

UJI ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK BUAH DEWANDARU (*Eugenia uniflora L.*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Eugenia polyantha*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

(TEST OF ANTIDIABETES COMBINATION EXTRACT OF DEWANDARU FRUIT (*Eugeniauniflora L.*) AND EXTRACT OF SALAM LEAF (*Eugenia polyantha*) ON MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*))

PUGUH SANTOSO^{1*}, PUTU ERA SANDHI KUSUMA YUDA¹, NI PUTU SISKA SUGIANTARI¹

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja No. 11 A, Denpasar, Bali

Abstrak: Diabetes Mellitus adalah penyakit saat tubuh tidak dapat memproduksi insulin atau jumlah insulin cukup tetapi kerjanya kurang baik ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah. Sebelum para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional, para orang tua yang terdahulu sudah memanfaatkan ramuan tradisional dari tumbuh-tumbuhan tertentu yang mudah didapat disekitar pekarangan rumah. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari kombinasi daun salam (*Eugenia polyantha*) dan buah dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol hanya diberi makan dan minum, kelompok II diberi kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam dengan dosis 1mg/kgBB, kelompok III diberi kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam dengan dosis 2mg/kgBB, dan kelompok IV diberi kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam dengan dosis 3mg/kgBB. Sebelum diberi perlakuan, tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah dilakukan analisis data secara statistika dengan uji anova diketahui bahwa ada perbedaan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dengan diperoleh nilai sig = 0,000 (sig > 0,05).

Kata kunci: Daun Salam, Buah Dewandaru, Diabetes Mellitus, Tikus Putih Jantan

Abstract: Diabetes mellitus is a disease when the body cannot produce insulin or sufficient amount of insulin but works poorly characterized by high blood sugar levels. Before the experts developed a system of traditional medicine, the ancestors previously already utilized traditional herbs from certain plants that are easily obtained around the yard of the house. This study aims to determine the activity of a combination of salam leaf (*Eugenia polyantha*) and dewandaru fruit (*Eugenia uniflora L.*) in lowering rat's blood glucose levels induced by alloxan. Twenty rats were divided into 4 treatment groups. Group 1 as a control is only fed and watered, group II was given a combination extract of dewandaru fruit and salam leaf with dose 1mg/kgBW, group III was given a combination extract of dewandaru fruit and salam leaf with dose 2mg/kgBW and group IV was given a combination extract of dewandaru fruit and salam leaf with dose 3mg/kgBW. Before the treatment, the rats induced by alloxan at dose of 150mg/kgBW intraperitoneally. After analyzing data statistically with ANOVA test, there is difference between the result of before and after giving the extract with obtained value sig = 0,000 (sig > 0,05).

Keywords: Salam Leaf, Dewandaru Fruit, Diabetes Mellitus, Male White Rat

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga di dunia. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kasus diabetes mellitus di Indonesia yang berada di urutan ke-4 setelah Negara India, Cina dan Amerika dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Diabetes Mellitus adalah penyakit saat tubuh tidak dapat memproduksi insulin atau jumlah insulin cukup tetapi kerjanya kurang baik ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (Kariadi, 2009). 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).

Langkah-langkah pengobatan diabetes mellitus meliputi diet, olahraga dan obat

* email korespondensi: farmazi.sp@gmail.com

antidiabetik. Obat antidiabetes tersedia dalam bentuk antidiabetes oral dan dalam bentuk injeksi insulin. Penggunaan obat yang berlangsung lama terlebih injeksi insulin akan menyebabkan beberapa hal antara lain sangat mengganggu, tidak disukai penderita, adanya efek samping obat dan bahaya ketoksikan obat. Sedangkan obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Sementara penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya tanpa menimbulkan hipoglikemia. Karena obat antidiabetes oral maupun bentuk injeksi insulin memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Agoes, 1991).

Sebelum ahli mengembangkan sistem tersebut, para orang tua dan nenek moyang kita dengan pengetahuan dan peralatan yang sederhana telah mampu mengatasi problem kesehatan. Berbagai macam penyakit dan keluhan ringan maupun berat diobati dengan memanfaatkan ramuan dari tumbuh-tumbuhan tertentu yang mudah didapat di sekitar pekarangan rumah dan hasilnya pun cukup memuaskan (Thomas, 1992).

