

SURAT PERNYATAAN PENGALIHAN HAK PUBLIKASI

Menyatakan bahwa makalah berjudul ***“EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN TUMBUHAN SALA (CYNOMETRA RAMIFLORA LINN.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN”*** Karya Haryoto, Tanti Azizah Sujono, Humairah, Muhtadi, Andi Suhendi, dan Peni Indrayudha dari Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta telah dipresentasikan secara oral pada **SIMPOSIUM PENELITIAN BAHAN OBAT ALAMI (SPBOA) PERHIPBA XVI 2014**, yang diselenggarakan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret bekerjasama dengan Perhimpunan Penelitian Bahan Obat Alami pada tanggal 23-24 April 2014 di Hotel Paragon Surakarta.

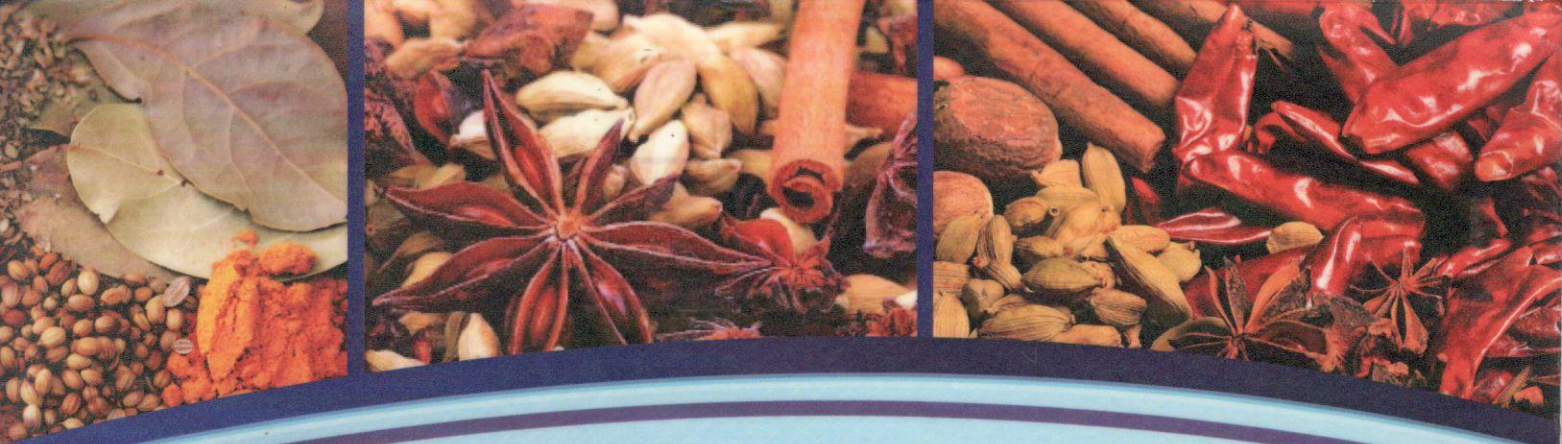
Kami menyetujui hak publikasi pengelektronikannya kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Surakarta, 24 April 2014

Panitia Pelaksana Simposium Penelitian
Bahan Obat Alami (SPBOA) Perhipba XVI
2014,



(Siti Ma'rufah, S.Farm, Apt., M.Sc)



PERHIMPUNAN
PENELITI BAHAN OBAT ALAMI
(PERHIPBA)

**PROSIDING
SIMPOSIUM PENELITIAN
BAHAN OBAT ALAMI
[SPBOA] XVI & MUKTAMAR XII
PERHIPBA 2014**

 leutikaprio



Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami [SPBOA] XVI & Muktamar XII PERHIPBA 2014

--Yogyakarta: LeutikaPrio, 2014

viii + 560 hlm ; 29x21 cm

Cetakan Pertama, Mei 2014

Penulis : Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami (PERHIPBA)
Pemerhati Aksara : Tim LeutikaPrio
Desain Sampul : Endy
Tata Letak : Iwan A. Winata



Jl. Wiratama No. 50, Tegalrejo,
Yogyakarta, 55244
Telp. (0274) 625088
www.leutikaprio.com
email: marketing@leutikaprio.com

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin dari penerbit.

