



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.4 No.4

ISSN : 2829-6850

<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>

DOI : <https://doi.org/10.54883/jpmw.v4i4.219>



Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) Sebagai Penurunan Kadar Gula Darah Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan

Khoirul Nasikin^{1*}, Wa Ode Nova Noviyanti², Nur Herlina Nasir¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

²Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Mandala Waluya

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas. Berdasarkan kajian empiris salah satu tanaman yang memiliki aktifitas sebagai antidiabetes yaitu ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R. Br). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder apakah yang terdapat pada kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br), Bagaimana efektivitas ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) terhadap penurunan kadar glukosa darah, dan Berapakah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pada penelitian ini sampel diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% penelitian ini menggunakan mencit Jantan (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor, yang di bagi menjadi 5 kelompok sehingga tiap kelompoknya terdiri dari 3 ekor mencit selanjutnya dilakukan pengujian efektivitas anti diabetes dengan menggunakan metode induksi aloksan. Analisis data dilakukan dengan *One-Way Anova*. Hasil uji efektifitas antidiabetes terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan pada hari terakhir menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi yaitu pada dosis 250 mg/20g BB dengan persen penurunan sebesar 71% Diharapkan dilakukan uji aktivitas penurunan kadar gula darah fraksi kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br).

Kata kunci: Diabetes Melitu; Kulit Batang Pule; Aloksan; Efektivitas

Testing The Effectiveness Of Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) Ethanol Extract As A Transmission Of Blood Sugar Levels To Male Mice (*Mus Musculus*) Induced By Aloksan

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia due to defects in insulin secretion, insulin action or both as well as progressive changes in the structure of pancreatic beta cells. Based on empirical studies, one of the plants that has anti-diabetic activity is the ethanol extract of pule bark (*Alstonia scholaris* R. Br). This study aims to determine what secondary metabolite content is found in the bark of pule (*Alstonia scholaris* R.Br), how effective the ethanol extract of pule (*Alstonia scholaris* R.Br) stem bark is in reducing blood glucose levels, and what is the most effective dose in lower blood glucose levels. In this study, samples were extracted using the maceration method with 96% ethenol solvent. This study used 15 male mice (*Mus musculus*), which were divided into 5 groups so that each group consisted of 3 mice. Then the anti-diabetic effectiveness was tested using the induction method. alloxan. Data analysis was carried out using *One-Way Anova*. The results of the antidiabetic effectiveness test on mice (*Mus musculus*) induced by alloxan on the last day showed the highest percent reduction in blood glucose levels, namely at a dose of 250 mg/20g BW with a percent reduction of 71%. It is hoped that an activity test will be carried out to reduce blood sugar levels of pulp bark fractions (*Alstonia scholaris* R.Br).

Keywords : Diabetes Mellitus; Pule Bark; Alloxan; Effectiveness

Penulis Korespondensi :

Khoirul Nasikin

Afiliasi : Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Mandala Waluya

E-mail : risnawatineneng5@gmail.com

No. Hp : 082349478446

Info Artikel :

Submitted : 22 Januari 2024

Revised : 29 Januari 2024

Accepted : 30 Agustus 2024

Published : 26 Agustus 2024

PENDAHULUAN

Hipoglikemia atau penurunan kadar gula darah merupakan keadaan dimana kadar glukosa darah berada di daerah normal, yang dapat terjadi karena ketidak seimbangan antara makan yang dimakan, aktivitas fisik dan obat-obatan yang digunakan. Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis antara lain penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan menjadi kabur dan gelap, berkeringat dingin, detak jantung meningkat dan terkadang sampai hilang kesadaran (syok hipoglikemia) (Naby, 2019).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), prevalensi jumlah penderita diabetes tipe ini di dalam negeri sebanyak 41.813 orang pada 2022. Sebanyak 26.781 orang penderita diabetes tipe satu di Indonesia berada di rentang usia 20-59 tahun. Sebanyak 13.311 penderita diabetes tipe 1 di Indonesia berusia di bawah 20 tahun. Sedangkan, 1.721 penderita penyakit tersebut berusia di atas 60 tahun. Sedangkan penderita diabetes mellitus pada tahun 2012 sebanyak 317 juta orang dan diprediksikan akan mencapai 552 juta pada tahun 2030. Kasus diabetes mellitus di Indonesia semakin meningkat. Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar di dunia dengan jumlah penderita mencapai 8.426.000 orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21.257.000 pada tahun 2030 (Depkes, 2008).

