USADHA
JURNAL INTEGRASI OBAT TRADISIONAL

Vol.3 No.3 (2024)
halaman 102-107
https://doi.org/10.36733/usadha.v3i3.7380

ORIGINAL ARTICLE

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan

Evaluation of the Antidiabetic Activity of Dewandaru Fruit Ethanol Extract (*Eugenia uniflora* L.) in Alloxan-Induced Hyperglycemic Mice (*Mus musculus*)

Ellenoire Rambu Kabeba Hammu Nggaba [a,1], Puguh Santoso[a,2*], Ni Nyoman Wahyu Udayani[a,3]
[a] *Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jalan Kamboja No.11a Denpasar, 80233, Indonesia*
[1]*ellennggaba160302@gmail.com*; [2]*p.santoso@unmas.ac.id*; [3]*udayani.wahyu@unmas.ac.id*
** Corresponding author*

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah yang tinggi melebihi batas normal. Pengobatan berbasis bahan alam dapat menjadi alternatif dalam pengobatan diabetes. Salah satu tanaman yang bisa digunakan yaitu buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L). Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan pemberian ekstrak buah Dewandaru dengan dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental (*Pretest-Posttest Control Group Design)* untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol buah dewandaru. Buah dewandaru diekstraksi dengan metode maserasi. Dua puluh empat hewan coba mencit dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 (kontrol negatif) menerima aloksan, kelompok 2 (kontrol positif) menerima glibenklamid 5mg, kelompok 3 menerima ekstrak 100mg/kgBB, dan kelompok 4 menerima ekstrak 200mg/kgBB. Mencit diinduksi aloksan secara subkutan yang diukur 3 hari setelahnya (*pretest*) dan 14 hari setelah diberi perlakuan (*posttest*) menggunakan glukometer. Data dianalisis dengan SPSS 26 dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk dan u*ji komparasi *pretest* dan *posttest* menggunakan analisis *Paired T-Test*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($p<0.05$) dalam penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan setelah diberi ekstrak etanol buah dewandaru pada dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.
Kata Kunci: antidiabetes; flavonoid; kadar gula darah; tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels exceeding the normal range. Natural product-based treatments can serve as an alternative to diabetes management. One potential natural remedy is the Dewandaru fruit (*Eugenia uniflora* L.). This study aims to determine the effects of Dewandaru fruit extract administered at doses of 100 mg/kg BW and 200 mg/kg BW. The research employed an experimental method using a Pretest-Posttest Control Group Design to evaluate differences in blood glucose levels in alloxan-induced mice before and after administration of Dewandaru fruit ethanol extract. The Dewandaru fruit was extracted using the maceration method. Twenty-four mice were randomly divided into four groups: Group 1 (negative control) received alloxan, Group 2 (positive control) received 5 mg of glibenclamide, Group 3 received 100 mg/kg BW of the extract, and Group 4 received 200 mg/kg BW of the extract. Alloxan was administered subcutaneously, and glucose levels were measured three days afterward (pretest) and 14 days after treatment (posttest) using a glucometer. Data were analyzed using SPSS 26 with the Shapiro-Wilk test for normality and a Paired T-Test for pretest and post-test comparisons. The results showed a significant difference ($p < 0.05$) in the reduction of blood glucose levels in alloxan-induced mice (Mus musculus) treated with Dewandaru fruit ethanol extract at doses of 100 mg/kg BW and 200 mg/kg BW.
Keywords: antidiabetic; dewandaru plant (*Eugenia uniflora L.*); flavonoid; blood sugar levels

