

**EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN BENALU
KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) TERHADAP TIKUS
PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Irene Louise Hutabarat

04011381722170

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Efek Antidiabetik Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan

Oleh:

Irene Louise Hutabarat
04011381722170

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran


Palembang, 11 Januari 2020
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes
NIP. 195808021986031001



.....

Pembimbing II
dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006



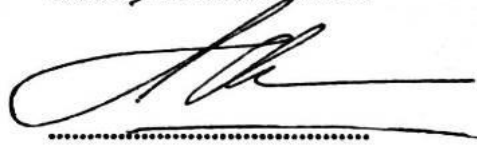
.....

Penguji I
Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002



.....

Penguji II
dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc.
NIP. 195601221985032004



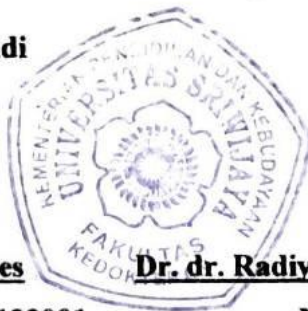
.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes

NIP. 197207172008012007

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 29 Desember 2021

Yang membuat pernyataan



(Irene Louise Hutabarat)

Mengetahui,

Pembimbing I



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes
NIP. 195808021986031001

Pembimbing II



dr. Subandrate, M. Biomed
NIP. 198405162012121006

ABSTRAK

EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

(Irene Louise Hutabarat, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 101 halaman)

Pendahuluan: Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik yang angka kejadiannya semakin meningkat setiap tahun. Penggunaan obat sintetik untuk menangani DM memberikan beberapa efek samping jika dikonsumsi jangka panjang sehingga penelitian terhadap tanaman obat terus dilakukan untuk mencari pengobatan alternatif DM yang efektif, salah satunya tanaman pohon kersen (*Muntingia calabura* L.) dan benalunya (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) yang dilaporkan memiliki kandungan senyawa aktif antidiabetik yang sama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetik dari ekstrak etil asetat daun benalu kersen dan mengukur pada dosis berapa ekstrak etil asetat mulai menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *in vivo* dengan desain kelompok kontrol *pre & post test (randomized prepost-test control group design)*. Ekstrak dibuat melalui proses maserasi simplisia daun benalu kersen dengan pelarut etil asetat. Ekstrak terbagi dalam tiga kelompok dosis 21 mg/kgBB, 43 mg/kgBB, dan 85 mg/kgBB) diberikan pada tikus yang telah diinduksi aloksan selama 14 hari perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada sebelum induksi, sesudah induksi, setelah 7 hari, dan setelah 14 hari pemberian ekstrak. Analisis data yang dilakukan berupa uji homogenitas, uji normalitas, paired t-test dengan menggunakan program Excel dan SPSS.

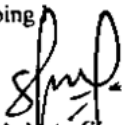
Hasil: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna di hari ke-0 dengan hari ke-14 pada kelompok dosis II dan III dan di hari ke-7 dan ke-14 terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada kelompok dosis II. Persentase penurunan kadar glukosa darah paling besar ditunjukkan pada dosis II yaitu 42% diikuti dengan dosis III sebesar 22% dan dosis I sebesar 16%.

Kesimpulan: Ekstrak etil asetat daun benalu kersen memberikan efek penurunan kadar glukosa pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan persentase penurunan terbesar ditunjukkan pada kelompok dosis II.

Kata Kunci: Daun benalu kersen, ekstrak etil asetat, *Dendrophthoe pentandra* L. Miq, Induksi aloksan pada hewan coba.

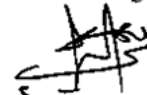
Mengetahui,

Pembimbing



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes
NIP. 195808021986031001

Pembimbing II



dr. Subandrate, M. Biomed
NIP. 19571116198522002

ABSTRACT

ANTIDIABETIC EFFECT OF ETHYL ACETAT BENALU KERSEN LEAVES (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq) EXTRACT ON WHITE MALE RAT INDUCED BY ALLOXAN

(Irene Louise Hutabarat, Faculty of Medicine Sriwijaya University, 101 pages)

Introduction: Diabetes mellitus is a metabolic disease the incidence of DM is increasing every year. The use of synthetic drugs to treat DM has several side effects for long-term consumption. Research on medicinal plants is being carried out to find effective alternative DM treatments, one of which is the cherry tree (*Muntingia calabura* L.) and its parasites (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) which are reported to contain the same antidiabetic active compounds. This study aims to determine the antidiabetic effect of ethyl acetate benalu kersen leaves extract and to measure at what dose the ethyl acetate extract begins to reduce blood glucose levels of alloxan-induced male white rats.