Sulawesi Tenggara (Sultra) adalah salah satu Provinsi di Indonesia yang angka morbiditas diabetes mellitus tipe II termasuk dalam 10 besar penyakit tidak menular yakni berada urutan kedua setelah hipertensi (Dinkes Provinsi Sulawesi Tenggara, 2018). Kasus Diabetes Mellitus tipe II terbanyak di Sulawesi Tenggara adalah Kota Kendari (Dinkes Provinsi Sultra, 2020). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Kendari tahun 2020 di Kota

Kendari terdapat 3030 orang menderita penyakit diabetes melitus (Dinkes Kota Kendari, 2020) dan di wilayah kerja puskesmas Poasia terdapat 101 yang menderita penyakit diabetes melitus dan menjadi peringkat ke 7 penyakit terbanyak di wilayah kerja Puskesmas Poasia (Puskesmas Poasia, 2020).

Salah satu tanaman dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman pohon pule atau (*Alstonia scholaris* R.Br) tanaman ini merupakan tumbuhan yang banyak tersebar di seluruh daerah di Indonesia. Tanaman ini merupakan tumbuhan tropis yang hijau sepanjang tahun, tumbuhan asli Asia Selatan dan Tenggara, tanaman ini menghasilkan getah seperti susu.

Batang pule memiliki kandungan flavonoid, senyawa flavonoid dalam batang pule dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pancreas (Kaneto, 1999).

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan (Szkudelski, 2008 ; Watkins 2008 ; Filipponi 2008).

Sesuai uraian diatas maka penulis tertarik melakukan penelitian dan membuktikan ekstrak kulit batang pule mampu mengurangi kadar glukosa darah mencit jantan maka judul penelitian ini adalah "Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Pule

(*Alstonia scholaris* R.Br.) Sebagai Penurunan Kadar Gula Darah Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br.), untuk mengetahui efektifitas ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br.) terhadap penurunan kadar glukosa darah, dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br.) dalam menurunkan kadar glukosa darah.

METODE

Deskripsi bahan dan teknik pengumpulan sampel

Tanaman Pule dalam taksonomi tumbuhan dikenal dengan nama *Alstonia* spp. Menurut ahli botani ada 6 spesies yang termasuk ke dalam genus *Alstonia* yaitu : *Alstonia angustifolia* Wall, *A. angustiloba* Miq., *A. macrophylla* Will, *A. pneumathophora* Backer, *Alstonia Scholaris* R. Br dan *A. spathulata* Blume (Suhono, 2010), Sampel yang digunakan yaitu kulit batang pule, cara pengambilan kulit batang pule dengan cara mengupas kulit atau dicungkil dengan menggunakan pisau dapur atau pisau besar secara perlahan, tanaman pule didapatkan di desa Penanggo Jaya Kec. Lambandia kab. Kolaka Timur provinsi Sulawesi tenggara, determinasi sampel kulit batang pule dilakukan dilaboratorium universitas maandala waluya

1. Prosedur Kerja

a. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan yaitu kulit batang pule, cara pengambilan kulit batang pule dengan cara mengupas kulit atau dicungkil dengan menggunakan pisau dapur atau pisau besar secara perlahan.

b. Determinasi Sampel

Determinasi tanaman dilakukan dengan mempersamakan atau membandingkan sifat morfologi tumbuhan diantaranya bentuk, ukuran, jumlah, bagian-bagian buah, bunga, biji dan lain-lain antara tumbuhan yang akan diteliti dengan tumbuhan yang sudah dikenali identitasnya.

c. Pengolahan sampel

Kulit batang pule di cuci bersih dengan air mengalir hingga bersih dan di keringkan, kemudian dirajang dan di serbukkan, setelah itu sampel di masukkan kedalam toples.

d. Ekstraksi sampel

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi. Simplisia kering sebanyak 500 g dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan dengan etanol. Wadah ditutup dan disimpan di tempat yang terlindung dari sinar matahari. Diaduk dan dilakukan pergantian pelarut setiap hari selama 3 hari, kemudian disaring dan diambil filtratnya untuk kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*.