Salah satu obat yang dapat digunakan untuk penderita diabetes mellitus adalah daun salam (*Eugenia polyantha*) dan buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Kandungan kimia daun salam (*Eugenia polyantha*) adalah minyak atsiri yang mengandung sitral dan eugenol, tanin dan flavonoid sedangkan buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid dan fenolik. Flavonoid yang terkandung dalam kedua tanaman ini merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Golongan flavonoid, fenolik, alkaloid dan terpenoid merupakan golongan senyawa yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme hipoglikemik diduga disebabkan oleh flavonoid yang dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal dan dapat meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah diekskresikan melalui urin (Nublah, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukan penelitian terhadap kandungan flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mengkombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) dan buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan menginduksi aloksan untuk menaikkan kadar glukosa pada tikus.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan dengan bahan tanaman yang digunakan adalah buah dewandaru dan daun salam. Buah dewandaru didapat dari kota Banyuwangi sedangkan daun salam di dapat dari Tabanan, Bali. Bahan lain yang digunakan adalah etanol 80 % dan aloksan.

Pembuatan Ekstrak Buah Dewandaru dan Daun Salam. Serbuk buah dewandaru ditimbang dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 80 % dalam bejana tertutup rapat dan terlindung dari cahaya matahari, aduk selama 60 menit menggunakan batang pengaduk. Hari kedua, maserasi diaduk lagi selama 60 menit, ditutup dan disimpan kembali. Hari ketiga, maserasi disaring dengan corong Buchner sehingga diperoleh filtrat 1 kemudian ampas dimaserasi sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama dengan prosedur, maserasi tersebut dilakukan sampai hari ketujuh. Hari ketujuh, maserasi disaring kembali untuk memperoleh filtrat 3 lalu digabung dengan filtrat 1 dan 2. Untuk ekstrak daun salam cara pembuatannya sama seperti pembuatan ekstrak buah dewandaru.

Penentuan Dosis Aloksan. Tikus jantan yang sudah diadaptasi selama tiga hari diinjeksikan aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Untuk tikus dengan berat badan 150 g diberi aloksan sebanyak: $\frac{150 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg/kgBB} = 22,5 \text{ mg}$

Aloksan.

Aloksan sebanyak 50 mg dilarutkan dalam aquades hingga 30 ml, dalam 1 ml larutan aloksan mengandung $\frac{50 \text{ mg}}{30 \text{ ml}} = 1,67 \text{ mg/ml}$ aloksan. Dosis pemberian aloksan adalah 22,5 mg/150 g berat tikus yaitu $\frac{22,5 \text{ mg}}{1,67 \text{ mg/ml}} = 13,5 \text{ ml}$.

Penentuan Dosis Ekstrak. Dosis ekstrak yang digunakan pada penelitian ini yaitu dibagi menjadi tiga perlakuan yakni perlakuan 1 (P1) adalah 1g/kgBB, perlakuan (P2) adalah 2g/kgBB, dan yang terakhir perlakuan 3 (P3) adalah 3g/kgBB. Bila setiap tikus jantan mempunyai rata-rata berat 150gram dan karena volume cairan maksimal yang dapat diberikan per oral pada tikus adalah 5ml per oral untuk tikus dengan berat badan 100gram. Sehingga untuk tikus dengan berat badan 150gram yaitu menjadi 7,5ml (Ngantidjan,1991). Jadi pemberian peroral adalah setengah dari pemberian maksimal yaitu $\frac{1}{2} \times 7,5 \text{ ml} = 3,75 \text{ ml}$ pada masing-

masing tikus, karena dosis tersebut sudah memberikan efek yang diinginkan, maka:

Dosis perlakuan 1 (P1)

Dosis 1 ekor tikus jantan

$$= 1 \text{ g/kg} \times 150 \text{ gram/BB}$$

$$= 1 \text{ g/kg} \times 0,15 \text{ kg}$$

$$= 0,15 \text{ mg}$$

Pembuatan Ekstrak:

$$\text{Volume pemberian} = 3,75 \text{ ml}$$

$$\text{Ekstrak} = \frac{\text{dosis}}{\text{volume}} = \frac{0,15 \text{ mg}}{3,75 \text{ ml}}$$

$$= \frac{0,04 \text{ mg}}{1 \text{ ml}}$$

$$= \frac{4 \text{ mg}}{100 \text{ ml}}$$

$$= \frac{0,004 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = 0,004\% \text{ b/v}$$

Oleh karena itu ekstrak sebanyak 0,004 gram = 4 mg dilarutkan dengan aquadest 100ml aquadest dan diambil 3,75 ml. Agar ekstrak dapat tercampur merata digunakan elmasonic.