Method: This study was a laboratory experimental study in vivo with a control group design *pre & post test (randomized prepost-test control group design)*. The extract was made by maceration of the simplicia of the parasite leaves using ethyl acetat as a solvent. The extract was divided into three groups of doses of 21 mg / kg, 43 mg / kg, and 85 mg / kg of body weight) given to rats that had been induced by alloxan for 14 days of treatment. Blood glucose levels were measured before induction, after induction, after 7 days, and after 14 days of giving the extract. Data analysis was performed in the form of homogeneity test, normality test, paired t-test using Excel and SPSS programs.

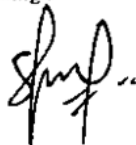
Result: There was a significant difference in blood glucose levels on day 0 and day 14 in the dose groups II and III after 7 days & 14 days consumed ethyl acetat benalu kersen leaves extract, there were significant differences in blood glucose levels in the dose group II. The largest percentage reduction in blood glucose levels was shown in dose II at 42% followed by dose III at 22% and dose I at 16%.

Conclusion: Ethyl acetate extract of benalu kersen leaves have antidiabetic effect on alloxan-induced male white rats, the largest percentage reduction shown in second dose.

Keywords: Benalu kersen leaves, ethyl acetate extract, *Dendrophthoe pentandra* L. Miq, Alloxan induction in experimental animals.

Mengetahui,

Pembimbing I



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes
NIP. 195808021986031001

Pembimbing II



dr. Subandrate, M. Biomed
NIP. 19571116198522002

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya skripsi penelitian berjudul “Efek Antidiabetik Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan” ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran (S. Ked).

Adapun dalam penyusunan skripsi ini, saya juga mengucapkan terimakasih kepada:

1. Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M. Kes dan dr. Subandrate, M. Biomed selaku pembimbing I dan II saya yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing saya selama proses pengerjaan skripsi ini.
2. Fatmawati, S.Si., M.Si dan dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc. selaku penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukannya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan guna menyempurnakan skripsi ini di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini memberi manfaat bagi kita semua.

Palembang, 25 Desember 2020



Irene Louise Hutabarat
04011381722170

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN SIDANG SKRIPSI	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Teorits	5
1.5.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	7
2.1.1 Taksonomi Kersen	7
2.1.2 Morfologi Kersen	8

2.1.3 Kandungan Fitokimia dan Manfaat	9
2.2 Daun Benalu Kersen (<i>Dendrophthoe pentandra</i> (L.) Miq.....	9
2.2.1 Taksonomi Daun Benalu	10
2.2.2 Morfologi Daun Benalu	11
2.2.3 Kandungan Fitokimia dan Manfaat.....	11
2.3 Penelitian Terkait	122
2.4 Mekanisme Kerja Senyawa Kimia Tanaman Herbal sebagai Antidiabetes.....	15
2.5 Diabetes Melitus.	17
2.5.1 Definisi	17
2.5.2 Epidemiologi	17
2.5.3 Klasifikasi	18
2.5.4 Patogenesis dan Patofisiologi.....	19
2.5.5 Diagnosis.....	21
2.6 Antidiabetes	22
2.6.1 Definisi.....	22
2.6.2 Mekanisme Kerja Antidiabetes	22
2.7 Metode Pengukuran Kadar Gula Darah	25
2.7.1 Metode Reduksi.....	25
2.7.2 Metode Enzimatik.....	26
2.8 Ekstraksi.....	27
2.8.1 Definisi.....	27
2.8.2 Proses Ekstraksi	27
2.8.3 Metode Ekstraksi	28
2.9 Teori Kepolaran Pelarut.	30
2.10 Kerangka Teori	33
2.11 Kerangka Konsep	34

