

Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Kombinasi dengan Metformin pada Tikus Jantan Wistar Diinduksi Na₂EDTA

Blood Glucose Level Decrease Test of 70% Ethanol Extract Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Leaves Combine with Metformin in Wistar Male Rats Induced Na₂EDTA

GUSTI AYU RAI SAPUTRI, GUNAWAN PAMUDJI WIDODO*, DWI NINGSIH

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518

*Email: gunawanpamudji@yahoo.com

(Diterima 28 Januari 2011, disetujui 15 Februari 2011)

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang banyak menjangkiti masyarakat. Daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) merupakan tanaman obat tradisional memiliki kandungan saponin, flavonoid, taninyang salah satu manfaatnya dapat mengobati diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan mengetahui dan mencari dosis kombinasi yang paling efektif dari kombinasi ekstrak etanol 70% daun dewandaru yang dikombinasikan dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan Wistar. Daun dewandaru dimaserasi dengan pelarut etanol 70 %, ekstrak kental yang diperoleh diujikan pada masing-masing kelompok hewan uji. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I diberi ekstrak etanol 70% daun dewandaru 300 mg/200 gBB, kelompok II (kontrol negatif) yang diberi senyawa Na₂EDTA 14 mg/200 gBB, kelompok III (kontrol positif) yang diberi metformin 4,5 mg/200 gBB, kelompok IV, V dan VI diberikan ekstrak dengan dosis berturut-turut 75 mg/ 200 gBB, 150 mg/200 gBB dan 300 mg/200 gBB yang dikombinasikan dengan metformin 4,5 mg/200 gBB. Perlakuan selama 12 hari, 3 hari dilakukan penginduksian dengan senyawa Na₂EDTA kemudian selama 9 hari diberikan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok. Penetapan kadar glukosa dilakukan pada hari ke-0, ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12. Kemudian data yang diperoleh dianalisa dengan ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang cukup signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% daun dewandaru dosis 75 mg, 150 mg dan 300 mg/200 gBB yang dikombinasikan dengan metformin. Ekstrak etanol 70% daun dewandaru dosis 75 mg/200 gBB yang dikombinasikan dengan metformin merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dalam waktu tiga hari terapi.

Kata kunci: Daun dewandaru, metformin, kombinasi, Na₂EDTA, antidiabetes

Abstract

Diabetes mellitus is a disease that affects many people. Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) leaves is a traditional medicinal plant contains saponins, flavonoids, tannins which one of the benefits to treat diabetes mellitus. Aiming of this study to identify and seek the most effective combination dose of 70% ethanol extract dewandaru leaves in combined with metformin to decrease blood glucose levels in Wistar male rats. Dewandaru leaves macerated with 70% ethanol solvent, condensed macerate obtained was tested in each group of test animals. Thirty rats were divided into 6 groups. Group I was given 70% ethanol extract of dewandaru leaves 300 mg/200 gBW, the second group (negative control) was given Na₂EDTA 14 mg/200 gBW, group III (positive control) was given metformin 4.5 mg/200 gBW, group IV, V and VI was given the extract doses of 75 mg / 200 gBW, 150 mg/200 gBW and 300 mg/200 gBW combine with metformin 4.5 mg/200 gBW respectively. The treatment conduct for 12 days, 3 days induced with Na₂EDTA, and then for 9 days given treatment according to each group. The glucose levels were determined day 0, the 3rd, 6th, 9th and 12th. Then the data obtained were analyzed by one way ANOVA with a level of 95%. The result showed a decrease in blood glucose levels significantly between the treatment group 70% ethanol extract of dewandaru leaves dose of 75 mg, 150 mg and 300 mg/200 gBW in combine with metformin. 70% ethanol extract of dewandaru leaves dose of 75 mg/200 gBW in combine with metformin is effective dose that could decrease blood glucose levels with three days therapy.

Keywords: Dewandaru leaves, metformin, combination, Na₂EDTA, antidiabetic

Pendahuluan

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme glukosa di dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan kurangnya produksi hormon insulin. Insulin adalah salah satu hormon di dalam tubuh manusia yang dihasilkan atau diproduksi oleh sel beta pulau langerhans di dalam kelenjar pankreas (Utami 2006).

