit induksi Aloksan yang sebanding dengan kelompok kontrol positif. Penelitian yang dilakukan Ahmed et al. (2005) membuktikan bahwa daun ketapang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes dengan meningkatkan regenerasi pankreas dan dapat menurunkan berat badan tikus diabetes.

J. Farmasi Indonesia~137



Tabel 1. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit induksi Aloksan

Penelitian yang dilakukan Erap (2016) bahwa ekstrak etanol daun ketapang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi glukosa.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

- Ekstrak etanol daun ketapang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi Aloksan
- Ekstrak etanol daun ketapang dosis 300 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi Aloksan

DAFTAR PUSTAKA

Ahmed SM, Vrushabendra SB, P
Gopkumar RD dan
Chandrashekara VM. 2005.
Antidiabetic activity of *Terminalia*catappa Linn. Leaf extract in
alloxan induced diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmacology*& *Therapeutics* 4 : 36-39.

Erap. 2016. Uji efek ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*)

terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar. [Artikel]. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo Ungaran.

Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti Santeusanio F. 2008. Selective impairment of pancreatic A cell suppreession by glucose during acute alloxan induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused pancreas.www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/3522213 (diakses pada 04/01/2017).

Greenspan FS dan Baxter, JD, 2000, Endokrinologi Dasar dan Klinik, ed. 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 574-779.

Kim JS, Ju JB, Choi CW, dan Kim SC, 2006, Hypoglycemic and Antihyperlipidemic Effect of Four Korean Medicinal Plants in Alloxan Induced Diabetic Rats, *Am J of Biochemistry and*

- Biotechnology, Vol 2(4), 154-160.
- Misra H, Soni M, Silawat N, Mehta D, Mehta BK, Jain DC. 2011. Antidiabetic Activity of Medium-Polar Extract From The Leaves of Stevia Rebaudiana Bert. (Bertoni) on Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Pharm Bioallied Sci.* 3(2):242-8.
- Nurhayati, Siti. 2010. Gaya Hidup dan Status Gizi serta Hubungannya dengan Hipertensi dan Diabetes Melitus pada Pria dan Wanita Dewasa di DKI Jakarta [Tesis]. Institut Pertanian Bogor.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktifitas antidiabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran. www.kalbe.co.id (diakses pada 04/01/2017)