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian.....	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.	35
3.3 Objek Penelitian	35
3.3.1 Hewan Coba.....	35
3.3.2 Daun Benalu Kersen.....	35
3.3.3 Besar Sampel Hewan Coba.....	36
3.3.4 Cara Pengambilan Sampel.	37
3.4 Variabel Penelitian.....	38
3.4.1 Variable Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	38
3.4.2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>).....	38
3.5 Definisi Operasional.	39
3.6 Instrumen dan Prosedur Kerja	40
3.6.1 Instrumen Kerja	40
3.6.1.1 Alat.....	40
3.6.1.2 Bahan.....	41
3.6.2 Prosedur Kerja.....	41
3.6.2.1 Pembuatan Simplisia.....	41
3.6.2.2 Pembuatan Ekstraksi Etil Asetat Daun Benalu Kersen.	42
3.6.2.3 Pemeliharaan dan Persiapan Hewan Coba.	43
3.6.2.4 Dasar Pemilihan Dosis.	43
3.6.2.5 Proses Induksi Aloksan.	45
3.6.2.6 Proses Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%.....	46
3.6.2.7 Proses Pemberian Ekstrak Etil Asetat pada Tikus.....	47
3.6.2.8 Cara Pengambilan Sampel Darah.....	48
3.6.2.9 Cara Pemeriksaan Gula Darah	48

3.7 Pengolahan Data.....	50
3.8 Analisis Data.....	50
3.9 Kerangka Operasional.....	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	53
4.1 Hasil.....	53
4.1.1 Deskripsi Pelaksanaan Penelitian.....	53
4.1.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	54
4.1.3 Perbandingan Ekstrak dan Kontrol Positif pada Kadar Glukosa Darah Tikus ..	55
4.2 Pembahasan.....	60
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	74
BIODATA.....	93

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	39
2. Pemeriksaan Kadar Gula Darah	49
3. Rancangan Jadwal Kegiatan	53
4. Rancangan Anggaran	54
5. Uji Homogenitas.....	56
6. Uji Normalitas.....	57
7. Kadar Glukosa Darah Rerata.....	58
8. Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari ke 0 & 7.....	59
9. Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari ke 0 & 14.....	59
10. Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari ke 7 & 14.....	60
11. Selisih Kadar Glukosa Darah Hari ke 0 & 14.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Bagian dari <i>Muntingia calabura</i> L.....	8
2. Gambar D. <i>Pentandra</i> (L.) Miq.....	10
3. <i>The Ominous Octet</i>	20
4. Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus.....	58

DAFTAR SINGKATAN

ADA	American Diabetes Association
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
cAMP	Adenosina monofosfat siklik
CD4+	Cluster of Differentiation 4
CD8+	Cluster of Differentiation 8
CMC	Carboxymethyl Cellulose
DCCT	<i>Diabetes Control and Complication Trial</i>
DM	Diabetes Melitus
DPP-IV	<i>Dipeptidyl Peptidase-IV</i>
FK	Fakultas Kedokteran
FMIPA	Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
GDM	Gestasional Diabetes Melitus
GH	<i>Growth Hormone</i>
GHRH	<i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
GLP-1	<i>Glucose Like Peptide-1</i>
GLUT 2	<i>Glucose Transporter 2</i>
GLUT 4	<i>Glucose Transporter 4</i>
GOD PAP	<i>Glucose Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IGF 1	<i>Insulin like Growth Factor 1</i>
KCV	Kromatografi Cair Vakum
KK	Kromatografi Kolom
MAPK	<i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>

NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standarization Program</i>
P13K	<i>Fosfatidil Inositol-3 Kinase</i>
PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PPAR	<i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor</i>
RI	Republik Indonesia
SEC	<i>Size-Exclusion Chromatography</i>
SGLT-2	<i>Sodium Glucose Co-transporter 2</i>
SPE	<i>Solid-Phase Extraction</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
UPTD	Unit Pelaksana Teknis Dinas
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berkembangnya teknologi di dunia modern saat ini memicu terjadinya perubahan gaya hidup pada masyarakatnya. Salah satu contoh perubahan gaya hidup adalah dengan mengkonsumsi makanan tidak sehat yang dapat mempengaruhi kadar gula darah. Hal ini menjadi salah satu faktor timbulnya penyakit degeneratif seperti penyakit diabetes melitus yang cukup menyita perhatian dunia (Sahlan dan Sainudin, 2019).

Diabetes melitus (DM) atau yang lebih sederhana dikenal dengan diabetes, adalah kondisi ketika produksi insulin pada pankreas tidak mencukupi atau pada saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Ketidakmampuan tubuh memproduksi insulin atau menggunakannya secara efektif menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang dikenal sebagai hiperglikemi. Dalam jangka panjang kadar glukosa yang tinggi dikaitkan dengan kerusakan pada tubuh dan kegagalan berbagai organ dan jaringan (*International Diabetes Federation*, 2019).