Diabetes mellitus memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi diabetes mellitus yaitu dengan non obat dan obat. Penyakit ini dilatarbelakangi oleh

lingkungan dan usia, perokok, riwayat keluarga yang terkena diabetes mellitus (turunan), kegemukan dan kerusakan kelenjar pankreas (tidak lagi memproduksi hormon insulin atau sedikit memproduksi hormon tersebut) (Mistra 2004).

Diabetes mellitus memiliki dua tipe yaitu diabetes mellitus tipe I yang tergantung akan insulin dan diabetes mellitus tipe II yang tidak tergantung akan insulin. Pengobatan menggunakan antidiabetes oral yang dibagi menjadi beberapa golongan, pada penderita diabetes mellitus tipe I yaitu diberikan injeksi insulin untuk terapinya, sedangkan yang sering

digunakan untuk diabetes mellitus tipe II yaitu golongan biguanid (Mistra 2004).

Diabetes mellitus tipe II merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe I. Penderita diabetes mellitus tipe II mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes mellitus (Utami 2006).

Penggunaan antidiabetes oral pada penderita diabetes mellitus tipe II yaitu penggunaan golongan biguanid yang dikombinasikan dengan golongan sulfonilurea. Metformin merupakan salah satu jenis ADO golongan biguanid bekerja dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Utami 2006).

Terapi kombinasi pada kasus diabetes mellitus mulai diberikan, yaitu pemberian kombinasi antara golongan ADO dengan insulin dalam bentuk injeksi atau kombinasi antara dua golongan ADO yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda, pemberiannya dimulai dengan dosis rendah untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah.

Terapi kombinasi dengan menggunakan senyawa kimia tetap memberikan efek lain selain efek terapi seperti efek samping. Pada penderita diabetes mellitus tipe II yang banyak terjadi pada kebanyakan penderita diabetes sering digunakan kombinasi ADO golongan sulfonilurea dengan biguanid. Penggunaan ADO golongan sulfonilurea seperti glibenklamid memiliki efek samping yang sangat besar yaitu terjadinya suatu

keadaan hipoglikemik. Oleh karena efek samping yang ditimbulkan oleh glibenklamid tersebut maka dilakukan penelitian terhadap beberapa tanaman obat yang dapat berfungsi sebagai antidiabetes yang tidak menimbulkan efek hipoglikemik. Keuntungan inilah yang diperlukan oleh masyarakat khususnya oleh penderita diabetes mellitus dalam menurunkan kadar glukosa darah, menggantikan salah satu kombinasi ADO dengan tanaman obat yang memberikan efek terapi yang sama dengan efek samping yang minimal (Thomas 1992).

Daun dewandaru merupakan salah satu jenis tanaman yang dipercayai dapat memberikan khasiat sebagai antidiabetes, bagian tanaman yang dipakai yaitu bagian daun (Sidik 2009). Daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) merupakan salah satu jenis dari familia *Myrtaceae* memiliki kandungan kimia antara lain: saponin, flavonoid, tanin (Hutapea *et al.* 1994). Daun dewandaru juga berkhasiat sebagai antioksidan, hepatoprotektor, antihipertensi dan bakteriosida (Dalimartha 2003).

Penelitian ini mengkombinasikan antara ekstrak daun dewandaru dengan ADO golongan biguanid yaitu metformin, dikarenakan penderita diabetes lebih sering direkomendasikan menggunakan kombinasi antara ADO golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid dengan golongan biguanid yaitu metformin. Penggunaan kombinasi ekstrak daun dewandaru dalam penelitian ini bertujuan untuk membantu metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Metode Penelitian

Bahan

Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dewandaru yang diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Karanganyar, Jawa Tengah. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% sebagai larutan penyari. Untuk uji farmakologi digunakan Na_2EDTA , metformin, larutan CMC Na 0,5%, larutan infus, reagen KIT glukosa, larutan TCA (*Trichloroacetic Acid*) dan akuades. Bahan kimia yang digunakan dalam identifikasi kandungan senyawa simplisia adalah HCl 2N, metanol, serbuk Mg, HCl pekat, FeCl_3 .