Prosedur Pelaksanaan Penelitian. Hewan uji yang digunakan berupa tikus jantan dengan bobot tikus berkisaran 100-150 g yang dibagi menjadi 4 perlakuan. Tikus jantan diadaptasi selama 3 hari diinduksi dengan aloksan secara teratur. Setelah 3 hari tikus jantan diadaptasi, tikus dikelompokkan sesuai kelompoknya masing-masing. Kelompok tikus jantan ditentukan berdasarkan bobot badan yang dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan. Perlakuanannya seperti berikut:

1. Kelompok I, yaitu kelompok tikus jantan yang hanya diberikan air saja selama percobaan.
2. Kelompok II, yaitu tikus jantan diberikan kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam dengan dosis 1 g/kgBB. Selama 1 minggu
3. Kelompok III, yaitu tikus jantan diberikan kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam dengan dosis 2 g/kgBB. Selama 1 minggu
4. Kelompok IV, yaitu mencit diberikan kombinasi ekstrak daun salam dan buah dewandaru sebanyak 3 g/kgBB. Selama 1 minggu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan dua jenis tanaman yaitu dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) dan salam (*Eugenia polyantha*). Kedua tanaman ini berasal dari ordo dan famili yang sama. Bagian tanaman yang digunakan untuk penelitian adalah buah dewandaru dan daun salam.

Buah dewandaru berasal dari daerah Banyuwangi, Jawa Timur. Pada penelitian ini buah dewandaru yang digunakan adalah buah

antioksidan. Pada umumnya senyawa antioksidan rusak pada temperatur diatas 70°C. Pengeringan dilakukan hingga buah benar-benar kering yaitu ketika buah mudah dipatahkan dan mudah dihaluskan. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender. Penghalusan sampel bertujuan untuk mempermudah proses ekstraksi. Semakin kecil permukaan sampel maka proses ekstraksi akan berlangsung lebih efektif karena interaksi antara pelarut dengan komponen kimia dalam sampel semakin besar.

Sedangkan daun salam berasal dari daerah Tabanan, Bali. Pada penelitian ini daun salam yang digunakan adalah daun salam yang telah kering. Daun salam yang telah dipetik, dicuci bersih lalu dikeringkan. Pengeringan daun salam dilakukan dengan diangin-anginkan tanpa langsung terkena cahaya matahari karena bila dikeringkan dalam suhu tinggi akan merusak zat-zat yang terkandung dalam daun salam. Pengeringan dilakukan sampai daun benar-benar kering. Daun yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda sedangkan maserasi adalah salah satu metode pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur ruangan. Proses maserasi sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena selain murah dan mudah dilakukan, dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan antara didalam dan diluar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang mengalir ke dalam sel dapat menyebabkan protoplasma membengkak dan bahan kandungan sel akan larut sesuai dengan kelarutannya. Semakin lama waktu ekstraksi, kesempatan untuk bersentuhan makin besar sehingga hasilnya juga bertambah sampai titik jenuh larutan. Kontak antara sampel dan pelarut dapat ditingkatkan apabila dibantu dengan pengadukan agar kontak antara sampel dan pelarut semakin sering terjadi sehingga proses ekstraksi lebih sempurna. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 80%, pemilihan pelarut karena etanol merupakan pelarut yang bersifat polar, mudah diperoleh dan selektif sehingga diharapkan semua senyawa yang terkandung di dalam simplisia dapat terambil. Selain itu, etanol bersifat tidak toksik serta ekonomis (Ratna Radjani, 2013).

Serbuk simplisia buah dewandaru dan daun salam yang telah halus diekstraksi menggunakan etanol. Pengulangan dilakukan sebanyak tiga kali, hal ini dimaksudkan agar semua zat dapat tersari dengan baik. Hasil maserasi yang didapat dipekatkan dengan rotary evaporator dengan suhu 40°C sehingga didapat ekstrak kental. *Rotary evaporator* dipilih untuk pemekatan ekstrak dikarenakan memiliki pompa vakum. Vakum tersebut berfungsi untuk mempermudah proses penguapan pelarut dengan memperkecil tekanan dalam labu evaporator dari pada diluar ruangan sehingga temperatur dibawah titik didih dan pelarut dapat menguap (Adithya et.al., 2012 dalam Yuni Wulandari, 2016).

