UJI EFEK EKSTRAK DAUN MENGKUDU TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Ayu Wulandari[1], Debora Rislianti Lakiu[2], Niluh Puspita Dewi[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : deborarislianti@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by high blood sugar levels. This study aims to know the group compounds secondary metabolite in Indian mulberry leaf ethanol extract, the effect and effective dose of Indian mulberry leaf ethanol extract in reducing blood glucose levels of white male rats induced by streptozotocin. This study used an experimental laboratory method using six groups of mice. Each group consisted of 5 rats, namely normal control, negative control, positive control, the extract treatment groups with 250, 500, and 750 mg/kg BW for 28 days. The data obtained were analyzed using the One Way ANOVA statistical test at the 95% confidence level. The results showed that the ethanol extract of noni leaves was positive for secondary metabolites, namely alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and steroids.

Keywords: *Indian mulberry, Morinda Citrifolia L, Diabetes, Streptozotocin*

ABSTRAK

Diabetes Melitus adalah suatu gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mengkudu,mengetahui efek serta dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini mengunakan metode eksperimen laboratorium menggunakan 6 kelompok tikus, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak dosis 250, 500 dan 750 mg/kg BB. Penelitian selama 28 hari. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji statistik *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil Penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun mengkudu positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid. . Pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dosis 250, 500 dan 750 mg/g BB dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah, tetapi tidak memiliki dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

Kata kunci : *Morinda Citrifolia* L, Diabetes, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produk insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Danthy R dkk, 2019).

Penderita diabetes melitus menurut *International Diabetes Federation* (IDF) 2020, Indonesia menempati urutan ke-7 dari 10 negara dengan jumlah pasien diabetes tertinggi. Prevalensi pasien pengidap diabetes di Indonesia mencapai 6,2%, yang artinya lebih dari 10,8 juta orang menderita diabetes pertahun 2020. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi DM yang terdiagnosis dokter atau gejala yang terdapat di Sulawesi Tengah yaitu 2,2%. Menurut data yang diperoleh dari dinas kesehatan provinsi Sulawesi Tengah tahun 2020, menyatakan bahwa kabupaten yang penduduknya menderita diabetes tertinggi yaitu kabupaten Banggai sebesar 19.403 jiwa.

Penanganan penyakit diabetes melitus memerlukan perhatian yang serius karena pemakaian obat-obatan sintesis dapat menimbulkan efek samping yang merugikan kesehatan diantaranya adalah penambahan berat badan, edema, hipoglikemia, asidosis laktat, toksisitas pada hati, gangguan sistem pencernaan dan resistensi insulin setelah pemakaian jangka panjang. Adanya dampak buruk yang ditimbulkan akibat obat-obatan sintesis yang digunakan dalam menangani penyakit diabetes mellitus menjadi alasan utama dilakukan pencarian obat anti hiperglikemia alami. Pada saat ini obat tradisional yang berasal dari tumbuhan banyak digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan alternatif. Salah satu tumbuhan yang dapat berkhasiat sebagai obat tradisional adalah daun mengkudu (Malini M dkk,2019).

Tumbuhan mengkudu berasal dari family rubiaceae. Salah satu bagian dari tanaman mengkudu yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun. Senyawa aktif yang terkandung dalam daun mengkudu adalah flavonoid, tanin ,saponin dan steroid yang berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh. Tumbuhan ini digunakan secara tradisional di Indonesia sebagai pengobatan

alternatif untuk antihipertensi, antidiabetes dan dapat mempercepat penyembuhan luka (Halima dkk, 2018).

Penelitian sebelumnya tentang Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki kandungan total fenolik dengan tingkat kekuatan aktivitas antioksidan sedang (IC $_{50}$ 101-250 ụ g/mL) (Triyasmono, L dan Anwar, K. 2016). Penelitian tentang uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) menunjukan bahwa ekstrak buah mengkudu menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 500 dan 1000 mg/ Kg bb secara bermakna (Adyana, K. dkk 2004). Penelitian lain tentang efek ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan yang di induksi aloksan dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan potensi penurunan kadar glukosa darah pada dosis 1,6 g/kg bb (Evacuasiani dkk, 2010).

Penelitian terdahulu tentang penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak etanol daun sirih merah pada dosis 150 mg/Kg BB menurunkan kadar glukosa darah dengan rata-rata 238,25 mg/dL (Tandi J, 2020). Ekstrak etanol daun benalu batu pada dosis 50 mg/kg BB memiliki efek antidiabetes dengan rata – rata kadar glukosa darah 101,8 mg/dl (Tandi J, 2020). Ekstrak etanol biji alpukat pada dosis 350 mg/kg BB efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan rata – rata kadar glukosa darah 99,8 mg/dl (Patala R dkk, 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang penelitian tentang uji efek ekstrak etanol daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap kadar glukosa darah tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dengan variasi dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Ayakan no 40 mesh, batang pengaduk, bejana maserasi, cawan porselin, gelas kimia (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), glukotest strip test (*Accu-Chek* ^{R}), kandang hewan uji, labu ukur (*Pyrex*), mortir dan stamper, penangas air (*Thermostatic Wather Bath*), pipet tetes, rak tabung, rotary vaccum evaporator (Hedolph), sonde oral (*One Health Med Care*), spoit injeksi (*One Med Health Care*), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Ohaus*) dan timbangan gram.

Bahan

Air suling**,** amoniak, asam klorida**,** asam klorida pekat P**,** asam sulfat**,** besi

(III) klorida**,** ekstrak daun mengkudu**,** etanol 96%**,** etil asetat**,** kloroform, pereaksi Liebermann-Burchard**,** metanol**,** *n*-heksan**,** natrium klorida**,** *Natrium Carboxymethyle Cellulose***,** pereaksi Dragendorff**,** serbuk magnesium P**,** NaCl 0,9 % dan streptozotocin.

Pembuatan Ekstrak daun mengkudu

Serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 1000 gram lalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi masing-masing 300 gram,400 gram, dan 300 gram serbuk dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 6 liter masing – masing 2 liter tiap bejana, ditutup, lalu didiamkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat, dievaporasi menggunakan rotavapor (50^0 C) dilanjutkan dengan penguapan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan (50^0) hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram maka dikali dengan faktor konversi 0,018 sehingga dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 0,036 mg dan disuspensi dalam Na-CMC 0,5% hingga 50 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal. Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Analisis Data

Hasil pengukuran kadar glukosa darah yang diperoleh diambil dengan menggunakan uji statistik ANOVA *One Way* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan atau tidak signifikan dari semua kelompok. Data yang diolah dengan ANOVA harus memenuhi syarat yaitu memiliki sebaran yang normal dan kesamaan varian yang dapat diperiksa dengan uji distribusi normal dan homogenitas. Jika tidak memenuhi syarat maka di gunakan uji statistik. Apabila hasil yang didapatkan menunjukan adanya perbedaan yang signifikan, maka dilakuan uji lanjut *Least Significant Diference* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan. Pengolahan data menggunakan perangkat lunak SPSS 25.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil

Tabel 1.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

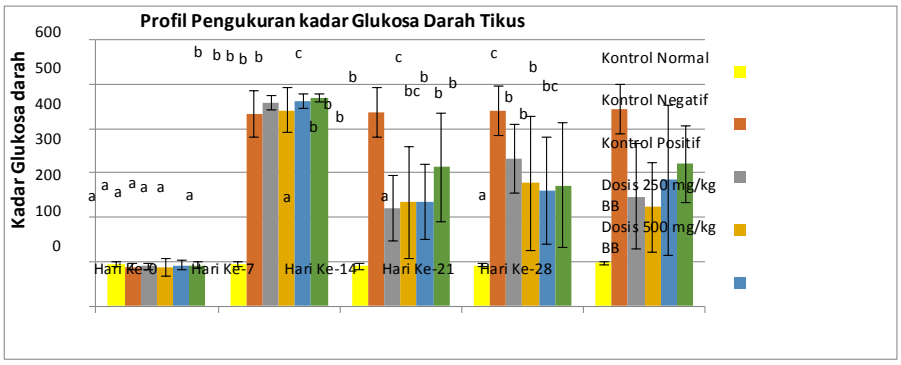
No	Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
1	Alkaloid	Pereaksi Dragendorf	Terbentuk endapan merah	+
2	Flavonoid	Serbuk magnesium dan HCl	Terbentuk warna merah bata	+
3	Tanin	Penambahan $FeCl_3$	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
4	Saponin	Dikocok + HCl 2 N	Terbentuk buih selama 5 menit	+
5	Steroid	Lieberman Burchard	Tebentuk warna hijau	+

Keterangan : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji.

Tabel 1.2 Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah

Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/dl)							
Hari ke-	**Kontrol Normal**	**Kontrol Negatif**	**Kontrol Positif**	**Dosis 250 mg/kg BB**	**Dosis 500 mg/kg BB**	**Dosis 750 mg/kg BB**	**P**
0	94±6	88±6	90±8	87±19	92±11	92±8	0,906
7	95±5	433±51	459±16	441±50	461±17	468±9	0,000
14	90±6	436±55	221±74	234±125	235±85	314±122	0,000
21	93±3	440±56	332±76	277±152	260±121	273±140	0,001
28	97±4	444±55	247±117	223±100	284±169	321±87	0,001

Ket: Nilai P < 0,05 = Berbeda Signifikan dan Nilai P > 0,05 = Berbeda Tidak Signifikan.



Gambar 1.1 Profil Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena tidak menggunakan pemanasan pada saat penyarian sehingga mencega kemungkinan rusaknya

senyawa bioaktif yang terdapat pada sampel. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi adalah etanol 96%. Alasan penggunaan etanol 96% sebagai pelarut karena etanol merupakan senyawa polar yang muda menguap sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstrak. Etanol mempunyai polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak bahan lebih banyak dibanding jenis pelarut organik lainnya (Pie jie,2018).

Uji penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui jenis kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L). Berdasarkan hasil uji fitokimia diperoleh bahwa ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) mengandung senyawa-seyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan steroid. Hasil uji penapisan fitokimia dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor sebagai hewan uji karena hewan ini cenderung mudah untuk beradaptasi, penanganan dan pemeliharaan lebih mudah, kemampuan reproduksi tinggi, secara hormonal tikus jantan lebih stabil karena tidak mengalami fase estrus dan kehamilan yang dapat mengganggu hasil akhir dari suatu penelitian, karakteristik produksi dan reproduksi cenderung mirip dengan mamalia lainnya serta mudah dalam penanganannya pada saat pemberian perlakuan uji (Azhari dkk., 2016). Tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri diri 5 ekor tikus. Sebelum digunakan tikus terlebih dahulu diadaptasikan selama 14 hari agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya seperti kandang, makanan, minuman, suhu dan kondisi sekitarnya. Setelah diadaptasi tikus putih jantan dipuasakan selama 16 jam dengan pemberian minum. Tujuan tikus dipuasakan agar tidak mempengaruhi absorbsi obat dan ekstrak dalam tubuh (Adrien,2012).

Penelitian dimulai dengan pengukuran kadar glukosa darah awal (hari ke 0) sebelum penelitian dengan menggunakan glucometer *Accu-chek,* hasil yang diperoleh adalah 87 mg/dL – 94 mg/dL, menunjukkan bahwa hasil kadar glukosa darah berbeda tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan. Hal ini dilihat dari nilai P = 0,904 (P>0,05). Menunjukkan bahwa semua hewan uji sebelum perlakuan memiliki kadar glukosa yang normal karena berada dalam rentang 50-135 mg/dL (Nurmawati,2017).

Pada hari ke-7, hasil uji statistik *one way ANOVA* menunjukkan hasil

kadar glukosa darah berbeda signifikan terhadap semua kelompok perlakuan dengan nilai P = 0,000 (P<0,05) ,sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB, kelompok kontrol positif dan kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, hal ini menunjukkan semua hewan uji pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal dalam keadaan sakit karna adanya efek dari pemberian streptozotocin. Pemberian streptozotocin dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas (Saputra,2018).

Pada hari ke-14, hasil uji statistik *one way ANOVA* menunjukkan hasil kadar glukosa darah berbeda signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0.05) terhadap semua kelompok perlakuan sehingga dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal, hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah ketiga kelompok dosis belum mengalami penurunan yang sebanding dengan kontrol normal, karena belum berada pada rentang 50 mg/dL – 135 mg/dL (Nurmawati,2017). Kelompok dosis 250 mg/dL, dosis 500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda signifikan dengan kontrol negatif hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan karena hanya diberikan suspensi Na CMC sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus. Kelompok dosis 250 mg/dL, dosis 500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa pemberian obat glibenklamid sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa darah karena golongan obat ini termasuk dalam golongan sulfonilurea yang bekerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pangkreas (Perkeni,2019).

Pada hari ke-21, hasil uji statistik *one way ANOVA* menunjukkan hasil kadar glukosa darah berbeda signifikan dengan nilai P = 0,001 (P<0,05) terhadap semua kelompok perlakuan sehingga dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok dosis 250 mg/dL, dosis 500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda signifikan dengan kontrol negatif hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan karena hanya diberikan suspensi Na

CMC sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus. Kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal, hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah ketiga kelompok dosis belum mengalami penurunan yang sebanding dengan kontrol normal, karena belum berada pada rentang 50 mg/dL – 135 mg/dL. Kelompok dosis 250 mg/dL, dosis 500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa pemberian obat glibenklamid sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa darah karena golongan obat ini termasuk dalam golongan sulfonilurea yang bekerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Perkeni,2019).

Pada hari ke-28, hasil uji statistik *one way ANOVA* menunjukkan hasil kadar glukosa darah berbeda signifikan dengan nilai P = 0,001 (P<0,05). Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok dosis 250 mg/dL dan dosis 500 mg/dL berbeda signifikan dengan kontrol negatif hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan karena hanya diberikan suspensi Na CMC sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus. Kelompok dosis 250 mg/dL, dosis 500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa pemberian obat glibenklamid sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa darah karena golongan obat ini termasuk dalam golongan sulfonilurea yang bekerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Perkeni,2019). Kelompok dosis 250 mg/kg BB,500 mg/dL dan dosis 750 mg/dL berbeda signifikan dengan kontrol normal hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah karena tidak sebanding dengan kontrol normal. Dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB pada hari ke 28 terjadi kenaikan yang disebabkan oleh penyusutan massa otot dari hewan uji yang saya gunakan. Penyusutan massa otot umumnya merupakan perubahan tubuh alami seiring bertambanya usia. Namun ini juga bisa disebabkan oleh adanya gangguan yang disebut distrofi otot. Hal ini sesuai dengan literatur yang dinyatakan oleh Lestari dkk tahun 2019, distrofi otot adalah mutasi genetik yang mengakibatkan hilangnya massa otot secara progresif sehingga membuat otot semakin lemah dan terjadi penurunan presentase serat dari otot yang mengakibatkan penimbunan lemak tubuh dan meningkatnya

kejenuhan asam lemak lipid membran sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah naik.

Proses farmakokinetik obat glibenklamid melalui tahap absorbsi, di mana obat glibenklamid diabsorbsi pada saluran cerna dengan cepat dan mencapai kadar dalam darah dalam waktu 15 menit setelah konsumsi peroral. Tahap distribusi glibenklamide sangat terikat pada albumin darah, seperti golongan sulfonilurea lainnya. Glibenklamid berikatan dengan protein hingga hampir 99%. Distribusi terbesar adalah ke ekstraselular yaitu pada plasma darah. Jumlah yang masuk ke siklus enterohepatik sangat sedikit bahkan hampir tidak ada karena obat glibenklamid tidak mengalami proses reabsorsi. Waktu paruh obat glibenklamid sekitar 4 jam, efek hipoglikemiknya berlangsung 12-24 jam sehingga cukup diberikan 1 kali sehari (Tanu,2016). Tahap metabolisme glibenklamid terjadi di enzim CYP3A4 dimetabolisme di hati hingga menjadi metabolit yang tidak aktif. Metabolitnya adalah 4-trans-hydroxyglyburide, 3-cis-hydroxyglyburide (aktif dan lemah) dan satu metabolit yang tidak teridentifikasi. Metabolit yang tidak aktif akan dieliminasi melalui rute biliar dan renal secara imbang. Tahap ekskresi glibenclamid 50% melalui urin dan 50% melalui feses (Iswahyudi dkk,2018).

Hasil perbandingan dengan penelitian terdahulu yaitu pada ekstrak etanol daun sirih merah efektif menurunkan kadar glukosa darah dosis 150 mg/kg BB dengan rata-rata penurunan 238,25 mg/dL (Tandi J,2020). Ekstrak etanol daun benalu batu efektif menurunkan kadar glukosa darah dosis 50 mg/kg BB dengan rata-rata 101,8 mg/dL (Tandi J,2020). Ekstrak etanol biji alpukat efektif menurunkan kadar glukosa darah dosis 350 mg/kg BB dengan rata-rata 99,8 mg/dL(Patala dkk,2020). Penelitian ekstrak etanol daun mengkudu efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 250 mg/kg BB dengan hasil rata-rata 223 mg/dL.

Jika dibandingkan dengan penelitian daun mengkudu dosis 250 mg/kg BB dengan nilai rata-rata 223 mg/dL lebih baik dari ekstrak daun sirih merah dengan nilai rata-rata 238,25 mg/dL BB karena memiliki selisih sebesar 15,25 mg/dL. Hal ini disebabkan karena daerah tumbuh tanaman daun sirih merah kurang disinari sinar matahari sehingga kandungan metabolit primer dan kandungan metabolit sekunder lebih rendah dari daun mengkudu.

Jika dibandingkan dengan ekstrak daun mengkudu dosis 250 mg/kg BB dengan nilai rata-rata 223 mg/dL tidak lebih baik dari ekstrak daun benalu batu

dengan nilai rata-rata 101,8 mg/dL karena memiliki selisih 121,2 mg/dL. Hal ini disebabkan karena tumbuhan daun mengkudu tidak mengandung kalium yang dapat membantu mempercepat pelepasan insulin dengan jalan merangsang kalsium masuk kedalam sel sehingga terjadi pelepasan insulin dan juga dipengaruhi oleh daerah tumbuh tanaman mengkudu yang menyebabkan unsur hara yang terdapat pada tanaman ini tidak tercukupi dengan baik. Hal itu yang menyebabkan kadar metabolit primer dan metabolit sekunder dari daun mengkudu lebih rendah dari daun benalu batu.

Jika dibandingkan dengan ekstrak daun mengkudu dosis 250 mg/kg BB dengan nilai rata-rata 223 mg/dL tidak lebih baik dari ekstrak biji alpukat dengan nilai rata-rata 99,8 mg/dL karena memiliki selisih sebesar 123,2 mg/dL. Hal ini disebabkan karena tanaman alpukat merupakan tanaman budidaya sehingga unsur hara yang terdapat dalam tanaman alpukat tercukupi dengan baik dan menghasilkan kandungan metabolit primer dan metabolit sekunder lebih tinggi dari daun mengkudu.

Pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dosis 250 mg/kg BB,500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah, tetapi tidak memiliki dosis dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah karena tidak sebanding dengan kontrol normal dan belum berada dalam pada rentang 50-135 mg/dl. Hal ini disebabkan oleh tidak diketahuinya jumlah metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mengkudu yang mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga mencapai normal.

Ekstrak etanol daun mengkudu memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokimia. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun etanol daun mengkudu yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah alkaloid bersifat detoksifikasi yang dapat menetralisir racun didalam tubuh dan mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak (Radiansah dkk.,2013). Flavonoid dapat 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 sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Suhardinata, 2015). Saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat transport gula didalam saluran cerna dan merangsang sekresi

insulin, astringent atau pengkelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah (Andrie,2014).

Tanin berkhasiat sebagai astrigen (menciutkan selaput lendir) dan memiliki bobot mulekul yang tinggi sehingga dapat mengendapkan protein, menghambat enzim pencernaan dan mengikat vitamin dan mineral. Tanin dengan berat molekulnya yang tinggi tidak dapat diserap masuk dalam sirkulasi darah sehingga tidak memberikan efek yang maksimal (Hassan et al, 2020). Steroid berperan dalam meningkatkan pengosongan lambung yang akan mengakibatkan glukosa yang masuk ke usus terhambat dan menyebabkan glukosa didalam darah tidak meningkat (Balwanth,K.R.,*et al*.,2014).

Kesimpulan

Ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu : Alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. Ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) tidak memiliki dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai :

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol daun mengkudu.
2. Diharapkan dapat dilakukan uji lanjut kuantitatif ekstrak etanol daun mengkudu.

DAFTAR PUSTAKA

Adrien., 2012. Keadaan Puasa Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus*. Universitas Pattimura Ambon.. ISSN:2302-1705

Andrie, Mohammad, Taurina Wintari and Ayunda Rizqa. 2014. Activities Test Of " Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* L) As An Antidiabetic in Streptozotocin-Induced Rats. Traditional Medicine Jounal. Vol. 19 No.2. Hal 101

Danthy R, Rakanita Y, Mulyani S, 2019. Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. Farmakologika: Jurnal Farmasi. Vol XVI No. 1.

Halima Hafni,Suci D.M. Wijayanti Indah.2019.Studi Potensi Penggunaan Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai

bahan antibakteri Escherichia coli dan Salmonella typhimurium . Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia vol.24 (1) 58-64

Hassan, Zahra Mohammed, Tlou Grace Manyelo, Letlhogonolo Selaledi, and Monnye Mabelebele. 2020. "The Effects of Tannins in Monogastric Animals with Special Reference to Alternative Feed Ingredients." *Molecules* 25(20):1–17.

Iswahyudi. Purba A,V. Setyahadu S. 2018. Pengaruh interaksi ekstrak etanol meniran (Phyllanthus niruri L.) dengan glibenclamid terhadap ekspresi gen CYP3A4 pada kultur sel HepG2. Jurnal Sains Farmasi dan Klinik. Vol 5 No.3.

Malini Made D. Madinah, Khoirunnisa Aprila D. Sasmita I,Ratingsi N, Alipin K, Hermawan W. 2019. Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol Menurunkan Kadar Glukosa Dan Meningkatkan Hormon Insulin Tikus Diabetes Yang Di Induksi

Nurmawati, T. 2017. *Studi Respon Fisiologis Dan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Yang Terpapar Streptozotocin (Stz)*. Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal Of Ners And Midwifery), Vol *4*(3), 244–247.

PERKENI. 2019. *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 DI Indonesia*. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia,

Patala R. Dewi N,P. Pasaribu M,H. 2020. Efektifitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Milk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus)* Model hiperkolestrrolemia-diabetes. Jurnal Farmasi Galenika. 6(1) 7-13.

Pie jie, 2018. Efektivitas Pelarut Etanol 96% Dan Aquades Pada Ekstrak Jahe Merah Terhadap Jamur *Candida Albicans In Vitro*. Universitas Sumatera Utara

RISKESDAS. 2018. *RISKESDAS 2018*. Kementrian Kesehatan RI. Hal 129

Radiansah, R., Rahman, N., and Nuryanti, S. 2013. Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleivera) Sebagai Alternatif Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Mencit. Jurnal Akademika Kim, 2(2), pp. 54-61

Suhardinata, F. 2015. Aplikasi Pengolahan Pangan. Deepublish
.

Saputra, N., Suartha, I. N. and Dharmayudha, A. A. G. O. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Melitus, Buletin Veteriner Udayana, 10(2), pp.116

Tandi J, Paerunan D,E, Nurifa, Kenta Y,S, dan Mulyani Sri. 2020. Uji Potensi Ekstrak Daun Benalu Batu (*Begonia* SP) Terhadap Kadar Glukosa Dalam Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). Jurnal Ilmiah Manuntung. 6(2), 286-298

Tandi J, Lalu R, Nurasyah S, Magfirah, Kenta Y,S, dan Nobertson R. 2020. Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (*Piper croatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus).* Jurnal Riset Kimia, 6(3), 239-251.

Tandi,J., Danthy,R., Purwaningsih, Kuncoro,H.,2019. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin (Solanum

melongena L) On Blood Glucose Levels and Pancreatic B Cells Regeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. Research J. Pharm. and Tech. ; 12(6):2936-2942. doi: 10.5958/0974-360X.2019.00494.3

Tandi, J., Dewi, N. P., Wirawan, R. C., & Surat, M. R. (2020). Potensi Rumput Laut (Eucheuma cottonii J.Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal),6(2),286–294. https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15046

Tandi, J., Nyoman Edi Sutrisna, I., Pratiwi, M., & Handayani, T. W. (2020). Potential test of nephropathy sonchus arvensis L. Leaves on male rats (Rattus norvegicus) diabetes mellitus. Pharmacognosy Journal, 12(5), 1115–1120. https://doi.org/10.5530/PJ.2020.12.158

Tandi, J., Handayani, T.W, Tumanan I.R, Wijaya, J.A, Mengkila, M. (2020). The Effect Of Myrmecodea Tuberose Jack Ethanol Extract On Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy Rats. Ijpr Included In Ugc-Approved List Of Journals - Ref. No. Is Sl. No. 4812 & J. No. 63703. https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP1.330

Tandi, J., Handayani, T. W., Tandebia, M., & Wijaya, J. A. (2020). Effect of Parkia speciosa Hassk Peels Extract on Total Cholesterol Levels of Hypercholesterolemia Rats. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14, 2142.

Tandi J, Handayani T.W, and Widodo A. 2021. "QUALITE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF SECONDARY METABOLITES AND ANTIDIABETIC POTENTIAL OF Ocimum basilicum L. LEAVES EXTRACT". RAYASAN J, chem,14(1),PP.622-628

Tanu, I. 2016. *Farmakologi dan Terapi*, (pp.500-505).Departemen farmakologi dan terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia