

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN LAMUN (*Cymodocea rotundata*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES MELITUS

(*Toxicity Test of Ethanol Extract of Wole Woe Stem against Averhoa bilimbi L. Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method*)

Andi Emelda¹, Aulia Wati¹, Besse Yulismayanti¹, Dewi Yuliana^{1*}

¹Laboratorium Biofarmasi dan Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar

Email: dewi.yuliana@umi.ac.id

ABSTRACT

Article Info:

Received: 2022-10-05

Review: 2022-11-01

Accepted: 2022-12-03

Available Online: 2022-12-03

Keywords:

Cymodocea rotundata; Diabetes mellitus; Ethanol; Seagrass Leaves.

Corresponding Author:

Dewi Yuliana

Laboratorium Biofarmasi dan

Farmakologi

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Makassar

Indonesia

email: dewi.yuliana@umi.ac.id

Diabetes mellitus is a disease caused by a glucose metabolism disorder due to lack of insulin indicated by high levels of glucose in the blood due damage in pancreatic β cells or insulin resistance. The research aimed to determine the effect and effective dosage of ethanol extract of seagrass to decrease glucose levels of diabetic mellitus in rats. It used 15 rats divided into 5 treatment groups, namely negative groups (NaCMC), positive group (Glibenclamide), tested extract group with the doses of 0,25 g/kgBW, 0,5 g/kgBW and 0,75 g/kgBW respectively. Alloxan induction at a dose of 0,13 g/kgBW was given intraperitoneally once a day orally for 14 days. Blood glucose level measurement was carried out before induction, after induction and after glucometer therapy. The result was statistically analyzed using the One Way Anova followed by the Bonferoni Post Hoc test and showed that the ethanol extract of seagrass leaves had a deep effect in reducing the blood glucose level of rats induced by alloxan at 750 mg/kgBW as the effective dose.



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin yang ditunjukkan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah akibat kerusakan pada sel β pankreas atau resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan dosis efektif ekstrak etanol daun lamun terhadap penurunan kadar glukosa diabetes melitus pada tikus. Menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok negatif (Na.CMC), kelompok positif (Glibenclamide), kelompok ekstrak uji daun Lamun dengan dosis 0,25 g/kgBB, 0,5 g/kgBB dan 0,75 g/kgBB. Induksi aloksan dengan dosis 0,13 g/kgBB diberikan secara intraperitoneal dan sampel diberikan secara oral selama 14 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum induksi, setelah induksi dan setelah terapi glukometer. Hasil analisis statistik menggunakan *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferoni* dan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun lamun berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan pada dosis 750 mg/kgBB sebagai dosis efektif.

Kata kunci: *Cymodocea rotundata*; Daun Lamun; Diabetes mellitus; Etanol.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit dimana kadar glukosa darah meningkat karena rusaknya sel pankreas dan resistensi insulin.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015, Indonesia menempati peringkat ke-7 penderita diabetes tertinggi didunia bersama dengan China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Meksiko.² WHO memprediksi pada tahun 2040 jumlah penderita diabetes melitus akan mengalami peningkatan hingga 642 juta penderita.³ Penderita DM memerlukan pengobatan sepanjang hidup untuk mengurangi gejala dan mencegah agar tidak berkembang ke arah komplikasi. Selain itu penggunaan obat antidiabetes dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek seperti kenaikan berat badan, hiperinsulinemia dan hipoglikemia.⁴ Oleh karena itu diperlukan terapi alternatif dengan menggunakan tanaman obat tradisional.⁵

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tumbuhan antidiabetes yaitu daun lamun (*Cymodocea rotundata*)⁶ memiliki beberapa spesies yang telah diteliti yaitu *Cymodocea nodosa* dan *Halodule uninervis* yang merupakan satu famili

Cymodoceaceae. Penelitian yang telah dilakukan oleh Karthikeyan (2017) menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Halodule uninervis* pada dosis 150 dan 250 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.⁷ Ben Abdallah Kolsi (2017) juga telah meneliti tentang efek dari ekstrak *Cymodocea nodosa* terhadap kelainan metabolisme dan stres oksidatif pada tikus yang diabetes akibat pemberian aloksan dan menunjukkan bahwa pada dosis 150 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB ekstrak *Cymodocea nodosa* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.⁸

Hasil isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dalam tumbuhan daun lamun (*Cymodocea rotundata*) memiliki beberapa senyawa seperti golongan alkaloid, tanin, flavonoid (isoflavon), kuinon, monoterpen/seskuiterpen, steroid/triterpenoid dan senyawa polifenolat.⁹ Senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antidiabetes adalah flavonoid, tanin, dan alkaloid. Selain senyawa flavonoid, senyawa kimia lainnya yang terkandung dalam tumbuhan lamun adalah polifenol yang diduga dapat meningkatkan sekresi insulin dan bersifat sebagai antioksidan kuat. Polifenol juga berperan penting dalam

melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi dan peradangan pada sel tubuh.¹⁰ Selain itu, berdasarkan penelitian sebelumnya, tumbuhan lamun (*Cymodocea rotundata*) dosis 1500 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi larutan glukosa.¹¹

METODE KERJA

Pengambilan dan Pengolahan sampel

Sampel yang digunakan adalah daun lamun (*Cymodocea rotundata*) yang diperoleh Kabupaten Kaimana, Provinsi Papua Barat. Sampel yang telah dikumpulkan dibersihkan dari kotoran yang melekat menggunakan air mengalir, dikeringkan dan sampel diserbukkan.¹¹

Pembuatan ekstrak etanol daun lamun (*Cymodocea rotundata*)

Simplisia daun lamun (*Cymodocea rotundata*) sebanyak 300 gram dimasukkan kedalam wadah maserasi, ditambahkan etanol 95% hingga 3000 mL (1:10). Simplisia direndam selama 6 jam pertama sambil diaduk sesekali, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu disaring dan ampasnya dimaserasi sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Hasil penyarian yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak etanol kental.¹²

Pembuatan suspensi Natrium Karboksimetil selulosa (Na.CMC) 1% b/v

Sebanyak 1 g Na.CMC ditimbang, lalu dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL aquades yang telah dipanaskan (suhu 70°C), sambil diaduk menggunakan pengaduk dan terbentuk larutan koloidal yang homogen.

Setelah itu dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan aquades.¹³

Pembuatan Aloksan 130 mg/kgBB

Ditimbang sebanyak 650 mg aloksan ditambahkan larutan NaCl 0,9% kemudian dicukupkan hingga 25 mL lalu dihomogenkan.

Pembuatan suspensi glibenklamid 0,51 mg/kgBB

Sebanyak 20 tablet glibenklamid ditimbang, kemudian dihitung rata-rata tablet dan gerus. Serbuk glibenklamid ditimbang setara dengan dosis 0,51 mg/kgBB kemudian disuspensikan dengan Na.CMC sedikit demi sedikit hingga homogen. Masukkan dalam labu ukur dan cukupkan volumenya hingga 10mL. Suspensi glibenklamid dimasukkan dalam wadah tertutup baik.

Perlakuan Hewan Uji

Masing-masing kelompok tikus diadaptasi selama 7 hari, setelah di adaptasi pada akhir pemberian pakan, tikus dipuaskan selama 14-18 jam. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar glukosa darah tikus sebagai kadar glukosa darah awal. Tikus dibagi ke dalam 5 kelompok, kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan suspensi Na.CMC 1% b/v, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan glibenklamid, kelompok III, IV, dan V diberikan ekstrak etanol daun lamun (*Cymodocea rotundata*) dosis berturut-turut 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Sebelumnya diukur kadar glukosa darah puasa sebagai kadar glukosa darah awal lalu di induksi aloksan 130mg/kgBB secara intraperitoneal pada semua tikus dalam tiap kelompok. Pada hari ke-3 dilakukan kembali pengukuran kadar glukosa darah tikus. Tikus dengan kadar gula darah > 200 mg/dL positif mengalami diabetes, Selanjutnya diberikan sediaan uji sekali sehari selama 14 hari secara

oral. Untuk pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke -3, -7, -11 dan -14.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel uji yang digunakan yaitu ekstrak etanol lamun (*Cymodocea rotundata*) yang diekstraksi dengan metode maserasi. Dosis uji yang digunakan yaitu 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB. Penggunaan

dosis tersebut berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai uji aktivitas ekstrak etanol daun lamun (*Cymodocea rotundata*) dan menunjukkan bahwa ekstrak etanol lamun pada dosis 1500 mg/kgBB paling efektif dalam menurunkan glukosa darah mencit yang diberikan larutan glukosa.¹¹

Tabel 1. Data rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah awal, induksi dan terapi pada hewan uji

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)						% Penurunan
	Awal±SD	Induksi±SD	Perlakuan Hari Ke-				
			3±SD	7±SD	11±SD	14±SD	
Kontrol negatif	93.33±9.29	350.3±28.93	354.6±30.02	353.6±28.30	360.3±27.79	360.6±29.16	-2.95±0.45
Kontrol positif	72.6±1.15	380.6±6.65	267.3±10.01	203±2.64	149.6±14.57	66.6±5.03	82.47±1.48
EEDL 250mg/KgBB	84±7	362.3±24.21	328.3±21.38	246.3±5.50	186±5	110.6±1.52	69.36±2.02
EEDL 500mg/KgBB	81.6±15.0	344±19	286±7.93	231±6	163.6±11.50	95.33±15.27	72.33±3.55
EEDL 750mg/KgBB	79.66±9.29	369.6±14.22	281±11.84	209.6±8.50	130.6±14.64	84.66±4.93	76.95±2.23

Keterangan: SD: Standard Deviation; EEDL: Ekstrak Etanol Daun Lamun

Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan bahwa kadar glukosa darah normal adalah 50-135 mg/dL. Kadar glukosa setelah induksi aloksan secara intraperitoneal dosis 130mg/KgBB pada tikus terjadi peningkatan glukosa darah yang berisikar antara 344-380 mg/dL. Kenaikan kadar glukosa ini dapat dikatakan sebagai keadaan diabetes dimana kadar glukosa darah setelah induksi lebih tinggi dari keadaan normal. Menurut Szckudelsi (2001) penggunaan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis antara 110-150 mg/KgBB dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus.¹⁴ Berdasarkan mekanisme kerja aloksan diduga dapat menginduksi pembentukan radikal bebas yang dapat merusak secara selektif komponen sel β pankreas sehingga sekresi insulin berkurang. Berdasarkan penelitian Nurmila (2011) yang menyatakan bahwa aloksan pada rentang

dosis 110-130 mg/KgBB menunjukkan gambaran histopatologi pankreas kerusakan sedang.¹⁵ Pada tabel 1 terlihat kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan ekstrak etanol daun 750 mg/KgBB mengalami penurunan yang paling efektif setelah 14 hari terapi.

Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah, diperoleh kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan kadar glukosa darah, artinya Na.CMC tidak memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok kontrol positif (glibenklamid) juga mengalami penurunan kadar glukosa darah yang artinya obat glibenklamid memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok ekstrak etanol daun lamun dosis 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB mendekati penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian glibenklamid dibandingkan dengan ekstrak etanol daun lamun dosis 250mg/kgBB.

Tabel 2. Persen penurunan kadar glukosa hewan uji

Kelompok Perlakuan	Persen penurunan (%)
Na. CMC 1%	-2.95
Glibenklamid	82.47
EEDL 250 mg/kgBB	69.36
EEDL 500 mg/kgBB	72.33
EEDL 750 mg/kgBB	76.95

Keterangan: EEDL (Ekstrak Etanol Daun Lamun)

Hasil persentase penurunan kadar glukosa pada tabel 2, menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (Glibenklamid) mengalami penurunan kadar yang paling besar dibanding dengan kelompok uji ekstrak. Sedangkan pada kelompok uji ekstrak, persen penurunan yang tertinggi ditunjukkan oleh kelompok EEDL dosis 750 mg/kgBB sebesar 76.95% diikuti kelompok EEDL dosis 500 mg/kgBB dan EEDL 250 mg/kgBB sebesar 72.33% dan 69.36%.

Berdasarkan data persen penurunan kadar glukosa darah hari ke 14 untuk semua kelompok perlakuan dilakukan uji statistik menggunakan analisis *one-way anova* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan. Hasil analisis diperoleh dengan nilai berbeda nyata 0.000, Hal ini menunjukkan bahwa terjadi perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok, untuk melihat perbedaan tersebut maka dilakukan analisis uji *post hoc bonferoni*.

Hasil uji *Post Hoc bonferoni* menunjukkan bahwa kelompok I (Na.CMC) terhadap kelompok ekstrak uji dan kelompok glibenklamid menunjukkan nilai berbeda nyata ($P < 0,05$). Hal ini berarti Na.CMC tidak memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan semua kelompok perlakuan. Kelompok II (glibenklamid) terhadap kelompok ekstrak uji dengan dosis 750 mg/KgBB menunjukkan nilai tidak berbeda nyata ($P > 0,05$).

Hal ini berarti bahwa kelompok II (glibenklamid) memiliki efek yang sama dengan kelompok EEDL 750 mg/kgBB dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hasil pengujian kelompok EEDL dosis 750 mg/kgBB menunjukkan nilai berbeda nyata ($p < 0,05$) terhadap kelompok ekstrak dosis 250mg/kgBB dan 500mg/kgBB, hal ini berarti kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tidak sama dengan dosis ekstrak 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun lamun dosis 250 mg/KgBB dan dosis 500 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah, dan dosis 750 mg/KgBB paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan persen penurunan sebesar 76.95 %. Hal ini diduga karena adanya kandungan flavonoid, tanin, dan alkaloid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan insulin, dan merangsang enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat, tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan ambilan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis, dan alkaloid menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim α -glukosidase, meningkatkan sekresi insulin, dan meningkatkan regenerasi sel β -pankreas yang rusak.¹⁶

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun lamun (*Cymodocea rotundata*) memiliki efektivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus. Dosis ekstrak etanol daun lamun (*Cymodocea rotundata*) yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus adalah dosis 750 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. DiPiro JT et al. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Tenth Edition*. New York: McGraw-Hill Education. 2017
2. *World Statistics Pocketbook 2015*. UN. 2015. DOI: 10.18356/1a238c5b-en
3. IDF. *IDF Diabetes Atlas 7th Edition*. Brussels: International Diabetes Federation. <http://www.diabetesatlas.org>. 2015
4. Harvey RA, Champe P. *Farmakologi Ulasan Bergambar, Edisi Ke 4*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2013
5. Kurniawaty E, Lestari EE. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority*. 2016; 5(2):32–36
6. Azkab MH. Ada Apa Dengan Lamun. *Oseana*. 2006; 31(3):45–55
7. Karthikeyan R, Sundarapandian M. Antidiabetic Activity of Methanolic Extract of *Halodule uninervis* in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *J Pharm Sci & Res*. 2017; 9(10):1864–1868
8. Ben Abdallah Kolsi R et al. Effects of *Cymodocea nodosa* Extract on Metabolic Disorders and Oxidative Stress in Alloxan-Diabetic Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; 89:257–267
9. Putra RT, Lukmayani Y, Kodir RA. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Tumbuhan Lamun *Cymodocea rotundata* Ehrenberg & Hemprich Ex Ascherson. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*. 2015; :444–450
10. Cahyanto HA, Supriyatna N. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Tabat Barito (*Ficus deltoidea*, Jack) Pada Tikus Wistar. *Biopropal Industri*. 2013; 4(1):17–21
11. Al Usmani MA. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus (Skripsi). Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia. 2018
12. Kemenkes RI. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010
13. Rahmayanti. Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Dengan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Pada Tikus Hiperlipidemia (Skripsi). Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia. 2016
14. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res*. 2001; 50(6):537–546
15. Nurmila. Uji Pengaruh Pemberian Aloksan Terhadap Gambaran Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Skripsi). Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia. 2011
16. Ratya A. Antidiabetic Potential of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.) As A Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus. *J Agromed Unila*. 2014; 1(1):61–66