[2] **email korespondensi :** *p.santoso@unmas.ac.id*

PENDAHULUAN

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yakni keadaan terjadinya peningkatan kadar gula darah (glukosa) seseorang di dalam tubuh yang tinggi melebihi batas normal, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. Saat ini penderita diabetes mellitus di dunia semakin meningkat. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), sebanyak 537 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes pada tahun 2021, yakni pada orang dewasa (umur 20-79 tahun) atau 1 dari 10 orang hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Diabetes juga menyebabkan 6,7 juta kematian atau 1 tiap 5 detik. Tiongkok menjadi negara dengan jumlah orang dewasa pengidap diabetes terbesar di dunia, 140,87 juta penduduk Tiongkok menderita diabetes pada tahun 2021. Selanjutnya, India tercatat memiliki 74,19 juta pengidap diabetes, Pakistan 32,94 juta, dan Amerika 32,22 juta. Indonesia berada di posisi kelima dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 19,47 juta. Dengan jumlah penduduk sebesar 179,72 juta, prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 10,6%. Diperkirakan 643 juta orang akan menderita diabetes pada tahun 2030 (11,3% dari populasi). Jika tren berlanjut, jumlahnya akan melonjak menjadi 783 juta (12,2%) pada tahun 2045. Secara global, diabetes menempati urutan 10 besar penyebab kematian[1].

Gejala dari penyakit DM antara lain poliuri (sering buang air kecil) yang dimana buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari (poliuria). Hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal (>180mg/dl), sehingga gula akan dikeluarkan melalui urin. Guna menurunkan konsentrasi urin yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urin sehingga urin dalam jumlah besar dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Gejala berikutnya yaitu sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi). Dengan adanya ekskresi urin, tubuh akan mengalami dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak. Pasien juga mengalami gejala polifagi (cepat merasa lapar) dimana insulin menjadi bermasalah pada penderita DM sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk pun menjadi kurang, yang membuat penderita diabetes merasa kurang tenaga[2].

Indonesia banyak terdapat tanaman tradisional yang beragam yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Saat ini telah banyak dikembangkan pengobatan didalam mencegah dan mengatasi diabetes mellitus, termasuk pula untuk penggunaan berbagai macam obat tradisional. Penggunaan obat tradisional menjadi pilihan alternatif mengingat ketersediaannya yang berlimpah di sekitar kita. Salah satu pengobatan menggunakan tanaman tradisional untuk penyakit Diabetes Mellitus yaitu dengan memanfaatkan tanaman buah Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*, keluarga Myrtaceae). Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki kandungan kimia yaitu Flavonoid dan Fenolik. Flavonoid yang terkandung dalam tanaman ini merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah[3].

Saat ini belum banyak dilakukan penelitian mengenai manfaat ekstrak buah dewandaru sebagai antidiabetes. Berdasarkan dari latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui kandungan Flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan ekstrak buah Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) yang diinduksi aloksan untuk menaikkan kadar glukosa darah pada mencit.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan metode *Pretest-Posttest Control Group Design.*

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah dewandaru, etanol 70%, aloksan, glibenklamid, aqudes, alkohol 70%.

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, kompor, ayakan mesh 100, corong kaca, *rotary evaporator*, spuit 1cc, termometer, stopwatch, kain kasa, kapas, timbangan analitik, waterbath, oven, sendok tanduk, batang pengaduk, sarung tangan, sonde, tempat makan dan minum mencit, kandang pemeliharaan mencit, timbangan hewan, glukometer.

Hewan Coba. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan dengan kriteria inklusi yaitu mencit jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25gram dan dengan kriteria *drop out* yaitu hewan coba yang mati pada saat penelitian. Hewan coba diperoleh di Jl. Pulau Moyo No.15 Perum Telkom No.10A.

Perlakuan Pada Hewan Coba. Mencit diadaptasi dengan lingkungan tempat penelitian selama kurang lebih 14 hari. Sebanyak 24 ekor dikelompokkan menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif yang diberi aloksan (*pretest)* dan aqudest (*posttest*) dan kelompok perlakuan yang diberikan aloksan (*pretest*) ekstrak etanol buah dewandaru dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB (*posttest*).

Pengukuran Kadar Gula Darah. Pada hari ke-3 mencit dicek kenaikan kadar gula darahnya setelah diberi aloksan (*pretest*) dan pada hari ke-14 mencit dicek penurunan kadar gula darah menggunakan alat glukometer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) diambil dari daerah Denpasar (Bali) dan telah dideterminasi di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Eka Raya Bali. Tujuan dilakukan determinasi yaitu untuk memastikan kebenaran tanaman. Pada penelitian ini buah dewandaru diekstrak menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:5. Larutan pengekstraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Menurut prinsip *like dissolves like*, suatu pelarut akan cenderung melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya[4].