Alat

Alat untuk membuat simplisia seperti pisau untuk merajang, mesin penggiling dan ayakan no. 40. Alat penyari yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, evaporator. Alat yang digunakan untuk memisahkan serum terdiri dari tabung *serologis* dan *centrifuge* tipe T121 yang terdapat di Laboratorium Klinik Universitas Setia Budi, *yellow tip*, *blue tip* dan spektrofotometer Stardust untuk mengukur kadar glukosa darah tikus. Alat untuk pengambilan darah tikus dan untuk memasukkan larutan aloksan monohidrat sebagai penginduksi kadar glukosa darah tikus digunakan spuit injeksi insulin 1,0 ml merk *Terumo*. Timbangan listrik AEG 120 (*Shimadzu*) dan alat-alat gelas.

Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk Daun Dewandaru

Daun dewandaru yang digunakan berasal dari Unit Pengeringan dan Penyediaan Bahan, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Januari 2010. Daun dewandaru dikeringkan dengan penjemuran di bawah sinar matahari. Daun dewandaru yang telah dikeringkan diblender kemudian diayak dengan ayakan no 100.

Identifikasi Kualitatif Kandungan Kimia Daun Dewandaru

Identifikasi kandungan senyawa kimia daun dewandaru meliputi identifikasi terhadap senyawa golongan saponin, flavonoid, tanin.

Pemeriksaan saponin

Identifikasi senyawa golongan saponin dilakukan dengan cara, sedikit ekstrak etanol 70% daun dewandaru dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah air (1:1), kemudian ditambah HCl 2N, kocok kuat-kuat. Reaksi positif jika terbentuk buih yang tidak hilang dengan penambahan HCl 2N (Depkes 1993).

Pemeriksaan flavonoid

Identifikasi senyawa golongan saponin dilakukan dengan cara, sedikit ekstrak etanol 70% daun dewandaru dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah 1-2 ml metanol panas, kemudian ditambah serbuk Mg setelah itu teteskan HCl pekat 4-5 tetes. Reaksi positif jika

terbentuk larutan berwarna merah pada lapisan amyl alkohol (Depkes 1993).

Pemeriksaan tanin

Identifikasi senyawa golongan tanin dilakukan dengan cara, Ekstrak etanol 70% daun dewandaru ditambahkan dengan 5 tetes larutan FeCl_3 5%. Reaksi positif jika terbentuk larutan berwarna hijau violet (Depkes 1993).

Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru

Serbuk daun dewandaru yang sudah ditimbang sebanyak 600 gram direndam dalam 4500 ml etanol 70% pada botol gelas yang ditutup selama 5 hari dimana selama maserasi dilakukan pengocokan beberapa kali. Ekstrak maserasi yang diperoleh dipekatkan dengan evaporator hingga didapatkan ekstrak kental.

Pengujian Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru

Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu dengan kondisi laboratorium selama 3 hari. Kemudian hewan uji diinduksi Na_2EDTA dengan dosis 14 mg/200 gBB secara intraperitoneal melalui ekor kemudian dipelihara selama 3 hari agar menjadi hiperglikemik. Setiap tikus yang digunakan terlebih dahulu ditimbang dan diambil cuplikan darah melalui vena mata untuk mengukur kadar glukosa normal.

Sebanyak 30 tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor dengan pembagian kelompok sebagai berikut: kelompok 1 yaitu kelompok yang diberi

perlakuan dengan pemberian ekstrak tunggal dengan dosis 300 mg/200 gBB, kelompok 2 yaitu kontrol negatif yang hanya diinduksi dengan senyawa Na_2EDTA dosis 14 mg/200 gBB, kelompok 3 yaitu kontrol positif yang diberikan senyawa metformin dengan dosis 4,5 mg/200 gBB, kelompok 4 yaitu kelompok yang diberi dosis kombinasi antara ekstrak daun dewandaru 75 mg/ 200 gBB dengan metformin 4,5 mg/ 200 gBB, kelompok 5 yaitu kelompok yang diberi dosis kombinasi antara ekstrak daun dewandaru 150 mg/ 200 gBB dengan metformin 4,5 mg/200 gBB dan kelompok 6 yaitu kelompok yang diberi dosis kombinasi antara ekstrak daun dewandaru 300 mg/200 gBB dengan metformin 4,5 mg/200 gBB.

Pemberian perlakuan dilakukan selama 12 hari. Pemeriksaan kadar glukosa darah tikus pada tiap kelompok dilakukan melalui vena mata pada hari ke-0, hari ke-3, hari ke-6, hari ke-9 dan hari ke-12. Kadar glukosa darah tikus diambil setelah dipuasakan semalaman atau selama 12 jam (Tjokroprawiro 1999). Pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan setelah diinduksi Na_2EDTA dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa sebelum dan sesudah tikus mengalami hiperglikemik.

Analisa Hasil

Analisis statistik yang digunakan dalam pengolahan data yaitu analisa varian satu jalan dengan program computer SPSS. Jika berbeda bermakna atau signifikan dilanjutkan dengan menggunakan uji Post Hoc Test.

Hasil dan Pembahasan

Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 70 % Daun Dewandaru

Identifikasi dilakukan terhadap ekstrak etanol untuk menguji keberadaan senyawa golongan saponin, flavonoid, tanin yang ada dalam ekstrak etanol daun dewandaru. Hasil yang diperoleh terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanolik 70% daun dewandaru

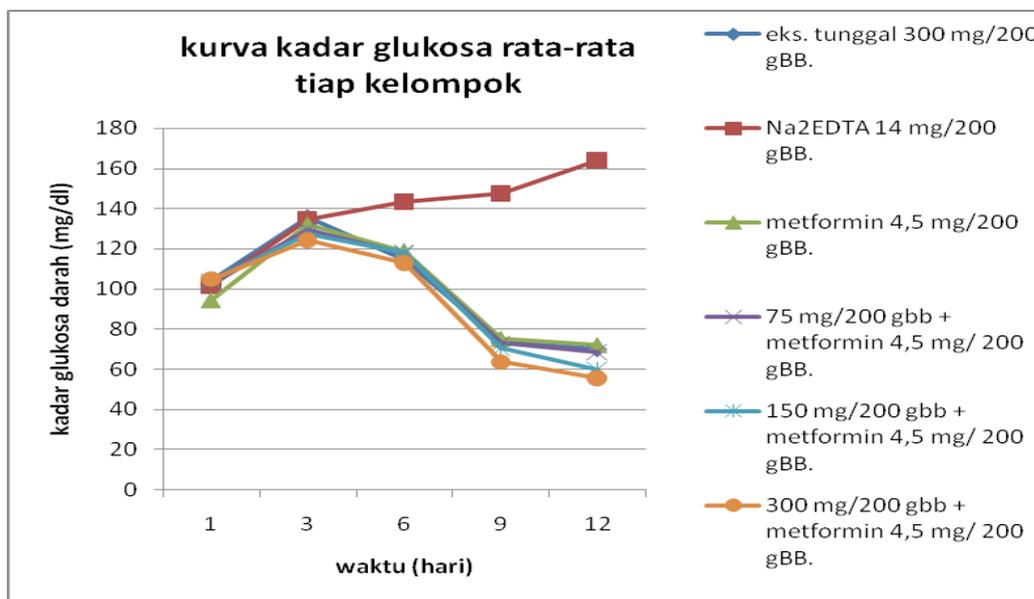
No	Kandungan kimia	Identifikasi	Pengamatan	Pustaka (Depkes 1993)
1	Saponin	Ekstrak-air (1:1) + HCl 2N, kocok kuat-kuat	Terbentuk buih yang mantap, + HCl buih tidak hilang	Terdapat buih yang mantap setinggi 1-10 cm, + HCl buih tidak hilang
2	Flavonoid	Ekstrak + 1-2 ml metanol panas + serbuk Mg + 4-5 tetes HCl pekat	Larutan berwarna merah pada lapisan amyl alkohol	Larutan berwarna merah/jingga pada lapisan amyl alkohol
3	Tanin	Ekstrak + 5 tetes FeCl ₃ 5%	Larutan terbentuk warna hijau violet	Larutan berwarna hijau violet

Hasil Pengujian Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru

Tabel 2. Kadar glukosa rata-rata tiap kelompok sebelum dan sesudah perlakuan

Perlakuan	Hari ke- (mg/dl)				
	0	3	6	9	12
E 300 mg/200 gBB	104.4	135.8	114.8	73.4	70
Na ₂ EDTA 14 mg/200 gBB	101.6	134.8	143.2	147.6	164
M 4,5 mg/200 gBB	94.4	132	118.8	75.2	72
E (75 mg/200 gBB) + M (4,5 mg/200 gBB)	102.8	129.6	117.6	73	68.4
E (150 mg/200 gBB) + M (4,5 mg/200 gBB)	104	127.6	118.4	70.4	59.6
E (300 mg/200 gBB) + M (4,5 mg/200 gBB)	104.8	124.4	112.8	63.6	55.4

E = ekstrak daun dewandaru
M = Metformin



Gambar 1. Kurva hubungan waktu (jam) terhadap kadar glukosa darah (mg/dl) sebelum dan setelah dilakukan perlakuan.

