

## Efek Ekstrak Etanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Perbaikan Sel Beta Pankreas pada Mencit yang Diinduksi Aloksan

### *Effects of Dewandaru Fruit Ethanol Extract (*Eugenia uniflora* L) on Decreased Blood Glucose Levels and Repair of Pancreatic Beta Cells in Alloxan-Induced Mice*

Ade Dwi Karisma Maharani<sup>a,1</sup>, Puguh Santoso<sup>b,2\*</sup>, Wahyu Udayani<sup>c,3</sup>

<sup>a,b,c</sup> Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jalan Kamboja No.11a Denpasar, 80233 Indonesia

<sup>1</sup> [rismamaharani31@gmail.com](mailto:rismamaharani31@gmail.com); <sup>2</sup> [p.santoso@unmas.ac.id](mailto:p.santoso@unmas.ac.id)\* <sup>3</sup> [udayani.wahyu@unmas.ac.id](mailto:udayani.wahyu@unmas.ac.id)

#### Abstrak

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin. Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki kandungan Flavonoid yang berperan sebagai penangkal radikal bebas dan mengurangi stress oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pemberian ekstrak etanol buah Dewandaru dosis 200mg/KgBB dan 400mg/KgB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada mencit putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar Diabetes Mellitus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan 32 ekor mencit yang berumur 2-3 bulan dengan berat 25 gram yang diinduksi Aloksan (0,5 ml/kgBB) secara intraperitoneal. Mencit dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu K-(aloksan), K+ (glibenklamid), P1 (dosis ekstrak buah Dewandaru 200 mg/kgBB), P2 (dosis ekstrak buah Dewandaru 400 mg/kgBB). Data kuantitatif dengan menghitung kadar glukosa darah dan jumlah sel  $\beta$  pankreas dianalisis dengan uji *paired t-test*. Setelah diuji dengan melihat penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi sel  $\beta$  pankreas, pada kelompok eksperimental yaitu P1 dan P2 penurunan kadar glukosa yang baik terdapat pada kelompok P2 yaitu dosis ekstrak buah Dewandaru 400 mg/kgBB. Pada perbaikan sel  $\beta$  pankreas dinyatakan bahwa rata-rata kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada dosis 200mg/KgBB yaitu 67,5 dan dosis 400mg/KgBB yaitu 89,1. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol buah Dewandaru mampu menurunkan glukosa darah serta menghambat laju kerusakan sel  $\beta$  jaringan pada pankreas mencit yang mengalami diabetes mellitus.

**Kata kunci** : dewandaru, diabetes mellitus, glukosa darah, sel  $\beta$  pankreas

#### Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia resulting from impaired insulin secretion. Dewandaru fruit (*Eugenia uniflora* L.) contains flavonoids which act as free radical scavengers and reduce oxidative stress. This study aims to prove that the administration of ethanol extract of dewandaru fruit at doses of 200 mg/Kg BW and 400 mg/KgB can reduce blood glucose levels and repair damage to pancreatic  $\beta$  cells in alloxan-induced male white mice (*Rattus norvegicus*) Wistar strain diabetes mellitus. This study used 32 mice aged 2-3 months weighing 25 grams intraperitoneally induced by alloxan (0.5 ml/kg). Mice were divided into four treatment groups, namely K- (alloxan), K+ (Glibenclamide), P1 (dose of Dewandaru fruit extract 200 mg/kgBB), P2 (dose of dewandaru fruit extract 400 mg/kgBB) Quantitative data by calculating blood glucose levels and the number of pancreatic  $\beta$  cells were analyzed using Paired T-Test. P2 is the dose of dewandaru fruit extract 400 mg/kg BW. In the repair of pancreatic  $\beta$  cells it was stated that the average damage to pancreatic  $\beta$  cells at a dose of 200 mg/KgBB was 67.5 and at a dose of 400 mg/Kg BW was 89.1. This study proves that the ethanol extract of Dewandaru fruit is able to lower blood glucose and inhibit the rate of damage to pancreatic  $\beta$  cells in mice with Diabetes Mellitus.

**Keywords**: dewandaru, diabetes mellitus, blood glucose, pancreatic  $\beta$  cells

<sup>2</sup> email korespondensi [p.santoso@unmas.ac.id](mailto:p.santoso@unmas.ac.id)

## PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit endokrin yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi yang bertahan lama terutama timbul karena ketidak teraturan dalam sekresi dan aktivitas insulin. Secara umum ada dua tipe diabetes, diabetes tipe 1 disebabkan resistensi insulin di jaringan otot, hati, dan adiposa. Pada tipe 2 sel  $\beta$  gagal mengkompensasi resistensi insulin sehingga mengakibatkan perkembangan hiperglikemia, hilangnya massa sel  $\beta$  fungsional, dan akhirnya defisiensi insulin. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu rusaknya sel-sel  $\beta$  pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dan lain-lain), desensitisasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, dan desensitisasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer. Sel  $\beta$  pankreas rentan terhadap stres oksidatif yang menyebabkan kematian sel  $\beta$  dan disfungsi pada diabetes melitus [1].

Organisasi dunia WHO melaporkan sekitar 422 juta dengan diabetes dan diperkirakan terdapat 592 juta pada tahun 2035. Kondisi ini yang mendorong peneliti terus mengupayakan sumber pengobatan yang efektif untuk kasus diabetes, pengobatan dari bahan sintesis maupun bahan alami salah satu bahan alami dari tanaman *Eugenia uniflora* dapat menghambat stress oksidatif [2].

Indonesia memiliki kekayaan alam berupa tanaman obat yang belum banyak di uji secara pre klinik maupun klinik, salah satu tumbuhan Indonesia yang digunakan adalah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang memiliki kandungan fitokimia yaitu flavonoid sebagai antioksidan, dimana antioksidan memiliki mekanisme aktivitas yang berbeda seperti penangkal radikal bebas. Potensi antioksidan ingin peneliti ujikan pada hewan coba yang diabetes mellitus [3].

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu Ekstrak buah dewandaru diduga memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan sel  $\beta$  pankreas pada mencit diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah aktivitas ekstrak etanol buah dewandaru (*Eugenia*

*uniflora* L.) dosis 200mg/KgBB dan dosis 400mg/KgBB mampu dalam menurunkan kadar glukosa darah serta dapat memperbaiki sel  $\beta$  pankreas pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Dalam penurunan kadar glukosa darah menggunakan *pre-post test control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan perlakuan dengan kelompok kontrol pada saat sebelum dan sesudah perlakuan. Pada perbaikan sel  $\beta$  pankreas digunakan *post test control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen sesudah perlakuan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap perbaikan sel  $\beta$  pankreas pada mencit yang diinduksi aloksan.

Bahan-bahan yang digunakan dalam proses penelitian ini adalah buah dewandaru segar yang diperoleh dari lapangan Renon Denpasar, alkohol 70% (merk Onemed), glibenklamid, aloksan, aquades. Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah 32 ekor mencit jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan mencit yaitu 25g/kgBB.

Alat-alat yang digunakan dalam proses penelitian ini adalah alat-alat gelas di laboratorium secara umum, ayakan mesh 100, kertas saring, corong *Buchner*, timbangan analitik, oven, *rotary evaporator*, blender, sarung tangan, glokumeter, seperangkat alat pembedahan, alat pemanas, mortar stamper, pipet tetes, kertas perkamen, spuit 1 cc, pot salep, mikroskop, batang pengaduk.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil Ekstrak Dewandaru	Keterangan
1	Alkaloid	Dragendorff	Terbentuk warna oranye	(-)
2	Flavonoid	Serbuk Mg + HCL pekat	Terentuknya warna oranye	(+)
3	Steroid/Triterpenoid	Kloroform + Asam asetat anhidrat + larutan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Terbentuk cincin warna biru kehijauan	(+)
4	Tanin	FeCl <sub>3</sub> 10%	Terbentuk warna biru kehitaman	(+)
5	Saponin	Pengocokkan selama 10 detik + HCL 2N	Tidak terbentuk busa yang stabil	(-)
6	Kuinon	Aquadest + NaOH	Terbentuk warna uning muda	(-)

Untuk mengetahui senyawa yang terkandung didalam buah dewandaru maka dilakukan uji skrining fitokimia, dimana buah dewandaru diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% perbandingan 1:5 dengan pengadukkan selama 30 menit, hal tersebut bertujuan untuk menjamin keseimbangan konsentrasi bahan yang diekstraksi lebih cepat didalam pelarut. Digunakan pelarut etanol 70% karena etanol relatif tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan metanol, biaya murah, dapat digunakan pada berbagai metode ekstraksi, mudah didapatkan, efisien, aman untuk lingkungan, dan memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi. Perbandingan pelarut 1:5 dilakukan agar simplisia terendam sempurna sehingga saat dilakukan evaporasi menghasilkan ekstrak yang kental. (Hakim and Saputri, 2020).

Hasil uji skrining fitokimia menghasilkan tiga senyawa yaitu flavonoid, steroid dan tanin, dimana senyawa tersebut memiliki kandungan senyawa antioksidan. Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol buah dewandaru pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah dewandaru positif mengandung tiga senyawa yaitu flavonoid, tanin dan steroid. Perubahan warna ditunjukkan dengan adanya warna oranye atau merah menunjukkan adanya kandungan senyawa

flavonoid pada ekstrak dewandaru dengan pereaksi yang digunakan yaitu serbuk Mg ditambah dengan HCl pekat, reaksi positif yang ditunjukkan pada senyawa steroid yaitu timbul cincin dengan warna biru kehijauan menggunakan pereaksi kloroform ditambah asam asetat anhidrat dan larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dan dengan adanya penambahan larutan FeCl<sub>3</sub> 10% menunjukkan reaksi positif yaitu warna hijau kehitaman yang diperkirakan larutan ini bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin.

Tabel 2. Hasil Kadar Glukosa DraH

Kontrol Negatif (Aloksan)		Kontrol Positif (Aloksan + Glienklamid)	
Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
179	143	198	118
201	120	169	59
167	202	165	145
187	154	203	116
231	168	230	80
158	190	174	115
<b>187,2</b>	<b>162,8</b>	<b>189,8</b>	<b>105,5</b>

Dosis Ekstrak 200mg/kgBB		Dosis Ekstrak 400mg/kgBB	
Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
173	153	159	115
193	175	183	162
220	117	190	94
205	161	174	162
213	146	203	147
187	159	178	154
<b>198,5</b>	<b>151,8</b>	<b>181,2</b>	<b>139</b>

Tabel 3 Hasil Uji *Paired T-Test*

Kelompok		Sig	Keterangan
Kontrol negatif	Pretest	0,271	Tidak ada perbedaan bermakna
	Posttest		
Kontrol positif	Pretest	0,005	Ada perbedaan bermakna
	Posttest		
Ekstrak etanol buah dewandaru dosis 200 mg	Pretest	0,018	Ada perbedaan bermakna
	Posttest		
Ekstrak etanol buah dewandaru dosis 400 mg	Pretest	0,021	Ada perbedaan bermakna
	Posttest		

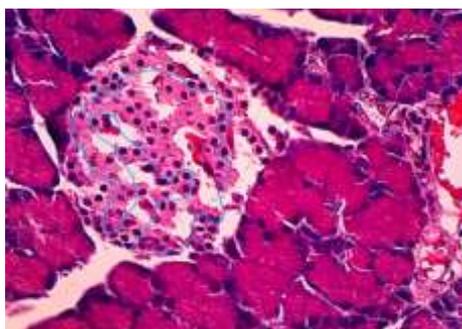
Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada mencit dengan menggunakan alat glukometer di awal penelitian (*pre-test*) dan akhir penelitian (*post-test*). Perlakuan yang diberikan sebanyak 4 perlakuan yaitu kontrol negatif (aloksan), kontrol positif

(aloksan + glibenklamid), dosis Ekstrak 200 mg/kgBB, dan dosis Ekstrak 400 mg/kgBB. Pemberian aloksan sebagai penginduksi karena aloksan merupakan zat diabetogenik yang menyebabkan keadaan diabetes. Mekanisme kerja aloksan adalah dengan menginduksi pembentukan radikal bebas sehingga merusak sel pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin (Saputra, Suartha and Dharmayudha, 2018). Adapun pembanding yang digunakan yaitu glibenklamid, karena selain glibenklamid merupakan obat yang sering digunakan dalam pengobatan Diabetes Mellitus, fungsi dari glibenklamid sendiri bekerja dengan cara menstimulasi sel  $\beta$  Pankreas untuk mengeluarkan insulin. Glibenklamid dapat menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan produksi insulin oleh pankreas dan membantu tubuh menggunakan insulin lebih efisien (Hutapea *et al.*, 2021). Masing-masing perlakuan dilakukan ulangan sebanyak 6 kali, sehingga total subjek yang digunakan sebagai sampel berjumlah 24 sampel. Secara deskriptif dapat diketahui bahwa sebelum perlakuan (*pre-test*) dan sesudah perlakuan (*post-test*) data dikatakan normal.

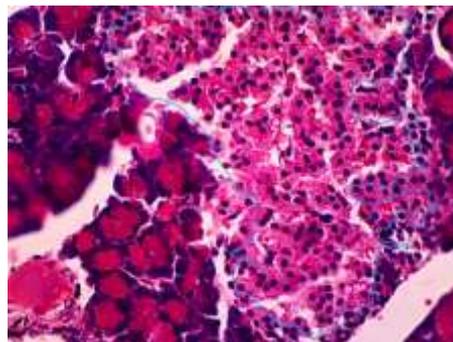
Pada tabel 4, dijelaskan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikan ( $p > 0,05$ ) yang artinya pada kontrol negatif tidak terdapat perbedaan bermakna antara *pretest* dan *posttest*. Pada kelompok kontrol positif, dosis ekstrak 200 mg dan dosis ekstrak 400 mg memiliki nilai signifikan yaitu ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Hal tersebut diakibatkan oleh efek atau pemberian dari ekstrak buah dewandaru, dimana buah dewandaru sendiri memiliki kandungan senyawa antioksidan flavonoid yang tinggi, dengan mekanisme kerja flavonoid sendiri yaitu merangsang sekresi insulin dari sel  $\beta$  pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

**Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Sel  $\beta$  Pankreas**

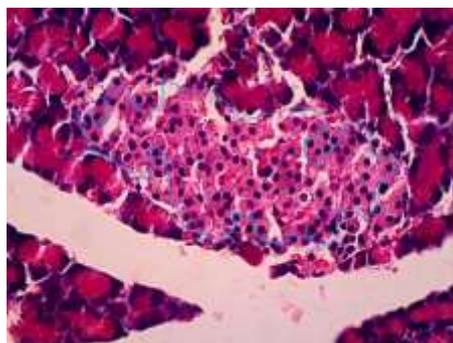
No	Sampel	JUMLAH RERATA SEL $\beta$ ISLET PANKREAS TIKUS PUTIH PASCA PEMBERIAN ALOKSAN PADA LIMA LAPANG PANDANG
1		43
2		49
3	Aloksan	44
4		42
5		37
6		47
<b>Rata-rata</b>		<b>43,6</b>
1		117
2		97
3	Aloksan dan	113
4	glibenklamid	129
5		122
6		89
<b>Rata-rata</b>		<b>111,1</b>
1		61
2		65
3	DD 200 mg/BB	77
4		67
5		60
6		75
<b>Rata-rata</b>		<b>67,5</b>
1		79
2		82
3	DD 400 mg/BB	94
4		83
5		98
6		99
<b>Rata-rata</b>		<b>89,1</b>



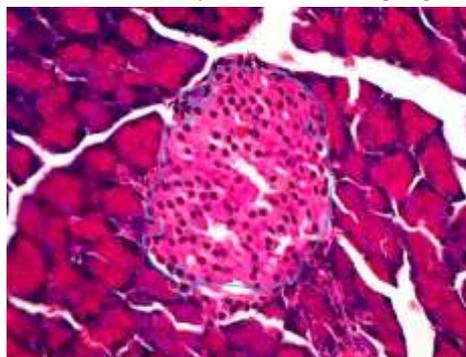
Gambar 1 Sampel Kontrol Negatif



Gambar 2 Sampel Kontrol Positif



Gambar 3 Sampel Dosis 200mg/KgBB



Gambar 4 Sampel Dosis 400mg/KgBB

Hasil penelitian pemberian ekstrak etanol buah dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) terhadap perubahan gambaran histopatologi pankreas pada kelompok kontrol negatif mengalami kerusakan seperti nekrosis. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok mencit yang diinduksi aloksan tetapi tidak diberi ekstrak etanol buah dewandaru. Hasil pengamatan kerusakan sel pankreas pada kelompok K(-) didapatkan gambaran histopatologi sel pankreas mengalami nekrosis dengan kerusakan paling tinggi. Kerusakan sel pankreas ini diakibatkan oleh paparan dari aloksan. Kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh aloksan menyebabkan penurunan diameter pulau

Langerhans. Aloksan juga dapat merusak biomakromolekul seperti lipid, fosfolipid, dan karbohidrat yang merupakan komponen dinding sel serta DNA yang berada di dalam inti sel.

Kelompok kontrol positif yang diberi sediaan suspensi glibenklamid dengan dosis 5mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok dosis 200mg/KgBB yang merupakan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak etanol buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.), karena pada perlakuan dengan dosis 200mg/KgBB dan dosis 400mg/KgBB mengalami penurunan kerusakan sel pankreas namun pada dosis 400mg/KgBB lebih baik dibandingkan dengan dosis 200mg/KgBB.

Kelompok P2 yang merupakan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dosis 400 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok P1. Kelompok P2 mengalami penurunan jumlah kerusakan nekrosis lebih baik dibanding dengan P1. Hal ini dikarenakan banyaknya ekstrak etanol buah dewandaru yang digunakan sehingga dapat menurunkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan tingginya kandungan antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas yang bisa merusak pankreas.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil uji secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa pada kelompok eksperimen pemberian dosis ekstrak 400 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB keduanya mampu menurunkan kadar glukosa darah dan mampu memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas secara signifikan dibandingkan kontrol negatif. Namun, dosis terbaik yaitu 400 mg/KgBB karena pada saat pengukuran kadar glukosa darah *post-test*, dosis 200 mg/KgBB memiliki hasil kadar glukosa darah yang berbeda signifikan dengan kontrol positif, meski sudah mengalami penurunan kadar glukosa yang signifikan.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak yang telah berperan serta membantu dalam penyelesaian penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asri, N. K. T., Devi, M., & Soekopitojo, S. (2021). Effect of drying on antioxidant capacity, sugar content, water content, physical and organoleptic properties of dried candied Dewandaru fruit (*Eugenia uniflora* L.). *Journal of Physics: Conference Series*, 1882(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1882/1/012110>
- Bagetti, M., Facco, EMP, Piccolo, J., Hirsch, GE, Rodriguez-Amaya, D., Kobori, CN, Vizzoto, M., & Emanuelli, T. 2011. Physicochemical characterization and antioxidant capacity of pitanga fruits (*Eugenia uniflora* L.). *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 31 (1): 147-154.
- Hakim, Ali Rakhman, and Rina Saputri. 2020. "Narrative Review: Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik." *Jurnal Surya Medika* 6(1): 177–80.
- H. Angio, M. (2020). 10733-28856-1-Sm. *Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya*, 12(1), 11–20. <https://doi.org/10.20527/wb.v19i1.Abstrak>.
- Hutapea, Erlin E et al. 2021. "Farmaka Suplemen Volume 14 Nomor 2 232 review: analisis penentuan glibenklamid dalam pharmaceutical dosage forms." *Farmaka* 18: 53–59.
- Kairupan, C. F. (n.d.). *Gambaran Mikroskopik Endokrin Pankreas pada Tikus Wistar yang Diberikan Sukrosa Dosis Bertingkat*. 108–112.
- Kim, H. J., Kim, D., Yoon, H., Choi, C. S., Oh, Y. S., & Jun, H. S. (2020). Prevention of oxidative stress-induced pancreatic beta cell damage by *Broussonetia kazinoki* siebold fruit extract via the ERK-nox4 pathway. *Antioxidants*, 9(5).