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Pemilihan hewan tersebut didasarkan atas pertimbangan relatif murah, mudah didapatkan, dan mudah diberi perlakuan. Tikus yang digunakan sebanyak 20 ekor dengan berat

badan 100-150gram yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok P1 (kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam 1 gram/kgBB), Kelompok P2 (kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam 2 gram/kgBB), dan Kelompok P3 (kombinasi ekstrak buah dewandaru dan daun salam 3 gram/kgBB). Sebelum perlakuan tikus terlebih dahulu diadaptasi selama tiga hari dan diukur berat badan serta kadar gula darah pada tikus (Tabel 1). Peningkatan kadar gula darah pada tikus dilakukan dengan pemberian induksi Aloksan terhadap tikus sebanyak 22,5 mg/KgBB/ekor. Setelah pemberian Aloksan dicek kembali kadar gula dalam darah tikus (Tabel 2) menggunakan *Gluko M*, kemudian setelah tikus dikatakan diabetes diberikan ekstrak kombinasi buah dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) dan daun salam (*Eugenia polyantha*) sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing selama satu minggu dan dicek kembali kadar gula darah tikus (Tabel 3).

Tabel 1. Kadar Gula Darah Sebelum Perlakuan (mg/dL)

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah (mg/dL)				
	Tikus I	Tikus II	Tikus III	Tikus IV	Tikus V
Kelompok Kontrol	76	109	96	86	102
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 1 g/kg BB	102	85	89	100	97
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 2 g/kg BB	100	98	110	106	99
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 3 g/kg BB	103	119	100	87	110

Tabel 2. Kadar Gula Darah Tikus Setelah Pemberian Aloksan (mg/dL)

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah (mg/dL)				
	Tikus I	Tikus II	Tikus III	Tikus IV	Tikus V
Kelompok Kontrol	155	190	160	200	187
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 1 g/kg BB	160	185	200	175	162
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 2 g/kg BB	174	165	210	178	200
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 3 g/kg BB	196	220	160	176	185

Tabel 3. Kadar Gula Darah Setelah Pemberian Ekstrak (mg/dL)

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah (mg/dL)				
	Tikus I	Tikus II	Tikus III	Tikus IV	Tikus V
Kelompok Kontrol	210	255	236	260	247
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 1 g/kg BB	120	127	130	125	122
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 2 g/kg BB	120	117	122	120	125
Kombinasi buah dewandaru dan daun salam 3 g/kg BB	116	115	110	112	116

Dari penelitian yang telah dilakukan selama 7 hari, tidak terjadi kematian terhadap tikus. Dari hasil menunjukkan adanya perbedaan kadar gula darah pada kelompok kontrol, pemberian ekstrak kombinasi 3g/kgBB dimana kelompok kontrol memiliki nilai kadar gula darah yang tertinggi dan pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak 3 g/kgBB memiliki nilai kadar gula darah paling rendah. Hal ini terjadi karena semakin besar konsentrasi yang diberikan kepada tikus semakin tinggi efek yang diinginkan.

Hasil penelitian dianalisis secara statistika untuk mengetahui hasil data yang lebih signifikan. Dilihat dari uji statistik, uji *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $\text{sig} > 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan populasi data dari kelompok perlakuan terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan tes Anova. Tes ini berguna untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar gula dari seluruh perlakuan yang dilaksanakan. Hasil dari test Anova yaitu 0,000 ($\text{sig} < 0,05$) jadi ada perbedaan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kombinasi dari buah dewandaru dan daun salam.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat diambil simpulan bahwa kombinasi ekstrak etanol buah dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) dan daun salam (*Eugenia polyantha*) dengan dosis 3 g/kg BB memiliki efek antidiabetes paling baik dibandingkan dengan dosis 1 g/kg BB dan 2 g/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A., 1991, *Pengobatan Tradisional di Indonesia*, Medika No. 8, Thn 17, hal 632
- Kariadi, S.H.K.S, 2009, *Diabetes? Siapa takut!! Panduan Lengkap untuk Diabetisi, Keluarganya, dan Profesional Medis*. Mizan pustaka, Bandung
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Tahun 2030 Prevelensi Diabetes Mellitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang. <http://depkes.go.id/index.php/berita/press-release/414-tahun-2030-prevalensi-diabetes-mellitus-di-indonesia-mencapai-21,3-juta-orang.html>.
- Mistra. 2004. *Tiga Jurus Melawan Diabetes Mellitus*. Jakarta: Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara
- Nublah. 2011. *Identifikasi Golongan Senyawa Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Hiperglikemia pada Daun Sukun*. Tesis. Universitas Gajah Mada
- Thomas ANS. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius