



AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN DAUN GAMBIR (*Uncaria Gambir*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)

COMBINATION ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT FROM SALAM LEAVES (*Syzygium polyanthum*) AND GAMBIR LEAVES (*Uncaria gambir*) ON DECREASING BLOOD GLUCOSE OF RAT (*Rattus norvegicus*)

Putu Ayu Nita Pebriyanti, I Gusti Ngurah Agung Windra Wartana Putra*, I Dewa Putu Sutjana
Program studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bali Internasional

ABSTRAK

Latar Belakang: Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) dan gambir (*Uncaria gambir*) merupakan tanaman digunakan sebagai pengobatan hiperglikemia. Metabolit sekunder berupa flavonoid dan tanin pada daun salam dan daun gambir diduga dapat menurunkan glukosa darah. **Tujuan:** Mengkaji secara terukur penurunan glukosa dalam darah sebelum dan setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% daun salam dan daun gambir. **Metode:** Ekstrak Daun Salam dan daun Gambir dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 15 ekor tikus di induksi dengan aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I (Metformin), kelompok II (kombinasi ekstrak dosis 50/50 mg/gBB), kelompok III (kombinasi ekstrak dosis 100/100 mg/gBB), kelompok IV (kombinasi ekstrak dosis 150/150 mg/gBB), dan kelompok V (aquadest). Pengukuran kadar glukosa dilakukan dengan metode POCT (*Point of Care Testing*) pada hari ke-2, 3, 4 dan 5 yang diuji secara deskriptif. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan perbedaan penurunan kadar glukosa darah. Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan sebesar 84,5%, kelompok II 38,6%, kelompok III 67,9%, kelompok IV 81,3%, dan kelompok kontrol negatif 3,7%. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak etanol 96% daun salam dan daun gambir mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus pada dosis 50/50 mg/gBB, 100/100 mg/gBB dan 150/150 mg/gBB.

Kata kunci: Hiperglikemia, Salam, Gambir, Glukosa, Tikus

ABSTRACT

Introduction: Salam (*Syzygium polyanthum*) and Gambir (*Uncaria Gambir*) plants are plants used to treat hyperglycemia. Secondary metabolites in the form of flavonoids and tannins in bay leaves and Gambir leaves are thought to reduce blood glucose. **Objective:** To measure the decrease in blood glucose before and after administration of a combination of 96% ethanol extract of bay leaves and gambier leaves. **Method:** Salam leaf and Gambir leaf extracts were prepared by maceration method with ethanol 96% solvent. A total of 15 rats were induced with alloxan at a dose of 150 mg/gBW. Rats were divided into 5 groups. Group I (Metformin), group II (combined extract dose of 50/50 mg/gBW), group III (combined extract dose 100/100 mg/gBW), group IV (combined extract dose 150/150 mg/gBW), and group V (aquadest). Measurement of glucose levels was carried out by POCT (*Point of Care Testing*) method on days 2, 3, 4, and 5 which were tested descriptively. **Result:** The results showed differences in the decrease in blood glucose levels. The positive control group showed a decrease of 84.5%. Group II with a dose of 50/50 mg/gBW showed a decrease of 38.6%. Group III with a dose of 100/100 mg/gBW showed a decrease of 67.9%. Group IV with a dose of 150/150 mg/gBW showed a decrease of 81.3%. The negative control group showed a decrease of 3.7%. **Conclusion:** A combination of 96% ethanol (Placeholder1) extract of bay leaf and gambier leaf was able to reduce blood glucose levels in rats at doses of 50/50 mg/gBW, 100/100 mg/gBW, and 150/150 mg/gBW.

Keywords: Hyperglycemia, Salam, Gambir, Glucose, Rats

Alamat korespondensi:

Agung Ngurah Windra Wartana Putra: Universitas Bali Internasional, Jl. Seroja, Gang Jeruk, Kelurahan Tonja Denpasar Utara, Bali.081805358415. Email: Agungwindra@gmail.com

PENDAHULUAN

Hiperglikemia masih menjadi permasalahan global sampai saat ini. Hiperglikemia terjadi karena tingginya kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal yaitu puasa >126 mg/dL pada glukosa darah sewaktu >200 mg/dL (1).

Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi penderita hiperglikemia naik menjadi 8,5% dari 6,9%. Bali, khususnya di kabupaten Klungkung prevalensi terbesar ke-3 sebanyak 1,6%. RSUD Klungkung di tahun 2019, mendapatkan jumlah penderita hiperglikemia beserta komplikasi yang dirawat inap tahun 2018 sebesar 253 orang yang ditinjau melalui survei. Negara Indonesia masuk ke dalam urutan ke-7 dari 10 besar negara yang diperkirakan memiliki jumlah penderita hiperglikemia sebesar 5,4 juta pada tahun 2045 serta memiliki angka kendali kadar gula darah yang rendah (2).

Pengobatan pada pasien hiperglikemia dapat dilakukan dengan melakukan kontrol terhadap kadar glukosa darah. Pengobatan terkini sebagai antihiperglikemia yang mampu menurunkan gula darah, hanya saja

masih memiliki keterbatasan pada efek samping yang ditimbulkan seperti hipoglikemia. Maka perlu adanya pengembangan terhadap pengobatan antihiperglikemia seperti pengobatan alternatif yang menggunakan tanaman obat (3).

Tanaman salam *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp mempunyai potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah dan dinilai mampu menghambat produksi glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak daun salam (EDS) terutama pada daunnya yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel- β pankreas serta memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga menormalkan kembali produksi insulin.

Tanaman gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) merupakan suatu tanaman yang mengandung senyawa golongan tanin pada ekstrak daun gambir (EDG) yang memiliki peran sebagai antioksidan, sebagai pengobatan antihiperglikemia. Tanin yang terkandung pada tumbuhan telah diteliti memiliki aktivitas antihiperglikemia yang telah di buktikan secara ilmiah (4).

METODE

Bahan

Bahan pada penelitian ini adalah simplisia daun salam dan gambir. Daun salam diperoleh di wilayah jatiluwih dan tanaman gambir peneliti membeli di perusahaan daerah Pakpak Agro Lestari. Determinasi dilakukan di BRIN (Badan Riset Inovasi Nasional) Eka Karya Bali dengan nomor determinasi B-7658. Hewan coba tikus jantan galur wistar dan pelarut etanol 96% (Indo Acidatama).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian yakni timbangan digital (Kern), blender (Philips), mortir, stemper, kandang tikus, masker, sarung tangan, spuit 1cc (Onemed), spuit 3 cc (Onemed), sonde *disposable syringe* (Onemed), gelas ukur, pisau, botol gelap, cawan porselin, erlenmeyer (Pyrex), gunting, pipet kapiler hematocrit, penangas air, tabung reaksi, lemari asam, pipet ukur, pipet tetes, filler, pipet volume, aluminium foil, labu ukur 5 ml, batang pengaduk, filler, pipet volume, ayakan Mesh No.60, glucometer merk *easy touch*.

Ekstraksi Tanaman

Simplisia daun salam yang sudah dihaluskan ditimbang sebanyak 1000 g

kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 10 liter dengan perbandingan 1:10 (b/v), maserasi dilakukan selama 3 hari (72 jam). Hasil maserasi kemudian disaring dengan kain flannel (tahap 1) kemudian dilanjutkan dengan penyaringan menggunakan kertas saring (tahap 2) sehingga dihasilkan filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *waterbath* dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental (tahap 1). Proses pengeringan dilakukan kembali menggunakan oven dengan suhu 50°C (tahap 2) untuk memperoleh ekstrak padat (5).

Karakterisasi Ekstrak

Karakter ekstrak dilihat dari parameter kadar abu dan kadar airnya.

Kadar Abu Total

Timbang seksama 2-3 g bahan uji yang telah dihaluskan, masukkan ke dalam krus silikat yang dipijar, ditara, dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b. Nilai maksimal atau rentang yang diperbolehkan tidak lebih dari 8% terkait dengan kemurnian dan kontaminasi (Depkes RI, 2017).

Kadar Abu Tak Larut Asam

Pengujian kadar abu dengan 25 ml asam klorida encer ditambahkan dan selama 5 menit dipanaskan. Kumpulkan bagian yang tidak larut dalam asam, saring melalui kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan dalam krus hingga bobot tetap pada suhu $800 \pm 25^\circ$. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap berat bahan uji yang dinyatakan dalam % b/b

Kadar Air

Ekstrak dipanaskan pada cawan uji menggunakan oven dengan suhu 105°C selama 20 menit. Kemudian dinginkan cawan uji dalam desikator selama 30 menit, lalu ditimbang berat cawan kosong dengan menggunakan neraca analitik.

Skrining Fitokimia

1. Alkaloid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditimbang, kemudian ditambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring.

2. Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air suling panas, didinginkan kemudian dikocok kuat selama 10 detik, terbentuk buih setinggi 1 sampai 10 cm yang stabil tidak kurang

dari 10 menit kemudian ditambah 1 tetes asam klorida 2 N, bila buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin.

3. Flavonoid

Larutkan sebanyak 0,5 g ekstrak dengan 2 ml etanol 96%, masukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 0,1 g magnesium dan HCl pekat sebanyak 4-5 tetes lalu campuran dikocok kuat, biarkan memisah, warna merah bata, kuning atau jingga menandakan adanya flavonoid.

4. Tanin

Uji skrining tanin dilakukan dengan cara penambahan larutan FeCl_3 . Sebanyak 0,5 g ekstrak dilarutkan dengan 10 mL air suling. Kemudian 2 mL filtrat ditetesi dengan 1-2 tetes larutan FeCl_3 1%. Adanya kandungan tanin ditandai dengan timbulnya warna hijau gelap atau hijau kebiruan.

Penetapan Kadar Flavonoid

Masukan 10 ml larutan fraksi etilasetat (hidrolisa) ke dalam labu ukur 25 ml, tambahkan 1 ml larutan 2 g AlCl_3 dalam 100 ml larutan asam glacial 5% v/v (dalam metanol) secukupnya sampai tepat 25 ml. Hasil reaksi siap diukur pada spektrofotometri setelah 30 menit berikutnya pada panjang gelombang maksimum. Perhitungan kadar menggunakan bahan standar

glikosida flavonoid (Hiperoksida, rutin, hesperidin) gunakan kurva baku dan nilai kadar terhitung sebagai bahan standar.

Penetapan Kadar Tanin

Uji skrining tanin dilakukan dengan 2 metode yaitu uji gelatin FeCl₃. Untuk uji FeCl₃, maka sebanyak 2 mL ekstrak air dari suatu bagian tanaman ditambahkan ke dalam 2 mL air suling. Selanjutnya, larutan ekstrak tersebut ditetesi dengan satu atau dua tetes larutan FeCl₃ 1%. Adanya kandungan tanin ditandai dengan timbulnya warna hijau gelap atau hijau kebiruan.

Persiapan dan Perlakuan Hewan Coba

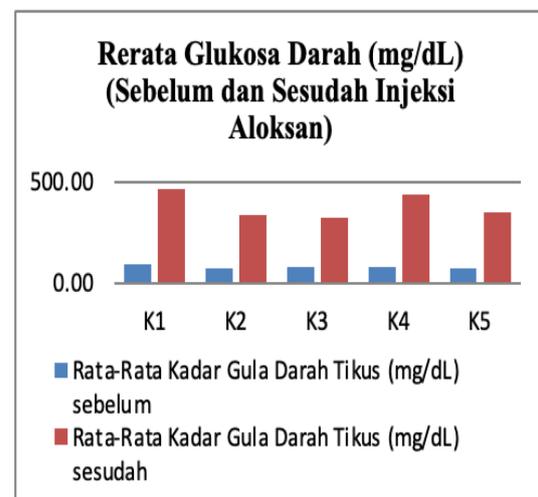
Tikus jantan berumur 2-3 bulan dengan bobot 150-300 gram, sebanyak 15 ekor. Hewan uji dipelihara selama 1 minggu. Sebelum diberikan perlakuan hewan uji dipuasakan selama 18 jam. Dilakukan induksi menggunakan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150mg/gBB setiap pagi hari selama 3 hari. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, dilakukan pengambilan darah pada bagian ekor tikus dan dilakukan pengecekan dengan alat glukometer easy touch, tikus dikatakan hiperglikemia apabila kadar gula darah

tikus >200mg/dl. Pengecekan kadar gula darah tikus dilakukan pada hari 3 setelah injeksi aloksan (*pretest*) dan selama perlakuan yaitu hari ke-2 hingga hari ke -5 (*posttest*) (5).

HASIL DAN PEMBAHASAN

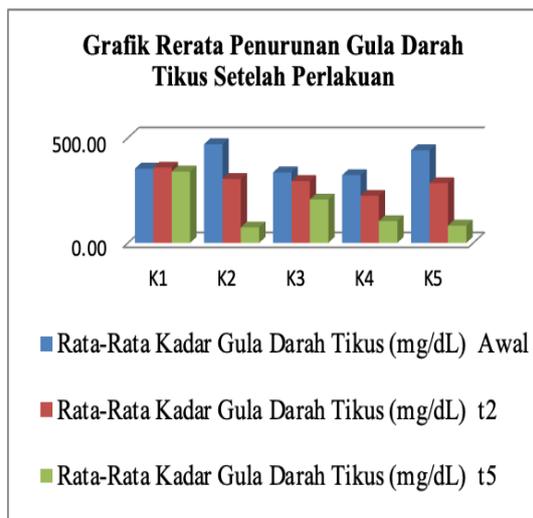
Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah 15 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Rerata Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah di Injeksi Aloksan

Untuk hasil rerata penurunan gula tikus setelah perlakuan dapat dilihat pada gambar 2 dan hasil menunjukkan bahwa terjadi penurunan gula darah yang signifikan.



Gambar 2. Rerata Penurunan Gula Darah Tikus Setelah Perlakuan

Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan hasil evaluasi kombinasi EDS dan EDG dilakukan pengamatan panca indera dan bersifat subjektif. Hasil ekstrak daun salam memiliki aroma khas aromatik, warna hitam kehijauan dan bentuk padat, sedangkan ekstrak daun gambir memiliki aroma khas aromatic, warna coklat muda dan bentuk padat.

Tabel 1. Uji Organoleptis

Uji Organoleptis			
Ekstrak	Aroma	Warna	Bentuk
Daun Salam	Aromatik	Hitam Kehijauan	Padat
Daun Gambir	Aromatik	Coklat Muda	Padat

Hasil uji kadar air dapat dilihat pada tabel 2. Pengujian terhadap kadar air dilakukan dengan tujuan mengetahui kelembaban pada ekstrak (6).

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan hasil uji kadar air ekstrak daun gambir dan ekstrak daun salam memenuhi syarat berdasarkan Materia Medica Jilid IV dan Farmakope Herbal Indonesia edisi VI, kadar air yang baik apabila tidak lebih dari 10% pada daun salam sedangkan pada daun gambir maksimal 16% berdasarkan SNI 01-3391-2000.

Tabel 2. Uji Kadar Air

Replikasi	Ekstrak Daun Gambir	Ekstrak Daun Salam
I	17,48	5,84
II	16,17	4,99
II	16,57	4,19
X±SD	16,74±0,67	5±0,83

Hasil uji kadar abu total dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan hasil pengujian terhadap kadar abu total EDS dan EDG yang dilakukan replikasi sebanyak 3 kali, nilai kadar abu total yang diperoleh adalah sebesar $2,91 \pm 76\%$ pada ekstrak daun salam dan nilai kadar abu total diperoleh pada daun gambir sebesar $1,34 \pm 0,34\%$. Kadar abu total yang tinggi menunjukkan bahwa simplisia atau ekstrak mengandung mineral. Menurut Farmakope Herbal edisi I kadar abu total yang baik apabila tidak lebih dari 5%.

Tabel 3. Uji Kadar Abu Total

Uji Kadar Abu Total		
Replikasi	Daun Gambir	Daun Salam
I	2,05	1,31
II	3,17	1,70
II	3,50	1,02
X±SD	2,91±0,76	1,34±0,34

Hasil uji kadar abu tak larut asam dapat dilihat pada tabel 4. Penetapan kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk mengetahui jumlah kadar abu yang diperoleh dari faktor eksternal, berasal dari pengotor yang berasal dari pasir atau tanah, kadar abu total tak larut asam yang memiliki kadar yang tinggi berkaitan dengan kemurnian dan kontaminasi dari ekstrak tersebut, untuk kadar abu tak larut asam yang baik yakni tidak lebih dari 0,9%. Hasil dari penetapan kadar abu tak larut asam EDS dan EDG dinyatakan memenuhi syarat dikarenakan hasilnya semua dibawah 0,9% (5).

Tabel 4. Uji Kadar Abu Tak Larut Asam

Uji Kadar Abu Tak Larut Asam (%)		
Replikasi	Daun Gambir	Daun Salam
I	0,20	0,18
II	0,30	0,09
II	0,28	0,09
X±SD	0,26±0,05	0,12±0,05

Untuk hasil uji kualitatif dari daun salam dan daun gambir dapat dilihat pada tabel 5. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun salam dan daun gambir hasil uji fitokimia secara kualitatif diketahui bahwa ekstrak etanol 96% daun salam adalah flavonoid, tanin dan alkaloid sedangkan hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol 96% daun gambir adalah flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid, hasil ini terbukti dengan cara penambahan reagen-reagen tertentu yang sesuai dengan senyawa metabolit sekunder yang di uji.

Tabel 5. Hasil Uji Kualitatif

Ekstrak	Uji	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Daun Salam	Flavonoid	Mg dan HCl	+	Kuning Orange
	Tannin	FeCl ₃	+	Biru atau Hijau Kehitaman
	Saponin	HCl	-	Tidak Terdapat Busa
	Alkaloid	Dragendroff	+	Warna Kuning Orange
Daun Gambir	Flavonoid	Mg dan HCl	+	Kuning Orange
	Tannin	FeCl ₃	+	Biru atau Hijau Kehitaman
	Saponin	HCl	+	Terdapat Busa
	Alkaloid	Dragendroff	+	Kuning Orange

Uji kuantitatif kombinasi ekstrak daun salam dan daun gambir dapat dilihat pada tabel 6. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada kombinasi EDS dan EDG dilakukan uji kuantitatif dengan hasil yakni nilai kadar flavonoid yang diperoleh adalah sebesar $15,54\% \pm 0,45\%$ dan nilai kadar tannin sebesar $198,42\% \pm 6,43\%$.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Harizul, *et al* pada tahun 2012 membandingkan hasil uji kuantitatif dari ekstrak daun salam dengan jenis pelarut yang berbeda. Hasil uji kuantitatif menunjukkan bahwa daun salam dengan pelarut etanol memperoleh kadar flavonoid dan tannin lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut lainnya yakni dengan kadar flavonoid sebesar 0,512 % dan tannin sebesar 0,1688 %.

Penelitian yang dilakukan oleh Hasanah pada tahun 2015 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin. Hal disebabkan pelarut etanol yang merupakan pelarut yang bersifat universal yang mampu menarik sebagian besar senyawa yang bersifat polar dan non polar pada bahan.

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Vera dan Nizar (7) yang melihat kandungan kimia ekstrak daun gambir, hasil uji kuantitatif menunjukkan uji flavonoid 32,06% dan uji tannin 58,39%. Tingginya hasil uji kuantitatif yang dihasilkan terhadap ekstrak kombinasi pada penelitian ini menunjukkan bahwa tingginya kadar flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak kombinasi daun salam dan daun gambir dengan pelarut etanol 96%.

Tabel 6. Uji Kuantitatif Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Daun Gambir

Hasil Uji Kuantitatif (%)		
Senyawa Metabolit	Flavonoid	Tannin
R1	15,1	191,1
R2	15,8	201,3
R3	15,7	202,8
X \pm SD	15,5 \pm 0,4	198,4 \pm 6,4

Rata-rata bobot badan tikus yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 7, hasil menunjukkan rata rata bobot tikus yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ada diantara 200 sampai 240 gram dan terjadi kenaikan dalam yang signifikan setelah perlakuan, dan terdapat 1 penurunan yang signifikan yaitu pada kelompok 5 yang hasilnya yaitu $-6 \pm 6,5$.

Tabel 7. Rata-rata Bobot Badan Tikus

Kelompok	Keterangan	Bobot Tikus (gram)		% Kenaikan
		t0	t5	
Kelompok 1	X±SD	221±48,5	234±35,8	6±6,7
Kelompok 2	X±SD	215±30,0	217±28,6	1±0,8
Kelompok 3	X±SD	207±17,0	218±17,6	5±5,2
Kelompok 4	X±SD	226±20,1	240±20,0	6±3,7
Kelompok 5	X±SD	215±7,6	202±5,5	-6±6,5

Hasil uji aktivitas antihiperqlikemia tikus dapat di lihat pada tabel 8. Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan secara metode enzimatik menggunakan alat glucometer *easy touch*. Pemilihan *easy touch* karena memiliki taraf kepercayaan sebesar 90% dan lebih ekonomis. Kadar glukosa diukur sebelum di injeksi aloksan, guna mengetahui perbedaan kadar glukosa normal dan setelah pemberian aloksan.

Mekanisme kerja aloksan bereaksi dengan cara merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas yang menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin dalam sel beta pankreas. Sehingga, fungsi sintesis dan sekresi insulinnya menurun dan menyebabkan hiperglikemia atau kenaikan kadar glukosa darah pada hewan coba (4).

Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah di injeksi aloksan

selama 72 jam terdapat variasi peningkatan kadar glukosa darah (tabel 8).

Terjadinya perbedaan respon tubuh pada masing-masing hewan uji yang mengalami kerusakan sel beta pankreas sebagai efek dari injeksi aloksan, meskipun dosis yang diberikan sama. Peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-3 dengan nilai rerata pada kelompok kontrol positif dari 91,67 mg/dL menjadi 469 mg/dL, kontrol negatif 74,33 mg/dL menjadi 353,33 mg/dL, pada perlakuan I yakni dari 75 mg/dL menjadi 335 mg/dL, perlakuan II dari 81 mg/dL menjadi 322 mg/dL dan perlakuan III dari 77,67 mg/dL menjadi 440,33 mg/dL. Gambar grafik peningkatan kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah di injeksi aloksan dapat dilihat pada gambar 1.

Penelitian dilanjutkan dengan pemberian perlakuan kombinasi EDS dan EDG yang dapat diberikan pada hewan coba dengan dosis 50/50

mg/gBB, 100/100 mg/gBB dan 150/150 mg/gBB untuk menurunkan kadar glukosa darah agar normal kembali. Kadar glukosa darah pada tikus dilakukan *post test* sebanyak empat kali yakni pada hari ke- 2, 3, 4 dan hari ke-5.

Pada hewan uji yang diberi perlakuan kombinasi EDS dan EDG dengan dosis 50/50 mg/gBB, 100/100 mg/gBB dan 150/150 mg/gBB menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang berbeda pada tiap kelompok. Kelompok perlakuan I dengan dosis 50/50 mg/gBB menunjukkan penurunan pada t0 kadar glukosa darah rata-rata tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebesar $335 \pm 22,61\%$ menunjukkan penurunan pada t5 sebesar $205,67 \pm 18,15\%$. Kelompok perlakuan II dengan dosis 100/100 mg/gBB menunjukkan penurunan pada t0 kadar glukosa darah rata-rata tikus (*Rattus norvegicus*) sebesar $322 \pm 12,12\%$ menunjukkan penurunan pada t5 sebesar $103,33 \pm 8,33\%$. Kelompok perlakuan III dengan dosis 150/150 mg/gBB menunjukkan penurunan pada t0 kadar glukosa darah rata-rata tikus (*Rattus norvegicus*) sebesar $440,33 \pm 68,73\%$

menunjukkan penurunan pada t5 sebesar $82,00 \pm 10,54\%$. Kelompok kontrol positif dengan pemberian metformin menunjukkan penurunan pada t0 kadar glukosa darah rata-rata tikus (*Rattus norvegicus*) sebesar $469 \pm 17,35\%$ menunjukkan penurunan pada t5 sebesar $73,33 \pm 22,37\%$. Kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan pada t0 kadar glukosa darah rata-rata tikus (*Rattus norvegicus*) sebesar $353,33 \pm 69,35\%$ sedangkan pada t5 sebesar $339 \pm 57,47\%$.

Senyawa yang diduga berperan sebagai antihiperglikemia adalah senyawa flavonoid, tannin dan gambir. Senyawa antioksidan yang dimiliki daun salam dan daun gambir dapat membantu memperbaiki kerusakan terhadap sel- β pankreas serta memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga menormalkan kembali produksi insulin. Flavonoid yang bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin dan mampu meningkatkan sensitivitas insulin.

Mekanisme tanin dalam menurunkan kadar glukosa darah terdapat beberapa mekanisme yaitu menurunkan absorpsi nutrisi dengan menghambat penyerapan glukosa di

intestinal, serta menginduksi regenerasi sel β pankreas yang berefek pada sel adipose sehingga mampu menguatkan aktifitas insulin. Tanin yang merupakan pemangsa radikal bebas serta meningkatkan uptake glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin yang dapat menurunkan glukosa dalam darah (8).

Data kadar glukosa darah pada tikus dianalisis secara deskriptif untuk memperoleh gambaran penurunan kadar glukosa darah pada setiap waktu akibat berbagai perlakuan. Kelompok kontrol negatif yang diberikan aquadest selama 5 hari tidak memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus atau hewan coba, hal ini disebabkan karena pemberian aquadest tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (9).

Pada penelitian terdapat pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pemberian EDS dan EDG dengan dosis 50/50 mg/gBB, 100/100 mg/gBB dan 150/150 mg/gBB dan kelompok kontrol positif. Hal ini dapat disebabkan karena kandungan dari kombinasi EDS dan EDG memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan metformin dalam menurunkan kadar gula darah.

Metformin melemahkan respirasi mitokondria melalui penghambatan efisiensi respirasi, yang secara berurutan menghasilkan peningkatan rasio seluler adenosin monofosfat (AMP) terhadap adenosin trifosfat (ATP), aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) dan penekanan ekspresi gen glukoneogenik. Peningkatan konsentrasi AMP seluler kemungkinan juga menghambat aktivitas adenilat siklase dan dengan demikian menekan aksi glucagon (berperan menaikkan kadar gula darah). Metformin juga menghambat mitokondria gliserol-3-fosfat dehidrogenase (mGPDH) dan dengan demikian mengganggu produksi nikotinamida adenin dinukleotida (NAD⁺) yang diperlukan untuk reaksi glukoneogenik (10).

Penurunan gula darah dengan kombinasi ekstrak daun salam dan daun gambir memiliki rata-rata penurunan kadar gula darah tertinggi terjadi pada hari ke-3, pada hari ke-4 dan hari ke-5 sedangkan pada hari ke-2 sampai hari ke-3 penurunan gula darah tikus tidak menunjukkan penurunan rendah atau lemah. Kontrol positif, perlakuan I, perlakuan II, perlakuan III dan kontrol negatif menunjukkan persen penurunan secara berturut-turut sebesar 84,5%,

38,6%, 67,9%, 81,3%, 3,7%, maka penurunan glukosa darah tikus (mg/dL) terbesar pada kontrol positif dan perlakuan III dengan dosis kombinasi ekstrak sebesar 150/150 mg/gBB.

Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti yang melihat penurunan dari ekstrak EDS dan EDG (11). Berdasarkan hasil penelitian Dosis 312,5 mg/kgBB dapat menurunkan sampai kadar rata-rata $77 \pm 9,92$, sedangkan dosis 625 mg/kgBB adalah $64,4 \pm 4,15$ dan dosis 1250 mg/kg

BB adalah $71,2 \pm 17,71$ mg/dL. Penurunan tertinggi kadar gula darah menunjukkan hasil pada hari ke-2 pemberian perlakuan ekstrak dan mulai stabil pada hari ke-5. Penelitian yang dilakukan oleh Elva Amurita (12) didapatkan hasil bahwa daun gambir yang diolah menjadi minuman menurunkan kadar glukosa darah masing-masing 27,69%; 38,75%; dan 50,62% dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/kgbb selama 15 hari pada mencit.

Tabel 8. Hasil Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Tikus

Kelompok	Keterangan	Pengukuran Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
		t0 Sebelum	t5 Setelah	% Penurunan
Kelompok 1	X \pm SD	469 \pm 17,3	73,3 \pm 22,37	84,5 \pm 4,3
Kelompok 2	X \pm SD	335 \pm 22,6	205,6 \pm 18,15	38,6 \pm 2,7
Kelompok 3	X \pm SD	322 \pm 12,1	103,3 \pm 8,33	67,9 \pm 2,4
Kelompok 4	X \pm SD	440,3 \pm 68,7	82,0 \pm 10,5	81,3 \pm 1,2
Kelompok 5	X \pm SD	353,3 \pm 69,3	339,0 \pm 57,4	3,7 \pm 3,6

Keterangan:

- Kelompok 1 : Metformin + CMC
- Kelompok 2 : Kombinasi Ekstrak EDS dan EDG dosis 50/50 mg/g BB + CMC
- Kelompok 3 : Kombinasi Ekstrak EDS dan EDG dosis 100/100 mg/g BB + CMC
- Kelompok 4 : Kombinasi Ekstrak EDS dan EDG dosis 150/150 mg/g BB + CMC
- Kelompok 5 : Aquadest + CMC
- t0 : Sebelum diberikan perlakuan ekstrak (Hari ke-0)
- t5 : Setelah diberikan perlakuan ekstrak (Hari ke-5)

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol 96% daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) mampu menurunkan kadar glukosa darah putih jantan (*Rattus norvegicus*)

pada dosis 50/50 mg/gBB, 100/100 mg/gBB dan 150/150 mg/gBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan

penelitian ini sehingga penelitian ini berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ergina SN, Pursitasari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *J Akad Kim.* 2014;3(3):165–72.
2. Farid M, Darwin E, Sulastri D. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologis Pulau Langerhans Mencit. *J Kesehat Andalas.* 2014;3(3):420–8.
3. Handayani FF, Pangesti LAT, Siswanto E. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *J Ilm Manuntung.* 2019;1(2):133–9.
4. Yokozawa T, Cho EJ, Park CH, Kim JH. Protective Effect of Proanthocyanidin Against Diabetic Oxidative Stress. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2012;2(2):11.
5. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Edisi IV. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2000. 68 p.
6. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008. 184 p.
7. Viena V, Nizar M. Studi Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gambir Asal Aceh Tenggara sebagai Anti Diabetes. *J Serambi Eng.* 2018;3(1):240–7.
8. Yanti S, Vera Y. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*). *J Kesehat Ilm Indones.* 2019;4(2):41–6.
9. Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI. Analisa Fitokimia Obat di Minahasa Utara. *Chem Prog.* 2008;1(1):47–53.
10. Sapang M, Puili D, Sitoayu L. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Rasio Lingkar Pinggang Pinggul (RIPP) dengan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kebayoran Lama, Jakarta Selatan. Jakarta Selatan

- Nutr Diaita. 2018;10(1):45.
11. Rivai H, Amalinah A, Asra R. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Senyawa dari Ekstrak Heksan, Aseton, Etanol dan Air Daun Dewa. Researchgate. 2019;3(2):1–6.
 12. Diana Febriani, Dina Mulyati, Endah Rismawati. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). Semin Penelit Nas Sivitas Akad. 2015;4(1):475–80.