ISBN 978-602-225-861-2

Dicetak oleh PT Leutika Nouvalitera
Isi di luar tanggung jawab percetakan.

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Daftar Isi	iii
Sambutan Rektor.....	iv
Sambutan Dekan.....	v
Sambutan Ketua PERHIPBA	vi
Sambutan Ketua Panitia	vii
Susunan Panitia.....	viii
Seminar Hari Pertama	1
Seminar Hari Kedua	7
Abstrak Pemakalah Poster	25
Full Text Pemakalah Oral	59

SAMBUTAN KETUA PANITIA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Allah Swt., karena berkat rahmat dan berkah-Nya maka kita semua dapat berkumpul dalam keadaan sehat sejahtera di acara "**Simposium Penelitian Bahan Obat Alami (SPBOA) PERHIPBA XVI dan Mukhtar PERHIPBA XII Tahun 2014**" dengan tema "**Potensi dan Tantangan Sainifikasi Jamu Dalam Rangka Menjadikan Jamu Sebagai Tuan Rumah di Negeri Sendiri dan Tamu Terhormat di Negeri Lain**", yang dilaksanakan di Hotel Paragon, Solo. Acara ini merupakan salah satu agenda tahunan PERHIPBA dalam kesatuan acara Dies Natalis Universitas Sebelas Maret yang ke-38 dan terselenggara berkat kerja sama Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami (PERHIPBA) yang insya Allah dijadwalkan selama 2 hari yaitu pada tanggal 23–24 April 2014.

Selama beberapa tahun, jamu merupakan obat herbal tradisional "*brand*" Indonesia yang secara empiris telah banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai bagian dari upaya promotif, preventif, kuratif, paliatif, dan rehabilitatif di bidang kesehatan.

Berkat "Gerakan Sainifikasi Jamu" yang baru-baru ini dicanangkan oleh pemerintah, sehingga penggunaan jamu mempunyai landasan ilmiah untuk mendampingi terapi kedokteran modern. Pada kegiatan ilmiah kali ini akan disampaikan:

- Materi dari 7 pembicara utama (Plenary Lectures)
- Berbagai hasil penelitian yang akan dipresentasikan secara oral maupun dalam bentuk poster
- Sidang organisasi PERHIPBA
- Pameran produk kesehatan

Adapun acara ini dapat terselenggara berkat kerja keras dari segenap panitia yang telah berusaha sekuat tenaga untuk memberikan yang terbaik kepada para peserta simposium dengan menyuguhkan berbagai kegiatan ilmiah yang telah dikemas seoptimal mungkin. Apabila terdapat kekurangan dalam pelaksanaan simposium, dikarenakan keterbatasan yang ada. Dengan segala kerendahan hati kami mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah panitia menyampaikan terima kasih dan rasa hormat mendalam pada semua pihak yang telah berpartisipasi dan memberikan kontribusinya dalam bentuk apa pun sehingga memungkinkan acara ini dapat terlaksana dengan baik.

Akhir kata, kami selaku panitia mengucapkan "Selamat Datang di Kota Solo dan Selamat Mengikuti Pertemuan Ilmiah Ini".

Wassalamu'alaikum wr. Wb.

Ketua Panitia

dr. Endang Ediningsih, M.Kes.

SUSUNAN PANITIA

- Pelindung** : Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pengarah : Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Penanggung Jawab : Ketua Umum PERHIPBA
Ketua : Endang Ediningsih, dr. M.Kes.
Wakil Ketua : Penggalih Mahardika Herlambang, dr.
Sekretaris : Ratih Puspita Febrinasari, dr., M.Sc
Titis Leksanani, dr.
Bendahara : Dra. Sri Hartati, Apt., SU
Siti Ma'rufah, S. Farm, Apt., M.Sc

Sie Ilmiah

Nur Hafidha Hikmayani, dr., M.Clin.Epid
Dra. M. Titiek Marminah, Apt., SU
Dra. Yul Mariyah, Apt., M.si
Dra. Ksirini, Apt., M.si
Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr.,SU, AIFO MARS
Joko Sudarsono, S. Farm., M.P.H., Apt.