Pada kurva di atas dapat dilihat bahwa pada hari ke-0 kadar glukosa hewan uji yaitu tikus jantan Wistar dalam keadaan normal (50 mg/dl- 100 mg/dl) dikarenakan belum ada perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok. Sedangkan pada hari ke-3 dapat terlihat peningkatan kadar glukosa darah hewan uji dikarenakan telah diinduksi dengan menggunakan senyawa Na₂EDTA. Pada hari ke-6, 9 dan 12 terjadi penurunan kadar glukosa setelah diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol 70% daun dewandaru yang kombinasi dengan metformin.

Pada kurva hubungan waktu (hari) dengan kadar glukosa tiap kelompok (mg/dl) yang terdapat pada gambar 1, dapat dilihat pengaruh pemberian ekstrak yang dikombinasikan dengan metformin pada kelompok perlakuan selama 12 hari. Pada hari ke-0 kadar glukosa

darah hewan uji dalam keadaan normal setelah itu dilakukan penginduksian dengan senyawa Na₂EDTA pada semua hewan uji selama 3 hari. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar glukosa kembali pada setiap kelompok dan terlihat pada kurva adanya peningkatan kadar glukosa, peningkatan ini dikarenakan pemberian senyawa Na₂EDTA dengan dosis yang tinggi (40-100 mg/kg BB) dapat melisis membran sel terutama pada daerah pankreas sehingga terjadi degenerasi sel mengakibatkan timbulnya penurunan fungsi pankreas yaitu salah satunya dalam mengekskresikan insulin (Depkes 1993). Kadar insulin setelah pemberian Na₂EDTA pada setiap kelompok terjadi penurunan sehingga glukosa dalam darah tidak dapat diubah menjadi ATP dan kadarnya akan tinggi dalam darah. Pemberian senyawa Na₂EDTA selama 3 hari dapat menimbulkan hiperglikemik yang permanen.

Pada hari ke-3 setelah pengukuran kadar glukosa pada setiap kelompok dilakukan

perlakuan, perlakuan pada tiap kelompok dapat dilihat keterangannya pada tabel 7. Pada kelompok I diberikan dosis tunggal ekstrak, kelompok II kontrol negatif diberikan senyawa Na_2EDTA , kelompok III kontrol positif diberikan perlakuan metformin saja, pada kelompok IV, V dan VI diberikan kombinasi antara ekstrak dengan metformin dengan dosis ekstrak yang bervariasi yaitu $\frac{1}{2}$ dosis ekstrak, 1 x dosis ekstrak dan 2 x dosis ekstrak. Pemberian perlakuan dilakukan dari hari ke-3 sampai hari ke-12 yaitu selama 9 hari, pengukuran kadar glukosa darah dilakukan selama 3 hari sekali dan sebelum dilakukan pengukuran darah dipuasakan selama 12 jam terlebih dahulu.

Prinsip dari penelitian yang dilakukan yaitu melihat berapa dosis efektif ekstrak daun dewandaru dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang dikombinasikan dengan metformin dan pada hari keberapakah dosis tersebut dapat memberikan penurunan kadar glukosa hewan uji. Penelitian ini mengharapkan kerja dari ekstrak dapat memperbaiki keadaan hiperglikemik yaitu menurunkan kadar glukosa darah.

Dilihat dari kurva pada gambar 1 penurunan kadar glukosa terjadi dari awal pemberian ekstrak yang dikombinasikan dengan metformin, pemberian ekstrak tunggal maupun pemberian metformin tunggal sebagai kontrol positif, sedangkan pada kontrol negatif terlihat kadar glukosa meningkat tiap harinya. Penurunan kadar glukosa darah terjadi pada kelompok I, III, IV, V dan VI, pada kurva ini dapat di analisa dosis efektif dari kombinasi ekstrak dengan metformin dan pada hari

keberapakah ekstrak yang dikombinasikan dengan metformin sudah dapat menimbulkan efeknya.

Pada hari ke-0 dan hari ke-3 dengan menggunakan metode ANOVA satu jalan menunjukkan tidak ada beda pada setiap kelompok perlakuan, hal ini dikarenakan pada hari ke-0 merupakan hasil pengukuran kadar glukosa normal (50 mg/dl-100 mg/dl) sedangkan yang hari ke-3 merupakan hasil pengukuran kadar glukosa setelah diinduksi tetapi belum dilakukan perlakuan. Pada hari ke-6 yaitu pada kontrol negatif (Na_2EDTA 14 mg/200 gBB) ada beda dengan semua perlakuan, sedangkan kontrol positif (metformin 4,5 mg/200 gBB) tidak ada beda dengan ekstrak tunggal dan dosis kombinasi ekstrak daun dewandaru dengan metformin yaitu 75 mg/200 gBB, 150 mg/200 gBB dan 300 mg/200 gBB. Hal ini berarti dari hasil ANOVA di atas menunjukkan bahwa ekstrak tunggal, dosis kombinasi ekstrak daun dewandaru dengan metformin yaitu 75, 150 dan 300 mg/200 gBB memiliki efek yang sama dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa pada 3 hari pemberian perlakuan, diukur kadar glukosa pada hari ke-6. Pada hari ke-9 yang diuji dengan menggunakan Dunnett T3 diperoleh hasil bahwa kontrol negatif (Na_2EDTA 14 mg/200 gBB) memiliki beda makna dengan semua perlakuan sedangkan pada kontrol positif tidak ada beda makna dengan ekstrak tunggal, dosis kombinasi ekstrak dengan metformin pada dosis 75 mg dengan 150 mg. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-9 dosis ekstrak tunggal, dosis kombinasi dengan metformin pada dosis

75 mg dan 150 mg memiliki efek penurunan yang sama dengan metformin. Pada hari ke-12 hasil uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan yang kemudian dilanjutkan dengan uji menggunakan Dunnet T3, hasilnya menunjukkan bahwa kontrol positif tidak ada beda dengan ekstrak tunggal dan dosis kombinasi ekstrak daun dewandaru dengan metformin pada dosis 75 mg/200 gBB. Hal ini berarti dosis tersebut masih memberikan efek penurunan glukosa sampai pada hari ke-12 yang efeknya sama dengan metformin sedangkan pada dosis kombinasi ekstrak daun dewandaru dengan metformin 150 mg dan 300 mg memiliki efek yang berbeda dengan metformin (kontrol positif) yang diduga memiliki efek lebih dari metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah yang telah disajikan pada gambar 1.

Dalam penelitian ini ekstrak daun dewandaru memberikan efek penurunan kadar glukosa darah, dari hasil pengamatan dapat dilihat bahwa ekstrak daun dewandaru juga membantu metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji. Kerja dari ekstrak daun dewandaru dan senyawa yang aktif bekerja dalam penurunan kadar glukosa darah ini belum diketahui, jadi perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut.

Kesimpulan

Ekstrak etanol 70 % daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) pada dosis 75 mg/200 gBB yang dikombinasikan dengan metformin 4,5 mg/200 gBB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan Wistar.

Ekstrak etanol 70 % daun dewandaru pada dosis 75 mg/200 gBB yang dikombinasikan dengan metformin 4,5 mg/200 gBB dapat memberikan efeknya sejak 3 hari terapi.

Daftar Pustaka

- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- DepKes RI. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Perkembangan Obat Bahan Alam.
- Hutapea RJ. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Balai penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Mistra. 2004. *Tiga Jurus Melawan Diabetes Mellitus*. Jakarta: Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara.
- Sidik E. 2009. Uji penurunan kadar glukosa darah tablet effervescent kombinasi ekstrak daundewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dan herba sambiloto (*Andographis panicula* NESS.) pada tikus yang dibebani glukosa [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.

- Thomas ANS. 1992. *Tanaman Obat Tradisional* 2. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Tjokroprawiro A. 1999. *Diabetes Mellitus: Klasifikasi, Diagnosis dan Terapi*. Edisi. III Cetakan ke-2. Jakarta: Penerbit Gramedia Pustaka Utama.
- Utami P. 2006. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Agromedia Pustaka.