Penggunaan etanol 70% sebagai larutan penyari karena etanol memiliki kemampuan menyari senyawa pada rentang polaritas yang lebar mulai dari senyawa polar hingga nonpolar, tidak toksis dibanding dengan pelarut organik yang lain, lebih mudah diuapkan dengan air, serta tidak mudah ditumbuhi mikroba dan relatif murah[5].

Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada tabel 1. Berdasarkan hasil uji dari skrining fitokimia yang dilakukan, didapatkan bahwa buah dewandaru positif mengandung flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya lapisan berwarna oranye merah menunjukkan adanya flavon, warna merah pada pada uji flavonoid dikarenakan terbentuknya garam flavylium[6]. Selanjutnya positif steroid ditandai dengan timbul cincin biru kehijauan, dan positif tanin ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Untuk senyawa saponin negatif karena tidak terbentuknya busa stabil, negatif alkaloid karena tidak terbentuknya endapan coklat, dan negatif kuinon karena tidak terbentuk warna merah bata.

Ekstrak buah dewandaru dengan kandungan senyawa metabolitnya berpotensi untuk digunakan sebagai agen antidiabetes. Flavonoid yang terkandung dalam tanaman ini merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid secara umum diduga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas akibat induksi aloksan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin. Selain itu flavonoid juga dapat berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat

mengurangi stres oksidatif. Jika stres oksidatif berkurang maka dapat mengurangi resistensi terhadap kerja insulin dan dapat mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel beta pankreas [7].

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Dewandaru

Uji	Pereaksi	Hasil Pengamatan
Alkaloid	Dragendorf	-
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	+
Steroid & Triterpenoid	Kloroform + Asam Asetat anhidrat + Larutan H2SO4	+ (Steroid)
Tanin	Larutan FeCl3 10%	+
Saponin	HCl 2N	-
Kuinon	NaOH 1N	-

Keterangan : (+) mengandung fitokimia ; (-) tidak mengandung fitokimia

Pada pengujian aktivitas ekstrak etanol buah dewandaru sebagai antidiabetes diamati penurunan kadar gula dalam darah. Sebelum mengamati penurunan kadar gula dalam darah, mencit jantan diinduksi dengan aloksan secara subkutan. Keuntungan pemberian aloksan pada binatang percobaan adalah cepat dalam menghasilkan kondisi keadaan hiperglikemik seperti pada kondisi DM tipe 1. Selain itu pemilihan aloksan sebagai agen penginduksi diabetes dikarenakan kemampuannya untuk membuat hewan uji terkondisi sama seperti pasien diabetes melitus. Aloksan dapat memberi efek hiperglikemia pada hewan uji dapat dicapai dalam waktu yang cukup singkat yaitu 2-3 hari setelah induksi aloksan[8].

Penurunan kadar gula dalam darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) diukur dengan menggunakan glukometer. Glukometer merupakan alat yang umum digunakan untuk mengukur kadar gula darah berbasis sensor kimia dengan enzim *Glucose Oxidase* sebagai bahan aktifnya. Cara mengambil sampel yaitu pembuluh darah diujung ekor dipotong, darah diteteskan pada strip yang sudah terpasang di glukometer. Metode ini disebut sebagai metode invasife (melukai tubuh)[9]. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit. Mencit merupakan hewan yang sering digunakan sebagai hewan laboratorium. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta struktur anatomi dan fisiologinya yang mempunyai kemiripan dengan manusia[10].

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Mencit *Pretest* dan *Posttest*

Kelompok perlakuan	Kontrol Negatif		Kontrol Positif		Dosis Ekstrak 100 mg		Dosis Ekstrak 200 mg	
	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
Replikasi 1	179	143	180	173	180	173	173	153
Replikasi 2	201	120	179	161	179	161	193	175
Replikasi 3	167	202	132	72	132	72	220	117
Replikasi 4	187	154	183	158	183	158	205	161
Replikasi 5	231	168	206	132	206	132	213	146
Replikasi 6	158	190	169	142	169	142	187	159
Rata - Rata	**187,16**	**162,83**	**174,83**	**139,67**	**174,83**	**139,67**	**198,50**	**151,8**

Hasil pengukuran kadar gula darah mencit *pretest* dan *posttest* ditunjukkan pada tabel 2. Pada penelitian ini jumlah mencit yang digunakan sebagai sampel sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok P1 (diberikan aquadest), kelompok P2 (diberikan glibenklamid 5 mg), kelompok P3 (diberikan ekstrak etanol buah dewandaru dosis 100mg/ml), dan kelompok P4

(diberikan ekstrak etanol buah Dewandaru dosis 200mg/ml). Pembanding yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Glibenklamid 5 mg, dimana obat ini termasuk kedalam golongan Sulfonilurea yang mekanisme kerja obat ini yaitu dengan cara berikatan dengan reseptornya di pankreas yang menyebabkan kanal kalium tertutup dan selanjutnya terjadi depolarisasi yang menyebabkan kanal kalsium terbuka, ion kalsium yang masuk ke dalam sel β Pankreas akan merangsang granula insulin untuk melepaskan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah [11].

Tabel 3. Hasil Uji *Paired T-Test*

Kelompok		Sig	Keterangan
Kontrol Negatif	*Pretest* *Posttest*	0,271	Tidak ada perbedaan bermakna
Kontrol Positif	*Pretest* *Posttest*	0,005	Ada perbedaan bermakna
Ekstrak 100 mg	*Pretest* *Posttest*	0,021	Ada perbedaan bermakna
Ekstrak 200 mg	*Pretest* *Postest*	0,018	Ada perbedaan bermakna

Dari hasil pengolahan data yang diperoleh, pada pengujian normalitas dan homogenitas didapatkan hasil pengujian *pretest dan posttest* terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan uji *Paired T-Test* (Tabel 3). Pada tabel 2 menunjukkan hasil yang diperoleh pada perlakuan (pemberian Glibenklamid, ekstrak etanol buah Dewandaru 100 mg dan 200 mg) menunjukkan ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan setelah diberi ekstrak etanol buah Dewandaru pada dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.

SIMPULAN

Hasil penelitian yang diperoleh maka dapat diambil simpulan bahwa ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan setelah diberi ekstrak etanol buah Dewandaru pada dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kepada semua pihak yang telah berperan serta dalam mendukung dan membantu dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Brata A, Azizah L. Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Dengan Menggunakan Hasil Fraksinasi Daun Insulin. Jurnal Pharmacopoeia.1(2):52-65.

[2] Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. Prosiding Biologi UIN Alauddin Makassar.2021;(November):237–41.

[3] Santoso P, Adrianta KA, Sugiantari NPS. Kombinasi Antidiabetes Ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Dan Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). Jurnal Ilmiah Medicamento. 2018;4(1):66–70.

[4] Suryani N et all. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*). Jurnal Harian Regional. 2018;5(September):188–94.

[5] Maryam F, Taebe B, Toding DP. Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst). Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia. 2020;6(01):1–12.

[6] P.Santoso, Sari NWB, Yuda PESK, I.Gusti Agung Kusuma Wardani. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak N-Butanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Metode Paw Edema Yang Diinduksi Karagenan. Phytochemical. 2018;4(2):100–6.

[7] Persea A, Mill A, Tikus P, Jantan P, Mill A, White IN, et al. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Dengan Induksi Aloksan. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal

Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi, 20(1), 43–51.

[8] Sukara M. Efektivitas Infusa Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. Jurnal Promotif Preventif. 2023;6(1):145–57.

[9] Sulehu M, Senrimang AH. Program Aplikasi Alat Pengukur Kadar Glukosa Dalam Darah Non Invasive Bebasis Desktop. Inspiration : Jurnal Teknologi Informasi dan Komunikasi. 2018;8(1):16–24.

[10] Bakri A, Pujiliningsih E, Hambali M, Kanedi M. Pengaruh Lama Perendaman Alizarin Red Terhadap Kadar Warna Rangka Fetus Mencit (*Mus musculus* L) untuk Bahan Praktikum dan Penelitian di Laboratorium. International Multilingual Journal of Science and Technology (IMJST). 2020;5(11):1925–9.

[11] Hananti RS, Hidayat S, Yanti L. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* Nees ex.Bl.) Dibandingkan Dengan Glibenklamid Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Toleransi Glukosa. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia. 2018;1(1):13–21.