UJI EFEK FRAKSI DAUN MAJAPAHIT TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Prily Gecilya Mangela[1], Niluh Puspita Dewi[1], Andi Atirah Masyita[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi Diploma III Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : prily.gecilyamangela95@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to examine the content of secondary metabolites in fraction of calabash leaf extract, and differences in the effects of the three fractions namely n-hexane, ethyl acetate and ethanol water calabash leaf to decrease blood glucose levels. This research was a laboratory experiment using in which 30 rats were divided into six groups, in which each group consists of 5 rats with details groups: group 1 (normal control), group 2 (negative control) were given suspensions Na CMC 0.5 % w / v and given streptozotocin 40 mg / kg by ip, group 3 (positive control) by glibenclamide dose of 0.45 mg / kg and were given streptozotocin 40 mg / kg by ip, groups 4,5 and 6 respectively each induced streptozotocin 40 mg / kg ip and given fraction as n-hexane, fraction of ethyl acetate and ethanol water fraction of calabash leaf with a dose of 75 mg / kg orally for 21 consecutive days. Data were analyzed with of the analysis of variance (ANOVA) followed by a further test of Least Significant Difference (LSD) to analysid the difference between treatments. The results of this study showed that: there were secondary metabolites in calabash leaf extract fraction containing alkaloids, flavonoids, tannins, phenolic, triterpenoid and saponins. The effect in lowering blood glucose levels in male rats was water ethanol dose of 75 mg / kg.

Keywords: Calabash leaves, Diabetes, Blood Glucose, Streptozotocin, white rats.

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada fraksi ekstrak daun majapahit, perbedaan efek dari fraksi n-heksan, etil Asetat dan etanol air daun majapahit terhadap penurunan kadar glukosa darah. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dengan rincian kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (kontrol negatif) diberi suspensi Na CMC 0,5% b/v dan diberi streptozotocin 40 mg/Kg BB secara i.p, kelompok 3 (kontrol positif) diberi glibenklamid dosis 0,45 mg/Kg BB dan diberi streptozotocin 40 mg/Kg BB secara i.p, kelompok 4,5 dan 6 masing-masing diinduksi streptozotocin 40 mg/Kg BB secara i.p dan diberikan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air daun majapahit dengan dosis 75 mg/Kg BB per oral selama 21 hari. Data hasil pengujian dianalisis dengan analisis of variansi (Anova) kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut *Least Significant Difference* (LSD) untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa : terdapat senyawa metabolit sekunder pada fraksi ekstrak daun majapahit yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenolik, triterpenoid dan saponin. Yang ber efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan adalah etanol air dosis 75 mg/Kg BB.

Kata Kunci: Daun Majapahit, Diabetes, Kadar Glukosa Darah, Streptozotocin, Tikus Putih

PENDAHULUAN

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 penderita DM di Indonesia meningkat 2,1% dari tahun ke tahun, daerah Sulawesi Tengah menempati peringkat pertama yaitu sebesar 3,7% untuk prevalensi DM yang terdiagnosis dokter dan gejalanya. Salah satu alternatif dalam pengobatan DM adalah dengan pengobatan tradisional.

Pengobatan tradisional merupakan salah satu terapi alternatif yang digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah timbulnya komplikasi DM. Pengobatan tradisional memiliki efek samping yang kecil jika digunakan pada dosis yang tepat dibandingkan dengan obat modern, serta biaya yang relatif lebih murah dan mudah ditemukan. Penggunaan tumbuhan atau bahan alam sebagai obat dikenal dengan sebutan obat tradisinional atau obat herbal (Wasito, 2012).

Tanaman tradisional yang mempunyai manfaat sebagai antidiabetes adalah daun majapahit (Dita*.,* 2009). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun majapahit (*Crescentia cujute*L.) pada dosis 75 mg/kg BB (25, 30 %) memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan (Erwin.2012). Dan penelitian tahun 2014 menyatakan bahwa dari hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun majapahit memperlihatkan adanya steroid, flafonoid, saponin, tanin, glikosida dan terpenoit merupakan senyawa yang terdapat dalam tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes, kanker, tumor, mengendalikan hipertensi, strok dan serangan jantung, pada fraksi daun majapahit diperlihatkan adanya aktifitas antioksida, antioksidan alami dapat mengendalikan kadar glukosa dan menghambat komplikasi diabetes dan sebagai penangkal radikal bebas (Nadita.2014). Penelitian tahun 2016 yang mengacu dari penelitian diatas menyatakan bahwa ekstrak daun majapahit (*Crescentia cujute*L.) pada dosis 20 mg/kg BB secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (Ghalie. 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode fraksinasi untuk membuktikan bahwa fraksi ekstrak daun Majapahit (*Crescentia cujute* L.) memiliki aktivitas antidiabetes, menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kg BB secara i.p. Dengan dosis 75 mg / kg BB dan menggunakan metode fraksinasi dengan pelarut n-heksan,

etil asetat dan etanol-air. Data yang diperoleh berupa selisih penurunan kadar glukosa darah dianalisis menggunakan uji statistik *one way* Anova dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significant Difference* (LSD).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Ayakan mesh nomor 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*Cosmos*), cawan porselin, gelas kimia (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), glukometer (*Accu-Chek*), glukotest strip test (*Accu-Chek*), Gunting, Labu ukur (*Pyrex*), Penangas air, Pipet tetes, Rak tabung, Rotavapor (*Heidolph*), spuit injeks, spuit oral, Tabung reaksi, Timbangan analitik, Timbangan gram.

Bahan

Aqua destilata (*Aqua*), Aqua pro injeksi (*Otsuka*), Asam klorida, Besi (III) klorida, Citrate-buffer saline (*Natrium Sitrat, Asam Sitrat*), Dragendrof LP, Etanol 96%, Eter, Etil Asetat, Glibenklamid, Liebermann Burchard, Serbuk Magnesium, Streptozotocin (*Bio Word*) Na-CMC, Natrium hidroksida, Natrium klorida, n-Heksan, Pakan standar, handskun, kapas, kertas label, daun Majapahit (*Crescentia cujute* L.) lakban, kertas saring, metformin, Na CMC, tikus putih jantan galur wistar, tissue.

.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Majapahit

Pembuatan ekstrak daun Majapahit (*Crescentia cujute* L.) dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk daun majapahit. ditimbang lalu direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya filtrat dievaporasi dengan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60℃ dan dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60℃ hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Fraksi Daun Majapahit

Ekstrak kental etanol 96% difraksinasi dengan *n*-heksan dan air (1:3) dalam corong 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 *n*-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat (3:1) sebanyak 3 kali pengulangan dengan

prosedur yang sama sehingga diperoleh fraksi etanol-air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi etanol-air, etil asetat dan *n*-heksan diuapkan dengan penangas air.

ANALISIS DATA

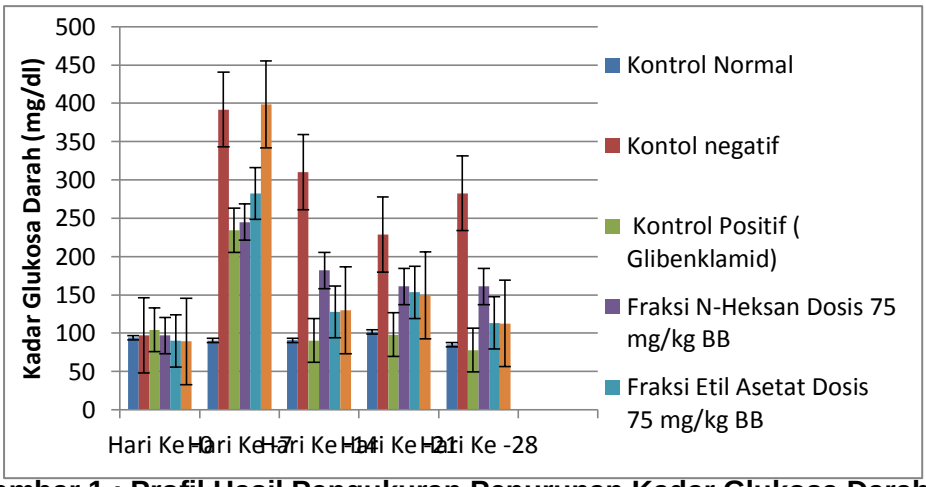
Data yang diperoleh berupa selisih penurunan kadar glukosa darah yang diukur menggunakan alat *glucometer accu-chek* kemudian dianalisis secara statisti*k* menggunakan uji statistik *one way Anova* (*Analysis Of Variance*) untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok pada taraf signifikan 95 %. Apabila uji *statistik Anova* menunjukkan perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji lanjut *post hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Pengolahan data dilakukan menggunakan program SPSS 23.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil

Tabel 1. Rerata Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Hari Ke-	Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/dL)						P
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Fraksi N-Heksan Dosis 75 mg/Kg BB	Fraksi Etil Asetat Dosis 75 mg/Kg BB	Fraksi Etannol Air Dosis 75 mg/Kg BB	
0	94,2±8,497	90,2±4,919	104,4±13,538	97±5,7	95,8±4,816	89±8,4,816	0,433
7	90,2±7,949	391,8±97,445	234,2±8,258	282,4±59,43	282,4±122,771	398,6±34,246	0,000
14	-0,6±-7,092	81,8±43,019	143,8±10,568	63,2±19,110	154,6±122,432	270,6±28,193	0,000
21	-9,6±8,677	136±53,014	136,2±5,630	84,2±27,316	129,2±146,118	260,8±35,351	0,000
28	7,2± 8,983	95,2±18,965	128,8±54,892	128,8±54,892	169±122,633	295,6±41,404	0,000



Gambar 1 : Profil Hasil Pengukuran Penurunan Kadar Glukosa Darah

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan daun Majapahit (*Crescentia cujute* L.) yang diperoleh dari Desa Pada Kecamatan Lore Selatan Kabupaten Poso Provinsi Sulawesi Tengah. Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu dilakukan identifikasi tanaman di UPT. Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako Sulawesi Tengah. Identifikasi dilakukan untuk memastikan jenis daun majapahit yang digunakan dalam penelitian benar adalah spesies (*Crescentia cujute* L.)

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena sifat daun lunak, terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder yang tidak tahan terhadap pemanasan selain itu metodenya lebih sederhana dan cepat tetapi sudah dapat menyari zat aktif simplisia dengan maksimal. Keuntungan utama dari metode ini ialah tidak dilakukan dengan pemanasan sehingga dapat mencegah rusak atau hilangnya zat aktif yang ingin disarii (Sa'adah, 2015). Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%. Etanol digunakan sebagai cairan penyari karena lebih efektif, kapang dan kuman sulit tumbuh, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan dan senyawa yang akan diekstraksi adalah senyawa fenolik. Etanol juga dapat melarutkan alkaloida basa, glikosida, flavonoid, dammar, klorofil, serta dapat menarik senyawa bersifat polar, semi polar dan non polar (Sa'adah, 2015). Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi simplisia daun majapahit yaitu 77 g dengan nilai rendemen yang diperoleh adalah 5,13%.

Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya diidentifikasi secara kualitatif (uji fitokimia) dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi daun majapahit (*Crescentia cujute* L.) Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa fraksi n-heksan mengandung golongan senyawa saponin, fraksi etil asetat mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid dan polifenol dan fraksi etanol air juga mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid dan polifenol dimana senyawa-senyawa ini dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebagai hewan uji yang merupakan jenis tikus yang umum digunakan untuk penelitian. Tikus yang dipilih merupakan tikus jantan, hal ini disebabkan kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus estrus serta tikus jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat (Tandi, *et.al., 2016*), untuk memperkecil variabilitas antar hewan uji maka hewan uji yang digunakan harus mempunyai keseragaman berat badan yaitu memiliki berat badan 200-300 gram, umur 3-4 bulan.

Tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I kontrol normal (tanpa induksi STZ maupun pemberian ekstrak daun majapahit), kelompok II kontrol negatif diberi larutan koloidal Na CMC 0,5%. Kontrol negatif digunakan untuk memastikan adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat pemberian induksi STZ. kelompok III kontrol positif diberi suspensi glibenklamid. Glibenklamid sebagai kontrol positif karena golongan obat ini bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca^{++} sehingga ion Ca^{++} akan masuk ke dalam sel β, merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Tanu, 2007). Kelompok IV, V dan VI merupakan kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan etanol air daun majapahit (*Crescentia cujute* L.) dengan dosis 75 mg/Kg BB. Pembagian kelompok perlakuan dengan menggunakan variasi pelarut tujuannya adalah untuk menentukan pelarut yang lebih efektif dalam penurunan gula dalam darah. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, kemudian diadaptasikan selama 14 hari untuk menyesuaikan pola hidup, lingkungan baru seperti kandang, makanan, minuman, suhu dan mencegah terjadinya stres pada saat perlakuan. Setalah hewan uji Diadaptasi dilakukan pengukuran kadar glukosa awal untuk memastikan hewan uji dalam kondisi sehat atau normal, dimana sebelum hewan uji diberi perlakuan, hewan uji dipuasakan selama ± 16 jam tetapi tetap diberikan air minum dengan tujuan agar kondisi hewan uji sama dan mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah awal pada hari ke-0 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) masih dalam rentang normal yaitu rata-rata berkisar antar 82 – 126 mg/dL. Berdasarkan literatur kadar glukosa darah normal tikus wistar berkisar antara 50-135 mg/dL (Suryani, *et.al.,* 2013). Setelah dipuasakan dan diukur kadar glukosa awal, kemudian tikus putih jantan di diinduksi dengan STZ.

Penginduksi yang digunakan adalah STZ, karena STZ dapat merusak DNA sel-sel pulau langerhans dan menstimulasi sintesis poli nuklear (ADP-ribosa), NAD dan NAP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis proinsulin dan akhirnya menyebabkan diabetes. STZ bekerja langsung pada sel β pankreas dengan aksi sitotoksiknya dimediatori oleh ROS sehingga dapat digunakan sebagai induksi DM. STZ juga dapat mengaktifkan jenis-jenis oksigen seperti superoksida, hydrogen peroksida dan radikal bebas memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebihan (Szkudelski, 2001). Penginduksi yang digunakan adalah STZ dosis 40 mg/Kg BB digunakan karena pemberian STZ dengan dosis kurang dari 40 mg/Kg BB, tidak efektif untuk menginduksi diabetes, sedangkan dosis yang tinggi 60 mg/Kg BB akan menginduksi diabetes yang permanen pada hewan percobaan. Mekanisme kerja STZ menyebabkan hiperglikemia dengan cara STZ masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT-2) dan menyebabkan alkilasi DNA. Alkilasi atau masuknya gugus metil dari STZ ke dalam molekul DNA ini akan menyebabkan kerusakan fragmentasi DNA. Kerusakan DNA akan memicu produksi enzim poli (ADP-ribosa) sintesa, yaitu enzim yang diperlukan untuk memperbaiki kerusakan DNA. Enzim ini memerlukan NAD (*Nikotinamide adenine dinukleotida*) sebagai substratnya, sehingga kandungan NAD^+ dalam sel menurun. Menurunnya kadar NAD^+ selular juga menyebabkan penurunan jumlah ATP sehingga sintesis dan sekresi insulin dapat terhambat yang menyebabkan hiperglikemia (Suryani, *et.al.,* 2013).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-7 setelah diinduksi STZ dosis 40 mg/kg BB yaitu rata-rata berkisar antara 214 – 531 mg/dL, apabila kadar glukosa darah melebihi 200 mg/dL, maka tikus dinyatakan hiperglikemia (Suryani, *et.al.,* 2013). Kontrol negatif belum dinyatakan hiperglikemia, namun kadar glukosa darah sudah berada di

atas 150 mg/dL, yang artinya nilainya berada di atas nilai kadar glukosa darah normal yaitu 50-135 mg/dL dan masuk dalam kriteri inklusi. Hal ini disebabkan karena hewan percobaan juga mempunyai respon yang berbeda-beda terhadap pemberian STZ dalam dosis tertentu (Abeeleh, *et.al., 2009*).

Hari ke-14, 21 dan 28 kadar glukosa darah diukur kembali. Data hasil pengamatan kadar glukosa darah tikus kemudian dianalisis secara statistik. Analisis data dilakukan dengan menggunakan statistik *one way* Anova untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok uji, jika terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc* LSD.

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 (O*ne Way* Anova). Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-14 dilakukan dengan analisis O*ne Way* Anova. Hasil statistik Anova menunjukkan hasil yang berbeda signifikan P=0,000 (P<0,05), menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc Test* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-14 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol Positif berbeda tidak signifikan dengan fraksi etil asetat dan etanol air, hal ini menunjukkan bahwa fraksietil asetat dan fraksi etanol air dapat menurunkan kadar glukosa darah hampir sebanding kontrol positif. Sedangkan berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan fraksi *n*-heksan, karena pada kontrol negatif kadar glukosa darah tikus masih tinggi hal ini disebabkan karena kontrol negatif hanya diberikan Na.CMC dimana Na.CMC tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini sesuai dengan literatur yang dimana Na CMC tidak memiliki enzim selulase sehingga Na CMC tidak akan diubah menjadi glukosa, (Bonner-Weir, et al. 1989) Kadar glukosa darah pada kelompok etil asetat juga masih tinggi ini dikarenakan kurangnya senyawa metabolit untuk DM pada fraksi ini sehingga menyebabkan efek penurunnya tidak terlalu baik.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-21 dilakukan dengan analisis O*ne Way* Anova. Hasil statistik Anova menunjukkan hasil yang berbeda signifikan P=0,002 (P<0,05), menunjukkan adanya

perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-21 yang artinya fraksi daun majapahit memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan, sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc Test* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-21 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol negatif, sedangkan kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol air. Hal ini disebabkan karena fraksi etil asetat dan etanol air dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan sebanding dengan kontrol positif dan kontrol normal. sebagai antidiabetes, disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun majapahit (*Crescentia cujute* L.) yaitu alkaloid yang dapat meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan senyawa flavonoid yang dapat merangsang sekresi insulin (Andrie, 2014).

Pengujian statistik kadar glukosa
darah kelompok hewan uji pada hari ke-28 dilakukan dengan analisis O*ne Way* Anova. Hasil statistik Anova menunjukkan hasil yang berbeda signifikan P=0,000 (P<0,05), menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan yang artinya fraksi daun majapahit (*Crescentie cuhute* L.) memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan, sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc Test* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-28 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol Positif berbeda tidak signifikan dengan fraksi etil asetat dan etanol air, hal ini menunjukkan bahwa fraksietil asetat dan fraksi etanol air dapat menurunkan kadar glukosa darah hampir sebanding kontrol positif. Sedangkan berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan fraksi *n*-heksan. Penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang paling efektif adalah fraksi etanol air. Hal ini disebabkan karena fraksi etanol-air memiliki sifat yang sama dengan dengan senyawa flafonoid yaitu berifat polar sehingga kandungan senyawa flavonoid yang lebih banyak dan berada dalam konsentrasi terbaik untuk berikatan dengan reseptor sehingga reseptor dapat berikatan lebih lama dengan obat dan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Literatur menyatakan bahwa flavonoid

merupakan seyawa yang lebih banyak larut dalam fraksi etanol-air. (Gafur A, M. *et al*. 2014). Senyawa flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, flavonoid mampu menangkap radikal bebas (ROS/*Reactive Oxygen Species* atau RNS/*Reactive Nitrogen Species*) melalui transfer elektron serta penghambatan reaksi peroksidasi (Lugasi, Hovari, Sagi & Biro,2003). Flavonoid diketahui dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak, meningkatkan sekresi insulin dan menghambat glukoneogenesis. (Andrie. 2014). Flavonoid yang terkandung dalam daun majapahit mampu bekerja sebagai insulin sekretagog atau insulin-mimetik, yang akhirnya meminimalisir komplikasi diabetes. Penelitian sebelumnya mengenai senyawa fitokimia pada *Crescentia cujute* L. menunjukkan bahwa senyawa bioflavonoid yang terkandung dalam daun majapahit (*Crescentia cujute* L.) juga berperan dalam stimulasi *uptake* glukosa di jaringan perifer sehingga mampu menurunkan glukosa dalam darah (Gupta, R. 2011).

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa fraksi daun majapahit (*Crescentie cujute* L.) berperan dalam penurunan kadar glukosa darah karena mengandung flavonoid bekerja meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan ambilan glukosa dijaringan perifer, dan menghambat glukoneogenesis. Flavonoid juga diketahui berperan secara signifikan sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan memperbaiki sensitivitas reseptor insulin sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Reaksi ini menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Tandi, *et.al.,* 2016). Alkaloid dapat menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa dalam tubuh dan kebutuhan insulin menurun. (Andrie, 2014). Polifenol bersifat sebagai antioksidan yang mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan cara mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi (Andrie, 2014). Saponin memiliki mekanisme kerja dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan menghambat aktivitas enzim α

glukosidase, yaitu enzim dalam pencernaan yang bertanggung jawab terhadap pengubahan karbohidrat menjadi glukosa (Wilcox, 2005). Saponin dapat menghambat kadar glukosa darah dengan cara menghambat pengosongan lambung. Melambatnya pengosongan lambung maka absorbsi makanan akan semakin lama dan kadar glukosa darah akan mengalami perbaikan (Tandi, *et.al.,* 2016). Tanin mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Tanin juga berfungsi sebagai *astringent* atau pengkelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Prameswari *et all,* 2014).

KESIMPULAN

Fraksi n-heksan mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu saponin. Fraksi etil asetat dan Fraksi etanol air mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik dan triterpenoid. Fraksi daun majapahit (*Crescentie cujute* L.) yang memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin adalah fraksi etil asetat dan fraksi etanol air. Fraksi daun majapahit (*Crescentie cujute* L.) dalam penggunaan dosis 75 mg/kg BB yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah frak si etanol air.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka disarankan untuk penelitian daun majapahit dapat dijadikan sebagai salah satu terapi pengobatan secara tradisional pada penderita diabetes melitus tipe 2, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian lebih lama.Selain itu perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada fraksi daun majapahit.

DAFTAR PUSTAKA

Andrie, M., Wintari, T., dan Rizqa, A. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val.: *Tamarindus indica* L.) sebagai Antidiabetes pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. *Traditional Medicine Journal,* 19(2): 95-102.

Asni, E., Harahap, I.E., Prijanti, A.R., Wanandi, S.I., Jusman, S.W., Sadikin, M. 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation Tereduksi, dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus, *Maj Kedokt Indon*, 59(12): 595-600.

Bonner-Weir, S., Trent, D.F., Honey, R.N., and Weir, G.C. 1981. Responses of Neonatal Rat Islets to Streptozotocin : Limited β-Cell Regeneration and

Hyperglycemia, *Diabete s*, 30: Hal 64-69

Das, N., Islam, E, Md., Johan, N and Khan, A. 2014. Complementery and Alternative Medicine Antioxidant activities of ethanol extracts and fractions of crescentia cujute leaves and stem bark and the involvement of phenolic compounds. Complementery and Alternative Medicine. 14-45

Erwin., Saleh, C dan Purwitasari, T. 2012. Uji hipoglikemik ektrak metanol daun majapahit (*Crescentia cujute* L) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan. Kimia F-MIPA Universitas Mulawarman. Samarinda. Vol 9 No 2

Gafur Abd Maryati. Isa Ishak. Bialangi Nurhayati. 2014. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Buah Jamblang (*Syzygium cumin*). Universitas Negri Gorontalo. Gorontalo.

Gupta, R., Sharma, A. K., Dobhal, M. P., Sharma, M. C., & Gupta, R. S., 2011. *Antidiabetic and antioxidant potential of β-sitosterol in streptozotocin-induced experimental hyperglycemia*. Journal of diabetes. 3(1):29-37

Internasional Diabetes Federation. 2015. Idf Diabetes Atlas. Edisi 7. Hal. 9. 17,28-29, 51.

Perkeni. 2011. *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Hal 6-7, 39-46

Prameswari, O.M. dan Simon, B.W. 2014. Uji Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan dan agroindustri*. 2.(2). Jurusan Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya Malang. Hal. 23.

Sa'adah, H dan Nurhasnawati, H. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Umbi Bawang Tiwai (*Eluetherine americana* Merr.) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung* .1(2) : 149-153.

Suryani N, Endang T, Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF-α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikuus Diabetes. Sekolah Tinggi Ilmu Keehatan Husada Borneo. Banjar Baru. Kalimantan Selatan.

Szkudelski, T. 2001. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cell of The Rat Pancreas. Journal Of Physiological. 50: 536-546.*

Tandi, J., H.Z Mutiah, Yuliet dan Yusriadi. 2016. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Molandialdehid, 8-Hidroksi-Dioksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. *Jurnal Trop Pharmacy Chemistry*. Vol.03 No.04. Palu.

Tandi, J., Suryani As'ad., Rosdiana Natzir., Agussalim Bukhari. 2016. *Test Of Ethanol Extract Red Gedi Leaves (Albelmoschus manihot (L.) Medik) In White Rat (Rattus norvegicus) Type 2 Diabetes Melitus. International Journal Of Sciences*. *Basic and Applied Research (IJSBAR).* Volume 3 No.1. Hal: 1-6

Tandi, J. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm. F) Aston)Terhadap Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry.* Vol.04 No.02. Hal 43-51

Tanu, I. 2007. *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi V, Cetak Ulang, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 485-492

Utami, P dan Tim Lentera. 2003. Tanama obat untuk mengatasi Diabetes Melitus. Jakarta : Agromedia

Wilcox, Gisela. 2005. Insulin And Insulin Resistance. *Journal The Clinical Biochemist*; 26 (2): 19-39