UJI EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN KENITU TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Viani Anggi[1], Tias Ayu Ningrum S[2], Joni Tandi[2]
[1]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email :tyasnayu9@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to determine the types of secondary metabolic compounds contained in the ethanol extract of the star apple leaf (Chrysophyllum cainito L), as well as to determine the antidiabetic effect of the ethanol extract of the star apple leaf, and also to determine effective dose against antidiabetic in male white rats (Rattus norvegicus) which the study was laboratory experimental methods with research groups namely the control group (group I: normal control, group II: pain control, group III: positive group) and the experimental group (groups IV, V, and VI,) where the experimental group was given ethanol extract of leaves while the control group was not given an extract. The results showed that the ethanol extract of the star apple leaf (Chrisophyllum cainito L) contained secondary metabolite compounds namely flavonoids, alkaioids, saponins, tannins, and polyphenols which had antidiabetic effect at a dose of 100 mg / kg BB with an average value of 130,6 mg/dL which was also an effective dose to reduce blood glucose levels that were comparable to blood glucose levels with positive control in male white rats (Rattus norvegicus) induced by streptozotocin.

Keywords: *Star Apple Leaves, Blood Glucose, Streptozotocin*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis senyawa metabolik sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L), serta mengetahui efek antidiabetes ekstrak etanol daun kenitu, dan juga menentukan dosis berapa yang efektif terhadap antidiabetes Pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang mana menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan kelompok penelitian yaitu kelompok kontrol (kelompok I : Kontrol normal, Kelompok II : kontrol sakit, kelompok III : kelompok positif) dan kelompok eksperimen (kelompok IV, V,dan VI,) dimana kelompok eksperimen diberikan ekstrak etanol daun kenitu sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan ekstrak. Hasil penelitian menunjukan bahwa Ekstrak etanol daun kenitu (*Chrisophyllum cainito* L) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid,alkaioid, saponin, tanin, dan polifenol yang memiliki efek antidiabetes Pada dosis 100 mg/kg BB dengan nilai rata rata 130,6 mg/dL yang merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan kontrol positif pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

Kata Kunci : Daun Kenitu, Kadar Glukosa Darah, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia sudah lama mengenal dan memanfaatkan tumbuhan sebagai pengobatan untuk mengobati beberapa penyakit. Pengetahuan tentang tumbuhan obat merupakan budaya bangsa yang diwariskan secara turun-temurun sebagian masyarakat lebih menyukai pengobatan dengan tumbuhan obat dari pada obat paten hasil sintesis. Masyarakat menyakini bahwa tumbuhan obat lebih aman di konsumsi dan kurang menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga memilih menggunakan obat herbal untuk menyembuhkan penyakit (Kawatu C *et all* 2013).Obat herbal yang memanfaatkan tanaman obat dapat di gunakan sebagai langkah alternatif untuk mengatasi penyakit diabetes melitus dengan cara tradisional (Malikul Imam H A *et all.* 2014)

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia, dengan ditandai naiknya kadar gula (glukosa) darah melebihi kadar normal, DM disebabkan karena tubuh mengalami kekurangan insulin. Kekurangan insulin membuat tubuh tidak mampu memanfaatkan glukosa sebagai energi didalam sel membuat glukosa tetap dalam aliran darah dan dapat menyebabkan gula darah tinggi. Gejalah klinis yang umum seperti penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan, kaki, penurunan berat badan, banyak makan, banyak minum, dan sering kencing (Kawatu C *et all* 2013). Pengobatan DM merupakan pengobatan menahun dan seumur hidup, penggunaan obat sintetis untuk pengobatan diabetes melitus dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, oleh karena itu salah satu upaya dalam penanganan DM dengan menggunakan tumbuhan herbal sebagai obat alternatif. (Malikul Imam H A *et all.* 2014)

Hipergikemia merupakan tanda awal diabetes mellitus yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin akut sesaat setelah makan. Hiperglikemia diketahui meningkatkan pembentukan radikal bebas dan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang menyebabkan peroksidasi lipida dan kerusakan membran sel. ROS bertanggung jawab dalam meningkatkan komplikasi penyakit yang menyertai diabetes, seperti: katarak, neuropati, nefropatidan gangguan memori (Moradi-Afrapoli *et all.* 2012)

Diabetes melitus ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) akibat pengaturan homeostatis glukosa tidak berjalan sempurna. Penyakit DM terbagi atas 2 jenis yaitu diabetes tipe I dan diabetes tipe II. Diabetes tipe I atau *insulin-dependent diabetes mellitus* (IDDM) ditandai dengan sistem imun tubuh menghancurkan sel-sel β pankreas, sehingga sel β pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Diabetes tipe 2 atau *non-insulin-depentent diabetes mellitus* (NIDDM) diawali dengan kondisi resistensi insulin merupakan menurunnya sensitifitas reseptor insulin pada hati, jaringan otot, dan jaringan adiposa sehingga hormon insulin tidak dipergunakan dengan baik didalam tubuh membuat kebutuhan insulin yang meningkat, pankreas berusaha memproduksi insulin dalam jumlah lebih (Nugroho AE 2012)

Glibenklamid salah satu obat yang dapat mengenalikan kadar gula darah yang tinggi, Obat ini bekerja secara pankreatik dengan menstimulasi sel ß langerhans pankreas untuk mensekresi insulin. Obat golongan ini juga mempunyai aksi di luar pankreas (aksi ekstra pankreatik). Aksi ini bekerja dengan cara menurunkan kadar glukagon serum dan meningkatkan aksi insulin pada jaringan serta beraksi dengan menghambat ATP-*sensitive* K^+*channels*, menyebabkan depolarisasi, meningkatkan kenaikan ion intraseluler sehingga meningkatkan sekresi insulin (Nugroho AE. 2012).

Streptozotocin dapat menimbulkan toksik dengan menyebabkan kerusakan pada DNA sel. Di dalam sel, streptozotocin serupa dengan glukosa yang di angkut oleh protein pengangkut glukosa yaitu GLUT2 (glukosa transporter 2). GLUT2 banyak terdapat pada pankreas dan hati. STZ juga merupakan antibiotik yang bekerja melalui GLUT2 di dalam tubuh akan mengalami metabolisme menghasilkan NO (Nitric Oxide) yang berperan dalam kerusakan sel β pankreas, GLUT2 pada pankreas berfungsi menangkap sinyal apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh (Akbar zadeh *et all.*2007)

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk kesehatan adalah kenitu (Chrysophyllum cainito L.), daun kenitu dapat digunakan sebagai obat antidiabetes (Zuhro *et all.,*2016). Kenitu (Chrysophyllum cainito L.) atau Star Apple telah menyebar ke seluruh daerah tropis, tanaman ini berasal dari dataran rendah Amerika Tengah dan Hindia Barat. Di Asia Tenggara, kenitu

banyak terdapat di Filipina, dan Thailand. Di pulau Jawa dan daerah pegunungan rendah terdapat banyak tanaman kenitu. Hampir semua bagian tanaman ini bisa digunakan baik daun, buah, bahkan batangnya. Kenitu merupakan tanaman yang banyak tumbuh di daerah Jawa Timur dan mempunyai fungsi medis. Ekstrak air daun kenitu yang kaya akan tanin dipercaya oleh masyarakat sebagai anti diabetes, anti inflamasi pada keadaan laringitis dan pneumonia, obat kanker, pengobatan angina (nyeri otot jantung). Beberapa golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenitu adalah alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol. Dalam hal ini golongan senyawa flavonoid dan saponin yang ada di daun kenitu diduga kuat menurunkan kadar glukosa darah. Fungsi dari saponin sendiri yaitu mencegah transport glukosa menuju brush border intestinal di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa, sehingga penyerapan glukosa yang ada di usus halus terganggu atau terhambat. Sensitifitas reseptor insulin dapat diperbaiki oleh flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan, sehingga hal tersebut sangat menguntungkan pada keadaan diabetes melitus dengan adanya flavonoid yang dapat memberikan efek. Beberapa penelitian terdahulu mengatakan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder seperti golongan senyawa polifenol seperti flavonoid dalam tumbuhan memiliki peranan penting dalam memberikan aktivitas sebagai penghambat α-glukosidase (Marianne, Yuandani, *et all* 2011). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L) yang di berikan pada tikus dengan dosis 75 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah (Malikul Imam H A *et all.* 2014). Penelitian terdahulu tentang penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus*) dosis 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan rata-rata hasil penurunan 78, 28 (Tandi J *et all*. 2017), ekstrak etanol daun jambu air (*Syzygium aqueum* (Blum f.) Alston) dosis 200 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan rata-rata hasil penurunan 99,25 (Tandi J .2017) ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus artilis* (Parkinson Ex F.A Zorn) dosis 200 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan rata-rata hasil penurunan 108,4 (Tandi J *et all*. 2018)

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum cainito*L) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kenitu yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB. Penelitian ini melanjutkan penelitian sebelumnya dengan menggunakan induksi yang berbeda dan dosis ekstrak yang berbeda. Induksi streptozotocin diberikan yaitu dosis 40 mg/kg BB tikus secara *Intraperitoneal* (i.p.) Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kelompok normal tanpa induksi, kelompok II diberikan induksi streptozotocin dan suspensi Na CMC 0,5% sebagai kelompok kontrol sakit, kelompok III sebagai kontrol positif dengan pemberian induksi streptozotocin dan glibenklamid, dan kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok uji diberikan induksi Streptozotocin dan ekstrak etanol daun kenitu dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB. Hasil pengamatan berupa kadar glukosa darah dianalisis menggunakan uji Statistik *One Way Anova*dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui apakah adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significant Difference* (LSD).

Alat Dan Bahan

Alat-alat Gelas, Ayakan nomor 40 mesh, Bejana maserasi, Blender, Cawan porselin, Erlenmeyer (Pyrex), Glukometer (Accu-chek), Gelas Kimia (Pyrex), Gelas Ukur (Pyrex), Gunting bedah (Smics), Glukotest strip test (Accu-chek), Kandang hewan uji, Labu Ukur (Pyrex), Mortir dan stamper,Pipet tetesRotary Vaccum Evaporator (Hedolph), Sonde oral (One Healt Med Care), Spuit injeksi (one med healt care), Spuit oral (one med healt care), Timbangan analitik (Ohaus), Timbangan gram, Waterbath.

Bahan

Air suling (Aqua), Asam klorida Besi (III) (Merck), klorida Citrate-buffer saline,daun kenitu (chrysophyllum cainito L), Dragendrof LP, Etanol 96%, Glibenklamid, Liebermann-Burchard, Serbuk Magnesium, Na CMC, Natrium hidroksida, Natrium klorida (Merck), Streptozotocin, Pakan Standar.

Pembuat an Ekstrak Etanol Daun Kenitu

Pembuatan ekstrak daun kenitu dilakukan dengan metode maserasi,

proses perendaman selama 3 hari, yaitu serbuk daun kenitu yang telah diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh, ditimbang 1000 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 5 liter selama 3 hari, yang terbagi dalam 2 bejana maserasi dengan sesekali melakukan pengadukan, kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat.Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan Rotary Vaccum Evaporator pada suhu 60°C dan dilanjutkan dengan menggunakan waterbath suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak.

pisah dan dikocok secukupnya. Setelah itu dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan n-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi heksana. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat (3:1) sebanyak 3 kali pengulangan seperti perlakuan diatas sehingga diperoleh fraksi air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi etanol-air, etil asetat dan heksana diuapkan dengan penganas air.

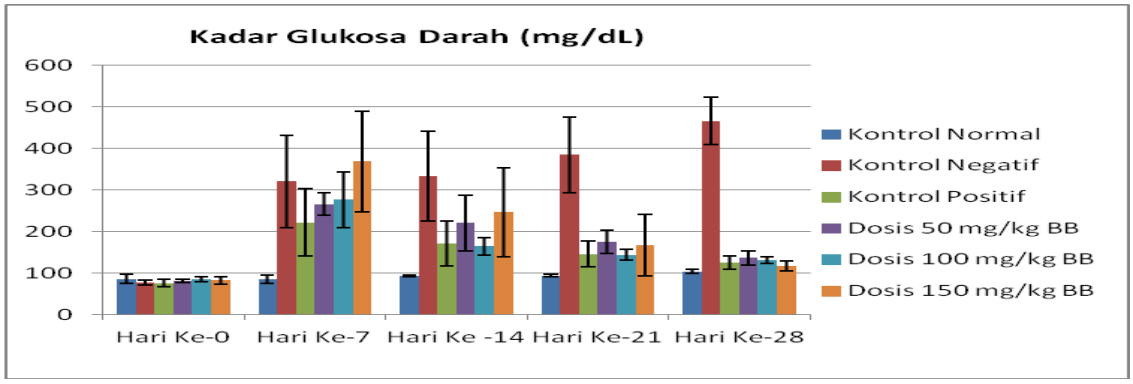
ANALISI DATA

Data yang diperoleh berupa penurunan kadar glukosa darah. Analisissecara statistik menggunakan analisis (One Way Anova), pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan digunakan uji lanjutLeast Significant Differences (LSD). Data dianalisis menggunakan program software SPSS 23

Hasil Dan Pembahasan

Tabel 1. Rerata Hasil Penurunan Kadar Glukosa Darah

Hari ke	Kontrol Normal	Kontrol negatif	Kontrol Positif (glibenklamid)	Dosis 50 mg/kg BB	Dosis100 mg/kg BB	Dosis150 mg/kg bb	P
0	85,6 ± 11,41	76 ± 5,78	75,6±9,55	81,2±4,35	84,4±6,34	82±8,51	0,27
7	84,8 ± 9,44	320,4±110,65	221,4±81,49	265,2±26,63	276,4±67,22	368±121,78	0,00
14	93 ± 2,54	333,4±107,96	171,4±53,94	220,2±67,26	164±21,29	245,8±107,94	0,00
21	93,6 ± 2,88	384,4±91,38	145,6±31,02	174,6±28,43	143,6±13,72	166,8±73,81	0,00
28	103,4± 4,82	465,6±57,08	124,4±16,04	136,6±17,14	130,6±8,50	116,8±11,07	0,00



PEMBAHASAN

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstraksi cara dingin yaitu maserasi. Metode ini dipilih karena senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kenitu yang tidak tahan terhadap pemanasan, selain itu metode maserasi menggunakan alat yang sederhana dengan biaya relatif rendah.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan, dipilih karena memiliki metabolisme dan sistem pencernaan yang relatif sama dengan manusia, sebelum perlakuan tikus putih jantan di puasakan selama 16 jam tujuannya untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap absopsi ekstrak yang diberikan, dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal dengan menggunakan glukometer merek *Accu-chek*, hasilnya adalah 75,6 mg/dL- 85,6 mg/dL, kadar glukosa darah tersebut dinyatakan normal karena berada direntang 50-135 mg/dL. Setelah di puasakan tikus putih jantan diinduksi dengan streptozotocin. Tikus yang telah diinduksi diamati selama satu minggu. Satu minggu setelah induksi kadar glukosa darah diperiksa kembali, apabila kadar melebihi 200 mg/dL maka tikus dinyatakan hiperglikemia. Tikus yang telah diinduksi mengalami kenaikan kadar glukosa darah dengan nilai 240 mg/dL- 527 mg/dL. Hal ini menunjukan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemia.

Pengujian statistik hasil pengukuran kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-0,7,14,21, dan 28 dilakukan dengan analisis anova satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan hasil uji statistik *one why anova* pada hari ke-0 menunjukan bahwa ada perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan dengan nilai p= 0,27 (p> 0,05). Hal ini menunjukan bahwa kadar glukosa semua hewan uji

sebelum perlakuan dalam keadaan homogen.

Data hasil pengukuran pada hari ke-7 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB nilai rerata berturut-turut adalah 84,8 mg/dL, 320,4 mg/dL, 221,4 mg/dL, 265,2 mg/dL, 276,4 mg/dL, 368 mg/dL. Hasil uji statistik *One Way* Anova memperlihatkan hasil berbeda signifikan dengan nilai p=0,00 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukan bahwa semua kelompok berbeda signifikan dari kontrol normal, hal ini menunjukan adanya efek dari pemberian streptozotocin, streptozotocin mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Hal ini membuktikan adanya peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi dengan streptozotocin dosis 40 mg/kg BB sesuai litelatur yang menyatakan pemberian streptozotocin secara signifikan dapat meningkatkan kadar glukosa darah.

Pengukuran data hasil pada hari ke-14 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB nilai rerata berturut-turut adalah 93 mg/dL, 333,4 mg/dL171,4 mg/dL 220,2 mg/dL, 164 mg/dL, 245,8 mg/dL. Hasil uji statistik *One Way* Anova hari ke 14 memperlihatkan hasil berbeda signifikan dengan nilai p=0,00 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Hal ini menunjukan adanya efek dari pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun kenitu, sehingga di lanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukan bahwa kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, hal ini menunjukan bahwa ketiga kelompok dosis dan kelompok positif telah memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tetapi belum mencapai nilai normal.

Hasil pengukuran pada hari ke-21 untuk data kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB nilai rerata berturut-turut adalah 93,6 mg/dL, 384,4 mg/dL145,6 mg/dL 174,6 mg/dL, 143,6 mg/dL, 166,8 mg/dL. Hasil uji statistik *One*

Way Anova pada hari ke 21 memperlihatkan hasil berbeda signifikan dengan nilai p=0,00 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga di lanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukan bahwa kelompok dosis 50 mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dan berbeda signifikan dengan kontrol normal, yang artinya dosis 50 mg/kg BB sudah memberi efek tetapi belum mencapai nilai normal, sedangkan kelompok dosis 100 mg/kg BB dan dosis 150 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif dan kontrol normal, yang artinya sebanding dengan kontrol positif dan mendekati nilai normal. Pada kontrol negatif tikus yang diinduksi mengalami kerusakan sel β pankreas, kemudian terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin yang mengakibatkan tidak maksimalnya sistem metabolisme glukosa dalam darah sehingga menyebabkan tikus mengalami hiperglikemia, dimana sesuai dengan gejala DM yaitu memiliki gejala polifagia, gejala ini di sebabkan berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi, ketidakmampuan insulin dalam menyalurkan gula sebagai sumber tenaga dalam tubuh membuat tubuh terasa lemas sehingga timbul hasrat ingin terus menerus makan dan aktifatas fisik yang kurang juga dapat mempengaruhi, sehingga meyebabkan kelompok negatif setiap minggu mengalami kenaikan kadar glukosa dalam darah. (Nugroho AE, 2012).

Hari ke-28 data hasil pengukuran untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB nilai rerata berturut-turut adalah 103,4 mg/dL, 465,6 mg/dL124,4 mg/dL 136,6 mg/dL, 130,6 mg/dL, 116,8 mg/dL. Nilai p=0,00 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan, hasil uji statistik one way anova pada hari ke 28 memperlihatkan hasil, yang berbeda signifikan pada semua kelompok perlakuan. Hal ini menunjukan adanya efek variasi dosis ekstrak etanol daun kenitu sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD. Hasil uji lanjut menunjukan bahwa kelompok dosis 50 mg/kg BB, mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, berbeda signifikan dengan kontrol normal dan kontrol positif. Hal ini menunjukan

pada hari ke 28 kadar glukosa darah tikus kelompok dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB mengalami penurunan kadar glukosa darah. Penggunaan ekstrak etanol daun kenitu dosis 50 mg/kg BB mengalami penurunan kadar glukosa darah tetapi belum mencapai nilai normal, disebabkan karena dosisnya belum mencukupi untuk memberi efek penurunan diabetes, sebaiknya pemberian ditambahkan selama satu minggu sehingga mendekati hari ke-0. Sedangkan dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif, hal ini dilihat dari uji lanjut *post hoc least significant diference* (LSD) dan dosis 150 mg/kg BB sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa sudah mendekati kontrol positif.

Penelitian terdahulu tentang diabetes melitus yaitu ekstrak etanol daun kenikir pada dosis 100 mg/kg BB dengan rata-rata hasil penurunan 78,28 mg/dL efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Tandi J. 2017). Pada penelitian lain ekstrak etanol daun Jambu air pada dosis 200 mg/kg BB dengan rata-rata hasil penurunan 99,25 mg/dL efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Tandi J. 2017). Pada penelitian lain ekstrak etanol daun sukun pada dosis 200 mg/kg BB dengan rata-rata hasil penurunan 108,4 mg/dL efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Tandi J. 2017). Penelitian ekstrak etanol daun kenitu menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 100 mg/kg BB dengan hasil rata-rata penurunan 130,6 mg/dL.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa ekstrak etanol daun kenitu dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Dosis 100 mg/kg BB ekstrak etanol Daun kenitu lebih efektif karena memberikan efek penurunan yang mendekati kontrol positif dimana kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun kenitu sudah diserap dengan maksimal dalam organ target namun dosis 50 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB sudah memberikan efek namum belum terlalu efektif hal ini kemungkinan terjadi karena kandungan metabolit sekunder yang tidak terlarut dengan maksimal di dalam tubuh tikus sehingga tidak terserap maksimal dalam organ terget (Tandi J. 2018).

Efek antidiabetes ekstrak etanol daun kenitu disebabkan adanya kandungan flavonoid, tanin, saponin, polifenol dan alkaoid. Hal ini sesuai dengn hasil uji penampisan fitokimia, senyawa yang terkandung didalam ekstrak daun kenitu yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid yang berperan

sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas dengan menetralisir peningkatan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) akibat diabetes dan mampu meregenerasi sel–sel β pankreas yang rusak sehingga defesiensi dapat diatasi. Tanin di ketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari (Prameswari,O.M dan Simon, B.W, 2014). Mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan cara menghambat transport glukosa didalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel beta pankreas (Andrie M. 2014). Mekanisme alkaloid bekerja dengan menstimulasi hipotalamus untuk dapat meningkatkan sekresi pada *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) sehingga sekresi pada *Grone Hormone* (GH) dapat meningkat dengan baik. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresi insulin *like Grownth Factor-1* (IGF-1). IGF-1 dapat berefek menginduksi pada kondisi hipoglikemia dan menurunkan glukogenolisis sehingga kadar glukosa dalam tubuh dan kebutuhan insulin menurun. Polifenol merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga sehingga mampu mengurangi stress dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. (Ayunda. 2014).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kenitu mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaioid, saponin, tanin, dan polifenol

Ekstrak etanol daun kenitu (Chrisophyllum cainito L) memiliki efek antidiabetes pada tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin.

Ekstrak etanol daun kenitu dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

SARAN

Perlu dilakukan uji kuantitatif untuk melihat berapa kadar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kenitu.

Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol daun kenitu.

Ekstrak etanol daun kenitu dapat dijadikan sebagai modalitas terapi penderita diabetes, masi memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

Akbar zadeh, A. *et al.* (2007) ‘Treatment of streptozotocin induced diabetes in male rats by

immunoisolated transplantation of islet cells', *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 1(2), pp. 44–56.

Andrie, M., Taurina, W. and Ayunda, R. (2014) 'Activites Test of "Jamu Gendong Kunyit Asam" (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) as An Antidiabetic in Streptozotocin-Induced Rats', *Traditional Medicine Journal*, 19(2), pp. 95–102.

Ayunda, R., Andrie, M. and Taurina, W. (2014) 'Uji aktivitas jamu gendong kunyit asam (*Curcuma domestica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin', *Traditional medicine Journal*, 19(2), pp. 1–19.

Imam malikul Hadi errijal, B. M. dan A. S. (2014) 'Activity Of Ethyl Acetate Extract From *Chrysophyllum cainito* L. Leaves In Decresing Blood Suger Level In Male Wistar Rats', *journal islamic Pharm*, 3(1), pp. 2011–2012.

Kawatu C, Widdhi Bodhi, J. M. (2013) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar *(Rattus novergicus*)', *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 2(04), pp. 135–141.

Marianne, Yuandani, R. (2011) 'Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*)', *Jurnal Natural*, 11(2), pp. 64–68.

Moradi-Afrapoli, F. *et al.* (2012) 'In vitro α-glucosidase inhibitory activity of phenolic constituents from aerial parts of *Polygonum hyrcanicum*', *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(4), pp. 25–55.

Nugroho, A. E. (2012) *Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi Dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Belajar.

Prasmewari, O. M. and Widjanarko, S. B. (2014) 'Uji Efek Ekstrak Air Dsun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus', *Jurnal Pangan dan Agroindustr*, II(2), pp. 16–27.

Sunita Shailajan, D. G. (2016) 'Artikel asli aktivitas penyembuhan luka dari Sawo cainito L. daun : Evaluasi pada tikus dengan menggunakan model luka eksisi', *journal muda pharm*, 8(2), pp. 96–103.

Tandi, J. (2017) *Farmasi Klinik II*. Palu: STiFA Pelita Mas Palu Press.

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), pp. 43–51.

Tandi, J. Ayu, G., and Nobertson, R. (2017) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 14(2), pp. 112–118.

Tandi J, Moh Rizky, Rio Mariani, F. A. (2018) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi

Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), pp. 384–396.

Tandi, J. (2018) *Obat Tradisional*. Palu: STIFA Pelita Mas Palu Press.

Tandi Joni (2018) *Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoscus manihot (L) Medik) Sebagai Obat Diabetes Melitus.* Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Tandi J. Ayu Wulandari, Asrifa, A. (2016). Efek Ekstrak Etanol Daun Gendolan Merah (*Basella alba* L) Terhadap Kadar Kreatinin, Ureum Dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus*) Diabetes Yang Diinduksi Steptozotocin. Galenika journal of pharmacy. 3 (2), pp.93-95

Tandi J., Muthi'ah H Z, Yuliet, Yusriadi. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah. Malondialdehid, 8-hidroksi-Deoksiguannosin, Insulin Tikus Diabetes. Journal Of Tropical and Chemistry. 4(1) pp 21-24

Tandi J. Suryani As'ad, Rosdiana Natzir, Agussalim Bukhari. (2016*). Test Of Ethanol Ekstrak Red Gedi Laeves* (*Albelmoschus Manihot* (L) (Medik) *in White rat* (*Rattus norvegicus*) *type 2 Diabetes Melitus*. Journal Of Tropical and Chemistry. 4(1) pp 22-24

Tandi J, Yusuf Y. (2019) Analisis Kualitatif Kuantitatif Metabolit Skunder Ekstrak Biji Kelor (*Moringa Oliefera* Lam). Metode Sprktrofotometri uv-vis Journal Of Tropical and Chemistry. 2(1) pp. 11-12

Tandi J, Danthy R, Purwaningsih, Kuncoro H. (2019). Effect Of Ethanol Extrackt From Purple Eggplant Skin (*Solanum melongena* L) On Blood Glucose Levels and Pancreatic B Cells Regeneration On White Rats Male Hypercholesterolemia-diabetic, Research journal Of Pharmacy and Technology,12(6). pp .43-46.

Tandi J. Roem Moh., Yuliet. (2017). Efek Nefroprotektif Kombinasi Daun gedi merah Dan Daun Kumis Kucing Pada Tikus Diinduksi Etilen Glikol. Journal Of Tropical Pharmacy and Chermistry.4(1) pp. 22-25

Tandi J, Helin N, Feiferin T and Nilu P.D. (2017). Uji Efekktifitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Ketapang (*Terminalia catapa* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin Dan Pakan Tinggi Kolesterol, Jurnal Farmsi. 15 (2), pp.18-22

Tandi J, Tibe F, Pratama, A. A Wirawan,W. (2018). Efektifitas Ekstrak Akar Beluntas (EAB) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah (KGD) Tikus Diinduksi Streptozotocin, Farmaklogi K, Jurnal Farmasi, 15 (1), pp. 1-Tiku Putih Jantan (*Rattus norvegicus*), Journal Of Tropika Pharmacy And Chemistry, 4 (2), pp. 43-51

Zuhro, F. Puspitasari E, Muslichah S. (2016) 'Aktivitas Inhibitor α-Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.)(α-Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanol Extract Kenitu Leaves (*Chrysophyllum cainito* L.)', *Pustaka Kesehatan*, 4(1), pp. 1–7.