2. Skrining kandungan kimia

Skrining fitokimia merupakan analisis kualitatif terhadap senyawa - senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas biologinya. Senyawa - senyawa tersebut dapat diidentifikasi dengan pereaksi-pereaksi yang mampu memverikan ciri khas dari setiap golongan dari metabolit sekunder (Harborne, 1987). Metode skrining fitokimia dilakukan dengan melihat reaksi pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna (Minarno, 2015). Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak kulit batang pule yang meliputi; pemeriksaan senyawa kimia golongan alkaloid, terpenoid, saponin, flavonoid dan tannin.

a. Pemeriksaan alkaloid

Ekstrak sebanyak 3 ml ditambahkan 2 ml kloroform dan 2 ml amonia dikocok kemudian dipanaskan. Setelah itu ditambahkan H_2SO_4 pekat sebanyak 3-5 tetes lalu dikocok. Diambil lapisan atas kemudian diujikan dengan pereaksi mayer dengan hasil positif jika terdapat endapan putih, pereaksi dragendroff dengan hasil positif jika terdapat endapan merah jingga, serta pereaksi wagner dengan hasil positif jika terdapat endapan coklat (Halimah, 2021).

b. Pemeriksaan Terpenoid

Ekstrak dilarutkan dengan pelarut kloroform dan di saring filtrat sebanyak $\pm 0,5$ ml dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan ± 1 ml asam asetat dan 10-12 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa steroid/terpenoid akan ditandai dengan terbentuk cincin berwarna hijau.

c. Pemeriksaan Saponin

Ekstrak 1 ml ditambahkan 10 ml aquadest hangat dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit. Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang bertahan lebih lama dari 10 menit.

d. Pemeriksaan Flavonoid

Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan 0,05 g serbuk Mg dipanaskan. Kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dikocok dan dipanaskan kembali. Hasil positif jika terdapat perubahan warna menjadi warna merah, kuning atau jingga (Halimah, 2021).

e. Pemeriksaan Tannin

Ekstrak sebanyak 0,5 g dilarutkan ml dilarutkan kedalam 2 ml etanol 96%, kemudian dididihkan dalam 10 ml aquadest dalam tabung reaksi lalu disaring. Selanjutnya ditambahkan 3 tetes larutan FeCl_3 1%. Terbentuknya warna hijau kehitaman atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin.

3. Pengujian kadar gula darah

a. Pemilihan hewan uji

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Mencit jantan dipilih karena mencit jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dengan kondisi biologis yang lebih stabil disbanding mencit betina (Yuliet, 2016). Mencit jantan yang sehat, berumur 1-2 bulan dengan berat badan ± 20 -30g sebanyak 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari.

b. Pembuatan larutan suspense Na CMC 0,5%

Larutan Na-CMC 0,5% dibuat dengan melarutkan 500 mg Na-CMC sedikit demi sedikit kedalam aquades sambil diaduk hingga homogen, kemudian tambahkan aquades hingga 100 ml.

c. Pembuatan Suspensi Glibenklamid 5 mg

1 tablet glibenklamid 5 mg digerus dengan lumpang setelah itu ditambahkan dengan koloid Na-CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Masukkan dalam labu ukur 100 mL kemudian cukupkan hingga volumenya 100 mL dengan koloid Na-CMC.

d. Pembuatan Ekstrak Etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br)

Ekstrak etanol kulit batang pule dibuat dengan cara, 500 g serbuk kulit batang pule yang telah di belender dimasukkan dalam wadah lalu ditambah dengan etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 3 hari dan dilakukan pengdukan setiap hari. Setelah itu dipisahkan antara filtrat dengan ampas, selanjutnya ampas dibilas dengan etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan *vacuum rotari evaporator* (pada suhu 60°C).

e. Pembuatan Larutan Aloksan

Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1gram aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis pada volume 100 ml.

f. Pengujian efek penurunan kadar gula darah

Pada pengujian ini hewan pengujian dibagi menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok 1 diberikan Na CMC 0,5%, kelompok 2 diberikan glibenklamid 5 mg/kgBB), kelompok 3 diberikan ekstrak kulit batang pule (150mg/20g BB), kelompok 4 diberikan ekstrak kulit batang pule (200 mg/20g BB) dan kelompok 5 diberikan ekstrak kulit batang pule (250 mg/20g BB).

Di siapkan 15 ekor mencit kemudian di adaptasi selama 7 hari. Mencit kemudian di puasakan selama 20 jam (tidak diberi makan tetapi tetap diberi minum) lalu di ukur kadar gula darah dan berat badan. Selanjutnya

semua mencit diinduksi aloksan sebanyak 210 mg/kg BB secara intravena. Kemudian didiamkan selama 3 hari (tetap diberi makan dan minum) setelah 3 hari di ukur kembali kadar gula darahnya. Jika kadar gula darah mencit sudah $\geq 176\text{mg/dL}$ lalu di bagi menjadi 5 kelompok masing- masing terdiri dari 3 ekor mencit seperti pengelompokan tersebut diatas. Semua kelompok diberikan ekstrak satu kali sehari pada jam yang sama dilakukan setiap hari mulai pada hari ke-3 sampai hari terakhir (ke-10). Kemudian pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke 1,3,7, dan 10. menggunakan alat tes strip (*Easy Touch*)

Hasil percobaan yang dianalisis untuk melihat adanya perbandingan yang nyata terhadap penurunan kadar gula darah dari masing-masing kelompok mencit perlakuan. Data penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan *One Way Anova*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Analisis univariat

a. Hasil rendemen ekstrak kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br)

Tabel 1. Hasil Randemen Ekstrak Etanol Kulit Batang Pule

Pelarut	Berat simplisia (g)	Warna Ekstrak Kental	Berat Ekstrak Kental (g)	Hasil Randemen (%)
Etanol 96%	500g	Hitam pekat	59g	11,8

b. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br).

Tabel 2. Data Hasil Pengujian Skrining Fitokimia Senyawa Ekstrak Etanol Kulit Batang Pule

No.	Golongan senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Dragendrof	+	Terbentuk endapan jingga
		Mayer	+	Terbentuk endapan putih
		Wagner	+	Terbentuk endapan coklat
2	Terpenoid	Asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat	+	Terbentuk cincin kecoklatan atau violet
3	Saponin	HCl 1 N	+	Jika adanya busa bertahan
4	flavonoid	HCl pekat	+	Terbentuk warna kuning
5	Tanin	FeCl ₃ 1%	+	Terbentuk hijau kehitaman

Keterangan :

(+) : Mengandung senyawa kimia

(-) : Tidak mengandung kimia

Tabel 3. Hasil Pengukuran Glukosa Darah Rata-Rata Pada Mencit (*Mus musculus*)

No.	Kelompok perlakuan	Pengukuran kadar glukosa darah rata-rata sebelum dan setelah induksi $\pm$ Std	
		KGDP	KGDSI
1.	K1	82,6 $\pm$ 5,50	141,33 $\pm$ 4,8
2.	K2	81,33 $\pm$ 3,05	228,66 $\pm$ 31,6
3.	K3	85 $\pm$ 3	273 $\pm$ 87,0
4.	K4	91,3 $\pm$ 4,16	322,66 $\pm$ 54,5
5.	K5	92,6 $\pm$ 2,51	317,3 $\pm$ 49,7

Keterangan :

KGDP : Kadar glukosa darah puasa

KGDSI : Kadar glukosa darah setelah induksi

K1 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

K2 : kontrol positif (glibenklamid)

K3 : Ekstrak kulit batang pule dosis 150 mg/20g BB

K4 : Ekstrak kulit batang pule dosis 200 mg/20g BB

K5 : Ekstrak kulit batang pule dosis 250 mg/20g BB

c. Hasil pengukuran rata-rata kadar gula darah

Tabel 4. Rata-rata penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) hari ke 7-10

No.	Kelompok perlakuan	Rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit (mg/dl) $\pm$ Std Hari ke 3-10	
		H + 7	H + 10
1.	K 1	205 $\pm$ 11,3	202 $\pm$ 17,5
2.	K 2	149 $\pm$ 21,6	77,3 $\pm$ 10,0
3.	K 3	165 $\pm$ 23,5	123,6 $\pm$ 18,8
4.	K 4	173 $\pm$ 10,5	107 $\pm$ 14,5
5.	K 5	177 $\pm$ 20,4	90,6 $\pm$ 3,2

Keterangan :

K 1 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

K 2 : kontrol positif (glibenklamid)

K 3 : Ekstrak kulit batang pule dosis 150 mg/20g BB

K 4 : Ekstrak kulit batang pule dosis 200 mg/20g BB

K 5 : Ekstrak kulit batang pule dosis 250 mg/20g BB

d. Hasil persen penurunan kadar gula darah

Tabel 5. Hasil Persen Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Telah Diinduksi Aloksan

No.	Kelompok perlakuan	% persen penurunan
1.	K1	-53,3
2.	K2	65,3
3.	K3	52,6
4.	K4	66,6
5.	K5	71

Keterangan :

K1 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

K2 : kontrol positif (glibenklamid)

K3 : Ekstrak kulit batang pule dosis 150 mg/20g BB

K4 : Ekstrak kulit batang pule dosis 200 mg/20g BB

K5 : Ekstrak kulit batang pule dosis 250 mg/20g BB

2. Analisis bivariat

Tabel 6. Hasil Analisis Uji Normalitas Pengukuran Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*)

	Perlakuan	P Value Setelah Perlakuan	Keterangan
KGDP	K1	0.900	Bs
	K2	0.639	Bs
	K3	1.000	Bs
	K4	0.463	Bs
	K5	0.780	Bs
KGDI	K1	0.503	Bs
	K2	0.488	Bs
	K3	0.637	Bs
	K4	0.175	Bs
	K5	0.115	Bs
H+7	K1	0.138	Bs
	K2	0.770	bs
	K3	0.203	bs
	K4	0.843	bs
	K5	0.424	bs
H+10	K1	0.906	bs
	K2	0.384	bs
	K3	0.618	bs
	K4	0.886	bs
	K5	0.298	bs

Keterangan:

KGDP : Kadar Gula Darah Puasa

KGDI : Kadar Gula Darah Induksi

H+7 : Hari ke-7

H+10 : Hari ke-10

bs : Berebeda Signifikan

K1 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

K2 : kontrol positif (glibenklamid)

K3 : Ekstrak kulit batang pule dosis 150 mg/20g BB

K4 : Ekstrak kulit batang pule dosis 200 mg/20g BB

K5 : Ekstrak kulit batang pule dosis 250 mg/20g BB

Tabel 7. Hasil analisis uji homogenitas pengukuran kadar gula darah mencit (*Mus musculus*)

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Gula Darah Ekstrak H+7	Based on Mean	.910	4	10	.494
	Based on Median	.175	4	10	.946
	Based on Median and with adjusted df	.175	4	7.289	.944
	Based on trimmed mean	.820	4	10	.541

Kadar Gula Darah Ekstrak H+10	Based on Mean	1.217	4	10	.363
	Based on Median	.684	4	10	.619
	Based on Median and with adjusted df	.684	4	7.244	.625
	Based on trimmed mean	1.180	4	10	.377

Jika nilai $p > 0,05$ maka sampel dikatakan sama atau homogen, sehingga dapat ditarik

kesimpulan semua sampel dikatakan homogen karena memiliki nilai di atas $p > 0,05$

Tabel 8. Hasil Analisis Uji Anova Pengukuran Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar Gula Dara Ekstrak H+7	Between Groups	5030.400	4	1257.600	3.608	.045
	Within Groups	3486.000	10	348.600		
	Total	8516.400	14			
Kadar Gula Darah Ekstrak H+10	Between Groups	28761.733	4	7190.433	36.500	.000
	Within Groups	1970.000	10	197.000		
	Total	30731.733	14			

Tabel 9. Hasil Analisis Statistik LSD Pengukuran Kadar Gula Darah

Kelompok H+7	Perlakuan	Nilai signifikasi
K1	K1 vs K2	89.97
	K1 vs K3	73.97
	K1 vs K4	65.97
	K1 vs K5	61.97
K2	K2 vs K1	-22.03
	K2 vs K3	17.97
	K2 vs K4	9.97
	K2 vs K5	5.97
K3	K3 vs K1	-6.03
	K3 vs K2	49.97
	K3 vs K4	25.97
	K3 vs K5	21.97
K4	K4 vs K1	1.97
	K4 vs K2	57.97
	K4 vs K3	41.97
	K4 vs K5	29.97
K5	K5 vs K2	5.97
	K5 vs K1	61.97
	K5 vs K3	45.97
	K5 vs K4	37.97

Kelompok H+10	Perlakuan	Nilai signififikasi
K1	K1 vs K2	150.20
	K1 vs K3	103.87
	K1 vs K4	120.53
	K1 vs K5	136.87
K2	K2 vs K1	-99.13
	K2 vs K3	-20.80
	K2 vs K4	-4.13
	K2 vs K5	12.20
K3	K3 vs K1	-52.80
	K3 vs K2	71.87
	K3 vs K4	42.20
	K3 vs K5	58.53
K4	K4 vs K1	-69.47
	K4 vs K2	55.20
	K4 vs K3	8.87
	K4 vs K5	41.87
K5	K5 vs K2	-85.80
	K5 vs K1	38.87
	K5 vs K3	-7.47
	K5 vs K4	9.20

Keterangan :

- K1 : kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)
- K2 : kontrol positif (glibenklamid)
- K3 : Ekstrak kulit batang pule dosis 150 mg/20g BB
- K4 : Ekstrak kulit batang pule dosis 200 mg/20g BB
- K5 : Ekstrak kulit batang pule dosis 250 mg/20g BB

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang sangat berbahaya bagi tubuh. Seperti yang kita ketahui, penyakit yang paling banyak mendominasi di setiap belahan dunia. Diabetes Melitus (DM) yang kita kenal sebagai penyakit kencing manis (Romsiah, 2011). Diabetes melitus sendiri didefinisikan gangguan metabolisme (*metabolis syndome*) dari distribusi gula oleh tubuh. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif, sehingga terjadilah kelebihan gula yang kronis di dalam darah (hiperglikemia) ini menjadi racun bagi tubuh (Hidayat, 2011).

Diabetes melitus ditandai dengan terjadinya hiperglikemik. Pada diabetes

melitus terjadi penumpukan glukosa dalam darah sehingga insulin gagal masuk ke dalam sel. Peningkatan kadar glukosa darah dalam darah atau hiperglikemia adalah kondisi terjadinya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati.

Kegagalan tersebut terjadi akibat kurangnya hormon insulin atau cacat fungsi. Hormon insulin merupakan hormon yang membantu masuknya glukosa darah. Dalam metabolisme tubuh hormon insulin bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Hormon ini diproduksi dalam pankreas kemudian dikeluarkan untuk

digunakan sebagai sumber energi. Apabila di dalam tubuh kekurangan hormon insulin maka dapat menyebabkan hiperglikemik (WHO, 2019).

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang diperoleh dari desa penanggo jaya kec. Lambandia, kab. Kolaka timur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) mempunyai efektifitas antidiabetes mellitus terhadap mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Sebelum dilakukan pengujian antidiabetes mellitus terlebih dahulu dilakukan determinasi sampel untuk mendapatkan kebenaran identitas dari tumbuhan, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian.

Determinasi tanaman dilakukan di laboratorium fitokimia Universitas Mandala Waluya. Hasil determinasi tanaman membuktikan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah benar kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br), dapat dilihat pada Tabel 1, sampel kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) sebanyak 500g dibuat ekstrak dengan metode maserasi, menggunakan pelarut etanol 96% etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat polar, universal dan mudah didapat.

Selain itu, etanol juga merupakan pelarut untuk zat organik maupun anorganik, sehingga etanol 96% diharapkan mampu mengekstrak senyawa metabolit sekunder lebih banyak. Penggunaan etanol juga merupakan pelarut yang efektif dalam mengekstraksi klorofil sampel dalam bentuk daun karena semakin tinggi konsentrasi etanol maka akan semakin mudah dalam proses pemisahan senyawa metabolit sekunder dari sampel.

Proses maserasi dilakukan selama 3 hari dan ekstrak yang didapat selanjutnya dipisahkan dengan pelarutnya menggunakan rotary evaporator dan didapatkan ekstrak kental dapat dilihat pada tabel 3. berwarna hitam pekat sebanyak 59g dan berat rendamen 11,8%. Nilai rendamen yang tinggi menunjukkan proses ekstraksi zat aktif berlangsung efektif. Rendemen merupakan perbandingan antara hasil banyaknya metabolit yang didapatkan setelah proses ekstraksi dengan berat sampel yang digunakan.

Rendemen dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%. Oleh karena itu rendemen ekstrak kental yang didapatkan dinyatakan baik karena hasil rendemen >10%, proses maserasi dipilih karena senyawa yang ingin ditarik adalah senyawa yang tidak tahan akan pemanasan sehingga digunakan metode maserasi, metode ini tidak memerlukan pemanasan sehingga cocok untuk senyawa yang sifatnya termolabil atau tidak tahan akan pemanasan serta dapat menghindari kerusakan zat aktif yang diakibatkan dari pemanasan yang dapat menyebabkan kerusakan pada zat aktif yang ditarik.

Pada proses maserasi sampel mengalami pemecahan dinding sel dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut atau terjadi proses difusi dan melarutkan senyawa-senyawa yang memiliki kepolaran yang sama. Metode ini memiliki beberapa keuntungan, diantaranya yaitu cara kerja dan alat yang digunakan cukup sederhana dan cocok untuk senyawa tidak tahan panas. Pada maserasi perlu dilakukan pengadukan yang cukup sering untuk menghindari kejenuhan sehingga zat aktif yang terkandung dapat tersari secara maksimal.

Pengujian skrining fitokimia kandungan senyawa ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dapat dilihat pada tabel 4. Yaitu positif memiliki kandungan alkaloid terbentuk endapan jingga, kandungan terpenoid terbentuk cincin kecoklatan atau violet, kandungan saponin terdapat busa, kandungan flavonoid terbentuk warna kuning, dan kandungan tanin terbentuk hijau kehitaman.

Semua hasil skrining sudah sesuai sesuai menurut Halimah, 2021 bahwa positif alkaloid terbentuk warna jingga. Adanya senyawa terpenoid ditandai dengan cincin berwarna hijau. Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang bertahan lebih lama dari 10 menit. Menurut Halimah, 2021 bahwa adanya senyawa flavonoid terdapat perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga. Adanya senyawa tanin terbentuk warna hijau kehitaman atau biru kehitaman.

Batang pule memiliki kandungan flavonoid, senyawa flavonoid dalam batang pule dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas (Kaneto, 1999).

Sebelum dilakukan perlakuan hewan coba yang akan digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan selama 7 hari dengan tujuan agar mencit terbiasa dengan lingkungan dan tidak stres. Sebelum perlakuan dimulai, terlebih dahulu mencit dipuasakan selama kurang lebih 18 jam agar sistem atau saluran pencernaannya kosong sehingga tidak akan mempengaruhi absorpsi obat. Kemudian di berikan Penandaan pada hewan coba agar

tidak tertukar, penandaan ini dilakukan dengan menggunakan pena permanen pada bagian ekor mencit (*Mus musculus*) agar tidak mudah hilang kemudian mencit di masukan dalam kandang berbeda sesuai kelompok perlakuan.

Pada pengujian yang akan dilakukan, sebanyak 15 ekor mencit (*Mus musculus*) dibagi dalam 5 kelompok terdiri dari kelompok 1 yaitu kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok 2 kontrol positif yang diberi glibenklamid 5mg, kelompok 3 ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan dosis 150mg, kelompok 4 ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan dosis 200mg, kelompok 5 ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan dosis 250mg. mencit (*Mus musculus*) diberikan perlakuan selama 10 hari.

Terlebih dahulu diukur kadar gula darah puasa dan kadar gula darah setelah induksi aloksan pada mencit (*Mus musculus*). Seperti dijelaskan sebelumnya, pada hari pertama mencit (*Mus musculus*) dipuasakan terlebih dahulu, selama 18 jam dan kemudian diukur kadar gula darah puasa mencit (*Mus musculus*) dengan menggunakan alat essay touch yang kemudian dilanjutkan dengan pemberian aloksan monohidrat 210 mg/kg BB melalui intra peritoneal pada masing-masing kelompok mencit Na-CMC, glibenklamid, ekstrak dengan dosis 150, ekstrak dosis 200, ekstrak dosis 250. Pemberian intraperitoneal adalah rute yang paling umum digunakan karena tekniknya yang mudah. Besarnya luas permukaan rongga peritoneal dan banyaknya suplai darah memungkinkan laju absorpsi yang cepat. Laju absorpsi rute ini biasanya setengah atau seperempat kali kecepatan absorpsi intravena (Ridwan, 2013). Setelah 3 hari diinduksi aloksan diukur kembali kadar gula darah mencit (*Mus musculus*).

Pada tabel 5 Semua mencit pada kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Pada tabel 6. Kadar gula darah mencit pada kelompok kontrol positif dengan pemberian ekstrak pada hari ke 10 mengalami penurunan, serta pada dosis 150, 200, 250 mengalami penurunan. Sedangkan pada kontrol negatif mengalami kenaikan pada gula darah.

Pada tabel 7. hasil persen penurunan kadar gula darah mencit. Mendapatkan hasil pada kelompok kontrol negatif sebesar -53,3%, pada kelompok kontrol positif sebesar 65,3%, pada kelompok ekstrak 150 sebesar 52,6%, pada kelompok ekstrak 200 sebesar 66,6% dan pada kelompok ekstrak 200 sebesar 71%.

Berdasarkan data uji statistik menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah puasa yaitu sebelum induksi aloksan dan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan mengalami peningkatan. Hal ini membuktikan bahwa induksi aloksan dapat merusak sel beta pankreas yang menyebabkan produksi insulin menurun sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Aloksan merupakan senyawa kimia yang tidak stabil dalam bentuk menyerupai molekul glukosa (Glucose analogues). Sehingga ketika aloksan diinduksikan ke tubuh mencit, maka glukosa transpoter GLUT 2 yang ada di dalam sel beta pankreas akan mengenali aloksan sebagai glukosa, dan aloksan akan dibawa menuju sitosol.

Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks yang menghasilkan reactive oxygen species (ROS). Terbentuknya ROS akan menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan Ca^{2+} , sehingga sitosol akan mengaktifasi berbagai enzim yang menyebabkan peroksidasi lipid, fragmentasi DNA dan fragmentasi protein. Akibatnya akan terjadi destruksi sel beta

pankreas, sehingga fungsinya untuk sintesis dan sekresi insulin menurun (Rohilla, 2012).

Kadar glukosa darah puasa mencit belum mengalami hiperglikemik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang masih dalam batas normal yaitu dengan nilai 62,8 mg/dl-176 mg/dl, namun setelah induksi aloksan mengalami peningkatan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan hiperglikemik dengan nilai >176 mg/dl.

Pada penelitian ini data-data yang terkumpul dianalisis menggunakan program SPSS For windows. Tahap pertama dilakukan uji normalitas menggunakan metode Kolmogorov-smirnov terhadap data kadar glukosa darah. Jika hasil uji menunjukkan distribusi data adalah normal dan homogen yang masing-masing hasil uji ditunjukkan oleh nilai p (sig) >0,05.

Kemudian dilanjutkan dengan uji one way ANOVA memberikan nilai p (sig) <0,05 artinya ada efek penurunan kadar glukosa darah terhadap pemberian perlakuan ekstrak etanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br), kemudian dilakukan analisis Uji Post Hoc apa bila dari hasil uji one way ANOVA diketahui adanya perbedaan signifikan, maka dilanjutkan uji Post Hoc yaitu untuk mengetahui perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok.

Data kadar glukosa darah sesudah perlakuan diolah menggunakan metode uji Kolmogorov-smirnov untuk menentukan distribusi data. Hasil pengolahan data pada uji normalitas dan homogenitas tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikan p >0,05 sehingga pengolahan data dilanjutkan menggunakan analisis varian satu arah (one way ANOVA) kemudian dilanjutkan metode LSD test untuk mengetahui antar kelompok mana yang terdapat perbedaan bermakna

terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian setelah dianalisis secara statistik dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) mempunyai metabolit sekunder alkaloid, terpenoid, saponin, flavonoid dan tanin.
2. Ekstrak kulit batang pule (*Alstonia scholaris* R.Br) terbukti mempunyai efektifitas untuk menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata persen penurunan dengan dosis 250mg/20g BB sebesar 71% sedangkan dosis 200mg/20g BB dengan persen penurunan 66,6% dan dosis 150mg/20g BB dengan persen penurunann 52,6%.
3. Dosis paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan dosisi 250mg/20g BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA (American Diabetes Association). 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, Volume 35, Suplemen 1, January 2012.
- Dinkes Provinsi Sulawesi Tenggara. (2018). *Profil Dinas Kesehatan Provinsi Tahun 2017*. Kendari.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Profil kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta : Depkes RI Jakarta .
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Profil kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta : Depkes RI Jakarta .
- Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F. 2008. *Selective impairment of pancreatic A*

cell suppreession by glucose during acute alloxan – induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas. [Internet].

- Hidayat. 2011. *Hubungan Pelaksanaan Tugas Kesehatan Keluarga Dengan Tingkat Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Pada Lansia Di Rsup. Dr. Mohammad Hoesin Palembang*. Palembang: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah. Skripsi
- Halimah N, Bone M, dan Prasetya. 2021. Uji antioksidan ekstrak metanol kulit batang pule (*Alstonia scholaris*) khas kalimantan dengan metode DPPH. *Proceedinh of mulawarman pharmaceuticals conferences*. e-ISSN: 2614-4778, 10-12 desember 2021
- International Diabetes Federation (IDF). *International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition*. IDF; 2022
- Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa J, Matsuoka T, Fujitani Y, Umayahara Y, Hanafusa T, Matsuzawa Y, Yamasaki Y, Hori M. 1999. *Beneficial effects of antioxidants in diabetes: Possible protection of pancreatic β -Cells against glucose toxicity*. *Diabetes.*; 48: 2398-2406.
- Minarno, Eko Budi. 2015. *Skrining Fitokimia Dan Kandungan Total Flavanoid Pada Buah Carica pubescens Lenne & K. Koch Di Kawasan Bromo, Cangar, Dan Dataran Tinggi Dieng*. *Jurnal El-Hayah*. 5(2). 73-82.
- Nabyl, 2009. *Mengenal Diabetes*, Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Puskesmas Poasia. 2020. *Profil Puskesmas Poasia Tahun 2019*. Kendari. Sulawesi Tenggara.
- Romsiah. 2011. *Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Mindi (Mella azedarach) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster Yang Di Induksi Aloksan*. Palembang: Bahkti Pertiwi. Skripsi.
- Rohilla, A., & Ali, S. 2012. *Diabetes yang diinduksi Alloxan: mekanisme dan efek*". *International journal of research*

in pharmaceutical and biomedical sciences, 3(2), 819-823.

Suhono, B. 2010. *Ensiklopedia biologi dunia tumbuhan*. PT Lentera Abadi. Jakarta

Szkudelski T. 2008. *The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas [Internet]*.

Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. 2009. *Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]*.

World Health Organization. 2019. *Global Report on Diabetes*. France: World Health Organization

Jurnal Pharmacia Mandala Waluya (JPMW) is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