Sie Dokumentasi

Jarot Subandono, dr., M.Kes
Dawud/uel

Sie Publikasi

Amanda Boy, dr.
Rani Tiyas Budiyanti, dr.
Amelya Augusthina Ayusari, dr.

Sekretariat

Ratih Puspita, dr., M.Sc
Asisten Farmako
Asih

Sie Acara & Sidang

Samigun, dr., SU, P.FarK
Setyo S Raharjo, dr., M.Kes
Andri Putranto, dr., M.Kes
Tonang Ardiyanto, dr., Sp.PK, P.hD.

Sie Perlengkapan

Danus, dr.
Sinu Andhi Yusup, dr., M.Kes
Sutrisno

Sie Konsumsi

Ratih Dewi, dr.
Endang Sri Harjanti, dr., M.Or., P.Fark.

Sie Akomodasi & Transportasi

Krisna Yarsa, dr., Sp.B.
Novianto, dr.

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN TUMBUHAN SALA (*CYNOMETRA RAMIFLORA LINN.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Haryoto, Tanti Azizah, Humairah, Muhtadi, Andi Suhendi, dan Peni Indrayudha

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Jl. Ahmad Yani Pabelan, Kartasura, Surakarta 57102

Email: har254@ums.ac.id

ABSTRAK

Cynometr ramiflora Linn. (tumbuhan sala) merupakan salah satu tumbuhan yang secara empiris digunakan masyarakat sebagai pengobatan diabetes. Ekstrak etanol daun tumbuhan sala memiliki kandungan senyawa saponin dan tanin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional yang efektif. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan sala dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Rancangan penelitian menggunakan metode pre and post test control group design. Terdapat 5 kelompok perlakuan yakni kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (glibenklamid 0,9 mg/kgBB), uji ekstrak etanol daun tumbuhan sala dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Seluruh kelompok perlakuan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB secara intraperitoneal terlebih dahulu hingga kadar glukosa darah puasanya ≥ 200 mg/dl. Pengambilan dan pembacaan glukosa darah dikukan pada saat pre-aloksan, post-aloksan, hari ke-7, dan ke-10 setelah pemberian perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tumbuhan sala dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/dl pada pemberian selama 7 dan 10 hari menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kata-kata kunci: *cynometra ramiflora linn.*, penurunan kadar glukosa darah, aloksan, glibenklamid, galur wistar

PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit yang umum dan lazim terjadi pada warga negara maju dan berkembang (Kavishankar et al., 2011). Prevalensi penderita diabetes untuk semua kelompok umur di seluruh dunia diperkirakan 2,8% pada tahun 2000 dan 4,4% pada 2030, jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat seiring meningkatnya jumlah penderita obesitas (Wild et al., 2004). Bila penyakit ini tidak segera ditangani akan menyebabkan sejumlah komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular (Depkes RI, 2005). Harapan hidup penderita penyakit ini rata-rata 5–10 tahun lebih rendah, selain itu risiko akan penyakit jantung dan pembuluh 2–4 kali lebih besar (Katzung, 2002).

Terapi efektif penyembuhan penyakit diabetes hingga saat ini belum ditemukan. Pengobatan yang terus berkembang saat ini hanya untuk menyelamatkan dan memperbaiki kualitas hidup penderita. Pengontrolan kadar glukosa darah selain menggunakan obat hipoglikemik oral ataupun injeksi insulin, beberapa tanaman obat juga dapat digunakan secara empiris dan telah diuji farmakologinya (Aquilar et al., 2006). Terapi farmakologi menggunakan obat tradisional telah lama dipraktikkan di seluruh dunia. Sejarah kedokteran menunjukkan bahwa obat tradisional merupakan awal mula adanya obat modern (Tjokronegoro dan Baziad, 1992). Salah satu obat tradisional yang terus dikembangkan ke arah fitofarmaka adalah obat antidiabetes (Moningkey, 2000).

Cynometra ramiflora Linn. atau yang lebih dikenal masyarakat dengan nama tumbuhan Sala merupakan salah satu tanaman mangrove yang ekstrak air dari daunnya secara empiris digunakan untuk membantu penyembuhan berbagai penyakit salah satunya adalah diabetes. Penyakit diabetes ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah sehingga pengobatannya ditujukan untuk menurunkan kadar glukosa darah tersebut (Katzung, 2002). Penderita diabetes sering mengalami stres oksidatif, demikian pula agen diabetogenik seperti aloksan juga dapat menyebabkan stres oksidatif pada sel β pankreas. Peningkatan stres oksidatif ini menyebabkan meningkatnya hasil liposidasi dan glikosidasi dalam plasma dan jaringan. Pemberian senyawa antioksidan sintetik maupun dari tanaman diketahui mampu mengurangi stres oksidatif pada diabetes sehingga mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mengurangi komplikasi diabetes mellitus (Widowati, 2008). Daun tumbuhan Sala diketahui memiliki kandungan senyawa tanin dan fenolik (Haryoto dkk, 2012 dan Handoko, 2013) yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Bunyaphatsara, 2003). Selain itu, daun tumbuhan Sala juga memiliki kandungan saponin (Haryoto dkk, 2012). Bhusan (2010), menyatakan bahwa saponin mampu menstimulasi pelepasan insulin dan menggeblok pembentukan glukosa pada aliran darah sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tiwari et al. (2008), ekstrak metanol *cynometra ramiflora* Linn. dosis 250 mg/kgBB menunjukkan perbaikan glukosa darah sekitar 21,6% pada tikus jantan galur wistar normoglikemik yang telah dibebani sukrosa dengan membandingkan nilai AUC dari kelompok kontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan Sala dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus kondisi hiperglikemik dengan penginduksian aloksan. Aloksan yang diinduksi pada hewan uji secara intraperitoneal pada dosis 160 mg/kgBB diketahui mampu memberikan kondisi diabetes yang stabil dan mampu bertahan selama 1 bulan (Chougale et al., 2007). Hasil penelitian diharapkan mampu memberikan dasar bukti manfaat serta informasi yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Selain itu juga dapat memperluas penggunaan dan pengembangan tumbuhan ini sebagai obat diabetes.

SUBJEK DAN METODE

Persiapan hewan uji. Tikus diaklimatisasi di kandang hewan Fakultas Farmasi UMS selama kurang lebih 1 minggu. Tujuannya agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan mengurangi tingkat stres yang dapat mengganggu penelitian. Tikus diberi makan dan minum dan dilakukan penimbangan berat badan secara rutin.

Penetapan dosis aloksan. Aloksan dengan dosis tunggal 150 mg/kgBB dapat digunakan sebagai agen diabetogenik yang diinduksikan secara intraperitoneal pada tikus (Sujono dan Munawaroh, 2009).

Ekstrak daun tumbuhan Sala. Dosis minimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 250 mg/kgBB. Dosis kedua adalah 500 mg/kgBB dan dosis ketiga yaitu 1000 mg/kgBB. Sediaan diberikan secara per oral.

Glibenklamid. Glibenklamid diberikan dalam bentuk suspensi dengan CMC sesuai dengan penggunaan dosis pada manusia. Dosis oral yang digunakan adalah 0,9 mg/kgBB.

Persiapan bahan uji

Pembuatan larutan aloksan. Aloksan monohidrat dilarutkan dengan *water for injection*, larutan yang dibuat memiliki konsentrasi 30 mg/ml.

Pembuatan ekstrak etanol daun tumbuhan sala. Bagian tumbuhan Sala yang digunakan untuk uji farmakologi adalah daun yang sebelumnya telah dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir, disortasi bertujuan untuk memisahkan bagian tanaman yang rusak dan tidak digunakan. Pengeringan menggunakan lemari pengering pada suhu kurang dari 60°C sehingga diperoleh simplisia. Simplisia kering selanjutnya diserbuk menggunakan blender. Setelah itu serbuk daun tumbuhan Sala direndam dalam etanol 96% pada maserator sambil sesekali diaduk setiap hari, perendaman dilakukan selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari. Setelah itu, maserat dipisahkan dan dilakukan remaserasi. Maserat yang diperoleh dikumpulkan, disaring menggunakan corong Buchner, dievaporasi, kemudian diuapkan di atas *waterbath* hingga ekstrak membentuk karamel.

Pembuatan suspensi glibenklamid dan ekstrak uji. Serbuk CMC-Na 0,5 gram dilarutkan dalam 50 ml *aquadest* panas ditambahkan dengan 50 ml *aquadest* dingin dengan tetap diaduk ditambah homogen sehingga diperoleh konsentrasi 0,5%. Larutan ini digunakan untuk mensuspensi glibenklamid dan ekstrak uji. Seluruh sediaan uji dibuat baru setiap hari.

Uji efek penurunan kadar glukosa darah. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang dipilih secara acak. Seluruh tikus dipuasakan selama 16 jam kemudian darah diambil pada saat pre-aloksan sebagai *baseline*. Pengambilan darah dilakukan melalui vena lateralis yang terdapat di ekor tikus sebanyak 0,5 ml dalam tabung *ependorf* kemudian di-*sentrifuge* selama 20 menit menggunakan *mini spin* dengan kecepatan 13.400 rpm untuk mendapatkan serumnya. Selanjutnya, dilakukan penetapan kadar glukosa darah berdasarkan metode GOD-PAP (metode enzimatik). Adapun komposisi penganalisisan penetapan kadar glukosa darah dapat dilihat pada (Tabel 1).

Tabel 1. Komposisi Blanko, Standar, dan Sampel yang Dianalisis pada Penetapan Kadar Glukosa Darah

	Blanko	Standar	Sampel
Sampel/Standar	-	10 µL	10 µL
<i>Aquadest</i>	10 µL	-	-
Reagen GOD-PAP	1000 µL	1000 µL	1000 µL

Dicampur, diinkubasi pada 37°C selama 10 menit kemudian dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometri visible Star Dust

Setelah itu, seluruh tikus diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB. Tiga hari setelah penginduksian aloksan (*post*-aloksan), glukosa darah tikus diukur kembali dan dibandingkan dengan kadar glukosa saat *pre*-aloksan. Setelah tikus mengalami *hyperglycemic* (glukosa darah \pm 200 mg/dl), dilanjutkan dengan memberi perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji sebagai berikut.

- 1) Kontrol negatif: diberi larutan CMC-Na 0,5%.
- 2) Kontrol positif: diberi suspensi glibenklamid dosis 0,9 mg/kgBB.
- 3) Ekstrak Uji I : diberi ekstrak etanol daun tumbuhan Sala dosis 250 mg/kgBB.
- 4) Ekstrak Uji II : diberi ekstrak etanol daun tumbuhan Sala dosis 500 mg/kgBB.
- 5) Ekstrak Uji III : diberi ekstrak etanol daun tumbuhan Sala dosis 1000 mg/kgBB.

Setelah 1 minggu perlakuan, diukur kadar glukosa darah pada hari ke-7. Perlakuan dilanjutkan hingga hari ke-10 dan dicek kembali kadar glukosa darahnya untuk dibandingkan hasil kadar glukosa darah pada saat *post*-aloksan. Skema uji penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada (Gambar 1).

HASIL

Determinasi tumbuhan. Determinasi tumbuhan bertujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan Sala sehingga menghindarkan kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian. Determinasi ini dilakukan di "Herbarium Bogoriense" Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor. Hasil determinasi Nomor: 495/IPH.1.02/If.8/IV/2010 menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan benar tumbuhan *cynometra ramiflora* Linn. (Sala) yang termasuk dalam suku *fabaceae*.

Hasil pembuatan ekstrak. Berdasarkan proses maserasi daun tumbuhan sala menggunakan pelarut etanol 96% diperoleh hasil rendemen sebesar 11,048% b/b yaitu berat simplisia kering 4000 gram dan berat ekstrak kental 441,92 gram, artinya 1 gram simplisia kering setara dengan 0,110 gram ekstrak kental daun tumbuhan Sala.

Uji efek penurunan kadar glukosa darah. Agen diabetogenik yang digunakan pada uji ini adalah aloksan. Aloksan pada dosis dibawah 140 mg/kgBB menginduksi diabetes dan mampu mengembalikan kadar glukosa darah normal tikus dalam waktu 1 minggu. Aloksan dosis 160 mg/kgBB dapat menyebabkan kondisi diabetes yang stabil dan mampu bertahan selama 1 bulan. Sedangkan, pada aloksan dosis 180 mg/kgBB menunjukkan kondisi diabetes yang berat, angka kematian yang tinggi, dan kerusakan ginjal (Chougale et al., 2007). Pada penelitian ini digunakan aloksan dosis 150 mg/kgBB yang diinduksikan secara intraperitoneal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sujono & Munawaroh (2009), aloksan dosis 150 mg/kgBB mampu menimbulkan efek hiperglikemik hingga \geq 200 mg/dl. Efek hiperglikemik ini ditimbulkan akibat kerusakan sel β -Langerhans pada pankreas, faktor utama terjadinya kerusakan ini karena adanya pembentukan oksigen reaktif yang menyebabkan konsentrasi insulin meningkat dan mengakibatkan terjadinya gangguan pada sensitivitas insulin perifer (Szkudelski, 2001; Walde et al., 2002).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (glibenklamid), ekstrak uji I (daun Sala 250 mg/kgBB), ekstrak uji II (daun Sala 500 mg/kgBB), dan ekstrak uji III (daun Sala 1000 mg/kgBB) pada saat *pre*-aloksan, *post*-aloksan, 7 dan 10 hari setelah perlakuan dapat dilihat pada (Tabel 2).

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah Hewan Uji Tiap Kelompok pada Beberapa Hari Pengambilan

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) (X ± SD)			
	Pre-aloksan	Post-aloksan	Hari ke-7	Hari ke-10
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	102,20 ± 14,11	233,20 ± 27,66	226,40 ± 30,05	225,40 ± 11,74
Kontrol Positif (Glibenklamid 0,9 mg/kgBB)	107,20 ± 26,38	218,00 ± 18,69	121,60 ± 24,97	82,80 ± 14,46
Ekstrak Uji I (Daun Sala 250 mg/kgBB)	94,80 ± 10,96	222,40 ± 13,32	174,20 ± 30,91	78,20 ± 18,53
Ekstrak Uji II (Daun Sala 500 mg/kgBB)	96,80 ± 17,51	224,60 ± 4,83	90,60 ± 14,74	82,00 ± 20,27
Ekstrak Uji III (Daun Sala 1000 mg/kgBB)	95,20 ± 17,25	217,80 ± 12,28	93,20 ± 20,58	75,60 ± 26,08

PEMBAHASAN

Pada (Tabel 2) dapat dijelaskan bahwa kadar glukosa darah seluruh kelompok perlakuan pada saat pengukuran pre-aloksan rata-rata berkisar antara 94,80±10,96 sampai 107,20 ± 26,38 mg/dl. Menunjukkan seluruh tikus memiliki kadar glukosa darah normal. Berdasarkan *Bibliographic Literature*, kadar glukosa darah normal tikus wistar berkisar antara 50–135 mg/dl (Johnson, 1996). Tiga hari setelah penginduksian alokstan (*post-aloksan*) kadar glukosa darah seluruh tikus tiap kelompok perlakuan mengalami peningkatan berkisar antara 217,80 ± 12,28 hingga 233,20 ± 27,66 mg/dl yang menunjukkan seluruh tikus mengalami kondisi diabetes. Setelah diberi perlakuan selama 7 hingga 10 hari terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok yang diberi glibenklamid dan tiga kelompok ekstrak uji (daun Sala dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB). Hasil statistik terlihat bahwa kontrol negatif dengan empat kelompok perlakuan lainnya pada hari ke-7 dan ke-10 setelah perlakuan berbeda signifikan. Artinya, keempat kelompok perlakuan tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan selama 7 dan 10 hari.

Pada 7 hari perlakuan, kelompok perlakuan yang diberi glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah kembali pada *range* normal tikus dengan rerata glukosa darah sebesar 121,60 ± 24,97 mg/dl dan pada hari ke-10 sebesar 78,20 ± 18,53 mg/dl. Diani dan Pulungan (2010), menyatakan bahwa glibenklamid merupakan salah satu obat turunan *sulfonilurea* yang memiliki potensi penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi dibanding *sulfonilurea* lain, mekanisme kerja obat ini adalah dengan meningkatkan sekresi insulin di sel β pankreas. Kadar glukosa darah kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun sala dosis 250 mg/kgBB selama 7 hari tercatat 174,20±30,91 mg/dl kemudian terjadi penurunan menjadi 78,20±18,53 mg/dl saat perlakuan dilanjutkan hingga hari ke-10 (Tabel 2). Pada hari ke-7 meskipun terjadi penurunan kadar glukosa darah namun belum mampu mengembalikan kadar glukosa darah hingga *range* normal glukosa darah tikus.

Pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun Sala dosis 500 mg/kgBB kadar glukosa darah yang tercatat pada hari ke-7 adalah $90,60 \pm 14,74$ mg/dl kemudian terjadi penurunan menjadi $82,00 \pm 20,27$ mg/dl pada hari ke-10 (Tabel 2). Sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak daun sala dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah menjadi $93,20 \pm 20,58$ mg/dl di hari ke-7 dan pada hari ke-10 kadar glukosa darah menjadi $75,60 \pm 26,08$ mg/dl. Kedua kelompok perlakuan peringkat dosis ini menunjukkan terjadi penurunan kadar glukosa darah hingga kembali pada range normal glukosa darah tikus. Efek penurunan glukosa darah yang dihasilkan pada kedua kelompok perlakuan peringkat dosis ini setara. Akan tetapi lebih efektif menggunakan dosis 500 mg/kgBB karena dengan dosis yang lebih rendah sudah mampu memberikan efek yang sama dengan dosis yang tinggi.

Penurunan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan akibat pemberian ekstrak daun tumbuhan sala kemungkinan disebabkan oleh adanya perbaikan sel-sel β -Langerhans di pankreas oleh senyawa yang terkandung pada ekstrak tumbuhan tersebut, yakni saponin dan tanin. Peran saponin sebagai penurun glukosa darah dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dan memblok pembentukan glukosa pada aliran darah (Bhusan, 2010). Sedangkan, aktivitas tanin dalam menurunkan glukosa darah dengan cara menangkap radikal bebas dan mengurangi peningkatan stres oksidatif pada penderita diabetes sehingga mampu mengontrol kadar glukosa darah (Widowati, 2008).

Berdasarkan hasil yang didapat pada keempat kelompok perlakuan (glibenklamid, ekstrak daun sala dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB) terlihat terjadinya penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar setelah perlakuan selama 10 hari dibanding perlakuan selama 7 hari. Hal ini menggambarkan bahwa jangka waktu yang lebih lama terjadi kecenderungan penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dan berpotensi mengakibatkan kondisi hipoglikemik. Sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai potensi hipoglikemik yang akan terjadi jika perlakuan terus dilanjutkan dalam jangka waktu yang lebih lama lagi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tumbuhan sala (*cynometra ramiflora* Linn.) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB pada pemberian selama 7 dan 10 hari menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) pada tikus yang diinduksi aloksan.

SARAN

Perlu dilakukan mekanisme aksi dalam kemampuannya menurunkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Afjalus, MD, Siraj., Malik, S., Emrul, H., Sanjana, S., (2013). Evaluation Of Neuropharmacological Antibacterial and Antinociceptiv Activity Of Methanolic Extract Of The Bark Of *Cynometra Ramiflora*, Int. J. Res. Ayurveda Pharm, 4(2), 192-197.
- Ansel, H. C., (1989) Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi keempat, Jakarta, Universitas Indonesia Press.
- Aswal, B. S., Goel, A. K., Kulshrestha, D. K., Mehrotra, B. N., & Patnaik, G. K., (1996). Screening of Indian plants for biological activity: Part XV, Indian Journal of Experimental Biology, 34: 444-467.

- Aquilar, F. A., Avila, E. V., Perez, J. A., Lezama, R. V., Carrilo, L. V., & Ramos, R. R., (2006). Hypoglycemic Effect of *Plantago mayor* Seeds in Healthy and Alloxan-diabetic Mice, *Proc. West Pharmacol.* 49: 51-54.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI, (2008). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Bhusan, M. S., Rao, CH. V., Ojha, S.K., Vijayakumar, M., Verma, A., (2010). An Analytical Review of Plants For Anti Diabetic Activity With Their Phytoconstituent & Mechanism of Action, *International Journal of Pharmaceutical Sciences And Research*, 1(1): 35.
- Braslasu, E.D., Catalina, B., M. Carolina, Iunca, S., Roxana, C., M.C. Braslasu, (2007) Normal Blood Glucose in White Wistar Rat And Its Changes Following Anesthesia, *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara*, Vol.XL: 1-4.
- Bunyapraphatsara, N., Jutiviboonsuk, A., Sornlek, P., Therathanathorn, W., Aksornkaew, S., Fong, H. H. S., Pezzuto, J. M., Kosmeder, J., (2003). Original Article: Pharmacological studies of plants in the mangrove forest, *Thai Journal of Phytopharmacy*, 10(2): 10.
- Chougale, A.D., Shrimant, N.P., Pradeep, M.G., & Akalpita, U.A., (2007) Optimization of Alloxan Dose is Essential to Induce Stable Diabetes for Prolonged Period, *Asian Journal of Biochemistry*, 2(6):402-408.
- Departemen Kesehatan RI, (1986). *Sediaan Galenik*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Direktorat Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Diani, A. & Pulungan, A. B., (2010). Tata Laksana Metformin Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Anak Dibandingkan dengan obat Anti Diabetes Oral yang lain, *Sari Pediatri*, 11(6): 395.
- Dumitriu, I.L., Bogdan, G., Elena, C., Simona, M.S., Maria, E., (2011). Course Notes: Validation of GOD/PAP Method for Quantitative Determination of Glucose Concentration in Human Serum, *Revista Romana de Medicina de Laborator*, 19(1/4), 89.
- Bioinformatics Center, National Institute of Oceanography, India.
- Khan, M. A. A., (2006). *Phytochemical and Pharmacological Screening of Shingra (Cynometra ramiflora Linn., Family: Leguminosae) Bark Based on Its Traditional Uses*, Departement of Pharmacy, Sourthen University.
- Moningkey, S. L., (2000). *Epideminologi Diabetes Melitus dengan pengendaliannya*, Jakarta, PT. Grafiti Medika Press, 187-188.
- Nugroho, A. E., (2006). Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik, *Biodiversitas*, 7(4): 378-382.
- Noor, Y. R., Khazali, M., & Suryadipura, I. N. N., (2006). *Panduan Pengenalan Mangrove di Indonesia*, Bogor, Ditjen PHKA.
- Rees, D. A. & Alcolado, J. C., (2005). Animal models of diabetes mellitus, *Diabetic Medicine*, 22: 359-370.
- Sujono, T. A. dan Munawaroh, R., (2009). Antraksi Quercetin dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, 10(2): 121 – 129.
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., Adnyana, Ketut, I., Setiadi, A. A. P. S., & Kusnandar, (2008). *ISO Farmakoterapi*, Jakarta, PT. ISFI Penerbitan.

- Szkudelski, T., (2001). The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas, *Physiology Research*, 50: 536-54.
- Tiwari, P., Rahuja, N., Kumar, R., Lakshmi, V., Srivastava, M. N., Agarwal, S. C., Raghbir, R., & Srivastava, A. K., (2008). Search for antihyperglycemic activity in few marine flora and fauna, *Indian Journal of Science and Technology*, 1(5): 1-4.
- Tjay, T. H. & Rahardja, K., (2002). Obat-obat Penting, Edisi IV, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Tjokronegoro & Braziad, (1992). Etika Penelitian Obat Tradisional, Jakarta, Penerbit Fakultas Kedokteran UI, 26.
- Uddin, S. J., Grice, I. D., & Tiralongo, E., (2009) Original Article: Cytotoxic Effects of Bangladeshi Medicinal Plant Extracts, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-7.
- Walde, S. S., Dohle, C., Schott, O. P., & Gleichmann, H., (2002). Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice, *Life Sciences*, 71: 1681– 1694.
- Widowati, W., (2008). Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *JKM*, 7 (2): 1-9.
- Widowati, L., Dzulkarnain, B., & Sa'roni, (1997). Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus, *Cermin Dunia Kedokteran*, 116: 53-60.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H., (2004). Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care*, 27(5): 1047.