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

Diabetes dapat diklasifikasikan dalam kategori umum yaitu diabetes tipe 1 yang terjadi karena destruksi sel beta yang umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut autoimun dan idiopatik, diabetes tipe 2 yang terjadi karena faktor yang bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin, diabetes melitus gestasional (GDM) yang didiagnosis di trimester kedua atau trimester ketiga pada kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak

didapatkan diabetes, dan diabetes tipe spesifik karena penyebab lain misalnya sindrom diabetes monogenik, penyakit pada eksokrin pankreas, dan diabetes yang diinduksi oleh obat atau bahan kimia (PERKENI, 2019).

Jumlah penderita DM semakin meningkat setiap tahunnya. *World Health Organization* (WHO) memprediksi peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berdasarkan data yang tercatat, WHO memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Hal ini menunjukkan meningkatnya penyandang DM sebesar 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi peningkatan penyandang DM di Indonesia pada tahun 2013-2017 sebesar 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (PERKENI, 2019).

Data-data diatas menunjukkan besarnya jumlah penyandang DM di Indonesia dengan adanya kemungkinan peningkatan jumlah penyandang DM di masa mendatang. Indonesia saat ini menempati urutan ketujuh sebagai negara dengan penderita diabetes untuk usia 20-79 tahun dan urutan kelima untuk diabetes yang tidak terdiagnosis yaitu sebesar 73,7% (*International Diabetes Federation*, 2019).

Diabetes merupakan penyakit yang dapat menurunkan kualitas hidup penderita hingga dapat mengakibatkan kematian. Data yang diambil dari *WHO Global Report* tahun 2016 menyatakan bahwa diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian di tahun 2012 dan tambahan 2,2 juta kematian yang diakibatkan oleh gula darah yang lebih tinggi dari batas maksimum. Empat puluh tiga persen (43%) dari 3,7 juta kematian ini terjadi pada usia sebelum 70 tahun. Persentase ini kejadiannya lebih tinggi di negara yang berpenghasilan rendah dan menengah daripada negara yang berpenghasilan tinggi (Khairani, 2019).

Berdasarkan tingginya angka kejadian dan angka kematian, maka dibutuhkan penanganan secara tepat terhadap DM maupun komplikasinya. Upaya yang dapat dilakukan untuk menangani diabetes yaitu dengan terapi

farmakologi dan terapi nonfarmakologi. Terapi nonfarmakologi dapat dilakukan dengan mengubah gaya hidup dan mengatur pola makan yang sehat, sedangkan terapi farmakologi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obat antidiabetik oral. Salah satu obat antidiabetik oral yang dapat digunakan untuk DM adalah akarbosa. Akarbosa bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase yang merupakan enzim untuk menghidrolisis karbohidrat menjadi glukosa sehingga terjadi penundaan penyerapan glukosa. Penggunaan obat sintetik seperti akarbosa memberikan beberapa efek samping jika dikonsumsi dalam jangka waktu panjang seperti gangguan pada sistem pencernaan. Hal ini mengakibatkan penggunaan obat alternatif lebih dipertimbangkan karena potensi dan minimalnya efek samping yang diberikan (Yuniarto dan Selfiana, 2018)

Produk herbal dan alami dari obat tradisional telah digunakan selama berabad-abad di berbagai negara termasuk di Indonesia. Di Indonesia terdapat 30.000 jenis tanaman dan 7000 diantaranya berkhasiat sebagai obat (Jumiarni dan Komalasari, 2017). Indonesia sebagai negara agraris memiliki potensi tumbuhan herbal yang dapat dimanfaatkan untuk terapi DM (Budiman dan Megantara, 2017). Prevalensi DM yang cenderung kian meningkat membuat banyaknya penelitian terhadap tanaman obat dan mengembangkannya untuk pengobatan alternatif DM (Parisa, 2016).

Salah satu tanaman yang sudah diteliti memiliki potensi sebagai antidiabetes adalah pohon kersen (*Muntingia Calabura* L) dan daun benalunya (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.). Daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) merupakan tanaman hemiparasit yang mendapatkan unsur hara dari inangnya.

Berbagai penelitian uji fitokimia melaporkan bahwa daun kersen dan daun benalunya memiliki kandungan senyawa kimia yang sama yaitu flavonoid, steroid, alkaloid, saponin dan tanin (Buhian dkk., 2016; Pungot, 2020). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kersen memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah antidiabetes (Zakaria dkk., 2011).

Flavonoid dilaporkan merupakan agen terapi yang baik dalam pengobatan diabetes dan komplikasi kronis yang ditimbulkan. Flavonoid juga memiliki efek penghambat terhadap enzim alfa glukokinase yang prinsip penghambatannya sama dengan akarbosa yaitu menunda hidrolisis karbohidrat, disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Taufiqurrohman, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Nirwana, dkk. (2017) yang melakukan skrining fitokimia ekstrak etil asetat didapatkan kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid. Penelitian lain yang dilakukan secara *in vitro* menyimpulkan fraksi etil asetat daun kersen memiliki daya inhibisi yang lebih tinggi terhadap enzim alfa glukokinase dibandingkan ekstrak etanol 96% disebabkan karena tingginya kadar flavonoid (Dedi, 2018).

Untuk mengembangkan obat herbal antidiabetik terdapat peran penting dari penelitian *animal model*. Penelitian ini memungkinkan pengujian intervensi terapeutik dengan memperhatikan pengaruh metabolisme, dalam hal ini kadar gula darah hewan coba. Dalam penelitian eksperimental diabetes melitus, tikus dan mencit adalah jenis hewan coba yang sering digunakan (Al-Awar dkk., 2016). Berdasarkan hal inilah, maka dilakukan penelitian bagaimana ekstrak etil asetat daun benalu kersen dalam menurunkan kadar glukosa pada tikus putih model diabetes secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etil asetat daun benalu kersen memiliki efek penurunan pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?
2. Berapa dosis ekstrak etil asetat daun benalu kersen yang memiliki efek penurunan terhadap gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diketahui efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etil asetat daun benalu kersen.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui efek penurunan kadar glukosa ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.
2. Diketahui besar dosis ekstrak etil asetat yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.4 Kesimpulan

Ekstrak etil asetat daun benalu kersen memiliki efek penurunan pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini memberikan pengetahuan tambahan pada masyarakat dan rujukan farmakologi mengenai daun benalu kersen yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai sumber referensi untuk terapi alternatif penyakit diabetes melitus dengan memanfaatkan daun benalu kersen sebagai tanaman obat.

2. Hasil penelitian yang dilakukan secara in vivo ini kemudian dapat menjadi bukti untuk uji selanjutnya.
3. Mengoptimalkan penggunaan daun benalu kersen sebagai tanaman obat untuk meningkatkan nilai pemanfaatan hasil hutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Awar, A., Kupai, K., Veszelka, M., Szucs, G., Attieh, Z., Murlasits, Z., Török, S., Pósa, A., & Varga, C. (2016). Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models. *Journal of Diabetes Research*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9051426>
- Aligita, W., Susilawati, E., Sukmawati, I. K., Holidayanti, L., & Riswanti, J. (2018). Antidiabetic activities of *Muntingia calabura* L. leaves water extract in type 2 diabetes mellitus animal models. *Indonesian Biomedical Journal*, 10(2), 165–170. <https://doi.org/10.18585/inabj.v10i2.405>
- Ambade, V., Sharma Y. (1998). *Methods for Estimation of Blood Glucose: a Comparative Evaluation*. 54(2), 131–133.
- Anas, M. N., Nurun, N. K., Norali, A. N., & Normahira, M. (2012). Non-invasive blood glucose measurement. *2012 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences, IECBES 2012*, 3(4), 503–507. <https://doi.org/10.1109/IECBES.2012.6498114>
- Andayani, T. M., Izham, M., & Ibrahim, M. (2009). Pengaruh kombinasi terapi metformin , dan acarbose pada pasien diabetes mellitus tipe 2 The effect of combination therapy of. *Endocrinology*, 20(4), 224–230.
- Artanti, N., Firmansyah, T., & Darmawan, A. (2012). Bioactivities evaluation of indonesian mistletoes (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) leaves extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(1), 24–27.
- Aruna Sindhe, M. (2013). *Antioxidant and in vivo antihyperglycaemic activity of muntingia calabura* 1165. 5(3), 427–435.
- Baynest, H. W. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>
- Budiman, A., Megantara, S. (2017). Pengenalan Tanaman Obat Tradisional Penyakit Diabetes Yang Dapat Dibudidayakan. *Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(2), 75–77.
- Buhian, W. P. C., Rubio, R. O., Valle, D. L., & Martin-Puzon, J. J. (2016). Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura* L. leaves and stems. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(8), 682–685. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.06.006>
- Chandradevi, W. A., Avesina, M., Anggriyawanti, D. P., & Purnama, E. R. (2018). Pemanfaatan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pemulihan

- Struktur Pankreas Mencit Diabetik. *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 2(2), 85–92. <https://doi.org/10.29080/biotropic.2018.2.2.85-92>
- Darmawi, A.R., Saleh, C. (2015). Aktivitas Antihiperlikemik Dari Ekstrak Etanol dan n-Heksana Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12, 10–14.
- Dasuki Sulain, M. (2017). Study of *Dendrophthoe Pentandra* Ethyl Acetate Extract as Potential Anticancer Candidate on Safety and Toxicity Aspects. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.15406/japlr.2017.06.00167>
- Dedi, H. K. A. F. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penghambatan Enzim α -Glukosidase secara In Vitro. *The 8th Univeristy Research Colloquium 2018 Univeritas Muhammadiyah Purwokerto*, 406–411.
- Defronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
- Dewinta, N. R., Mukono, I. S., & Mustika, A. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 76. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.76-81>
- Diba, M. F., Salni, S. (2019). Uji Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq pada sel T47D. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 3(22), 73–78.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI. Hal* (Vol. 1, pp. 10–11).
- Dürig, T., & Karan, K. (2018). Binders in wet granulation. In *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation: Theory and Practice in a Quality by Design Paradigm*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810460-6.00010-5>
- Dzakiyah. (2019). Uji Fitokimia dan Antidiabetik Ekstrak Etil Asetat Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Terhadap Tikus Jantan. *Universitas Sriwijaya*.
- Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah The Effect of Saponin in Mahkota Dewa Mesocarp Fruit (*Phaleria macrocarpa*) to Decrease Blood Glucose Levels. *Majority*, 5(4), 128–132.
- Fitrilia, T., Bintang, M., & Safithri, M. (2015). Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (*Dendrophthoe pentandra*

- (L.) Miq). *IOSR Journal Of Pharmacy*, 5(8), 13–18.
- Haryoto, H., & Nur'aini, A. R. (2018). Antidiabetes Melitus Ekstrak Etanol Batang dan Daun Ubi Jalar Kuning (*Ipomoea batatas* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2), 1–8. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v4i2.2313>
- Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. In *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 96, Issues 2–3). [https://doi.org/10.1016/S0163-7258\(02\)00298-X](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(02)00298-X)
- Ighodaro, Osasenaga M., Adeosun, A. M., Asejeje, F. O., Soetan, G. O., & Kassim, O. O. (2018). Time course effects of 5,5-dihydroxyl pyrimidine-2,4,6-trione (alloxan) as a diabetogenic agent in animal model. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 705–710. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2018.05.005>
- Ighodaro, Osasenaga M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Lithuania)*, 53(6), 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>
- International Diabetes Federation*. (2019). *IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019*. In *International Diabetes Federation*. <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
- Jumiarni, W. O., & Komalasari, O. (2017). Eksplorasi Jenis Dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Muna Di Permukiman Kota Wuna. *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 45–56.
- Khairani. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*, 1–8.
- Konri, R. B., Samaddar, S., & Ramaiah, C. T. (2014). Antidiabetic activity of a triterpenoid saponin isolated from *Momordica cymbalaria* Fenzl. *Indian Journal of Experimental Biology*, 52(1), 46–52.
- Krentz, A. J., & Bailey, C. J. (2005). *Oral Antidiabetic Agents Current Role in Type 2 Diabetes Mellitus*. 65(3), 385–411.
- Kurniawati, E., & Christine, Y. S. (2016). Manfaat Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) sebagai Terapi Antidiabetes. *Majority*, 5(3), 38–42.
- Laswati, D. T., Sundari, N. R. I., & Anggraini, O. (2017). Pemanfaatan Kersen (*Muntingia calabura* L) Sebagai Alternatif Produk Olahan Pangan: Sifat Kimia Dan Sensoris. *Jurnal JITIPARI*, 4(2), 127–134. <https://doi.org/10.1364/BOE.9.003017>

- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, *51*(2), 216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Lestari, I. C. (2018). Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Biomedika*, *10*(2), 94–101. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v10i2.7019>
- Made, P., & Pathni, S. D. (2018). Tren Terapi Diabetes dengan GLP-1 Receptor Agonist. *Cermin Dunia Kedokteran*, *45*(4), 291–296.
- Mahmood, N. D., Nasir, N. L. M., Rofiee, M. S., Tohid, S. F. M., Ching, S. M., Teh, L. K., Salleh, M. Z., & Zakaria, Z. A. (2014). Muntingia calabura: A review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacological observations. *Pharmaceutical Biology*, *52*(12), 1598–1623. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.908397>
- McConnell, E. L., Basit, A. W., & Murdan, S. (2008). Measurements of rat and mouse gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue, and implications for in-vivo experiments. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *60*(1), 63–70. <https://doi.org/10.1211/jpp.60.1.0008>
- Mongi, R. E., Simbala, H. E. I., & Queljoe, E. De. (2019). Uji Aktivitas Penurunan Kadar Asam Urat Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Kalium Oksonat. *8*(3), 50–55. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.24286>
- Muflihah, F., Rusli, R., & Febrina, L. (2015). Optimalisasi ekstraksi dan uji metabolit sekunder tumbuhan libo. *J. Trop. Pharm. Chem*, *3*(2), 74–81.
- Mukhriani. (2014). Esktraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Journal Kesehatan*, *VII*(2), 361–367. <https://doi.org/10.24817/jkk.v32i2.2728>
- Mustika, A., Indrawati, R., & Sari, G. M. (2017). Effect of Petiveria alliacea Leaves Extract in Decreasing Serum Level of Blood Glucose Level Through Activation of AMPK- α 1 in Diabetes Mellitus Rat Models. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, *6*(1), 22–31. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.1.22>
- Ng, K. (2016). Evaluation of α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activity of Flavonoids. *International Journal of Food and Nutritional Science*, *2*(6), 1–6. <https://doi.org/10.15436/2377-0619.15.042>
- Nirwana, Astirin, O. P., & Widiyani, T. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophloe pentandra* L. Miq.). *Digilib UNS*, 1–6.
- Nirwana, Ardy P., & Susilowati, I. T. (2017). Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Benalu *Dendrophloe pentandra* terhadap *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL. *Biomedika*, *10*(1), 36–41.

<https://doi.org/10.31001/biomedika.v10i1.223>

- Nugraha, M. R., & Hasanah, A. N. (2018). Metode Pengujian Aktifitas Antidiabetes. *Farmaka*, 16(3), 28–34.
- Nugroho, H. (2017). Perbedaan Efektivitas Acarbose dengan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena* L) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 6(2), 14–20.
- Parekh, V. J., Pandit, A. B., & Second, B. (2011). *Lignocellulosic Wastes Engineering Fundamentals of Biotechnology*.
- Parisa, N. (2016). Efek Ekstrak Daun Salam pada Kadar Glukosa Darah. *JK Unila*, 1(2), 404.
- PERKENI. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia.
- Prasmewari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2014). Uji Efek Ekstrak Air Dsun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan Dan Agroindustr*, II(2), 16–27.
- Pungot, N. H. (2020). Potential of Malaysian Cherry Leaves (*Muntingia calabura*) as an Antioxidant Agent. *Science Letters*, 14(2), 106. <https://doi.org/10.24191/sl.v14i2.9547>
- Puspitasari, A. D., & Wulandari, R. L. (2017). Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*). 04(02), 167–175.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Journal Pharmacon*, 09(4), 56–59.
- Ramadhani, P., Husni Mukhtar, S. A. (2018). Jurnal Farmasi dan Kesehatan. *SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 8–14. <https://doi.org/10.1111/plb.12626>
- Rifai, G., Rai Widarta, I. W., & Nocianitri, A. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut Dan Rasio Bahan Dengan Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(2), 22. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i02.p03>
- Saad, B., Zaid, H., Shanak, S., & Kadan, S. (2017). Anti-diabetes and Anti-obesity Medicinal Plants and Phytochemicals. In *Anti-diabetes and Anti-obesity Medicinal Plants and Phytochemicals*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54102-0>

- Sahlan dan Sainudin. (2019). Hubungan Kepatuhan Pengobatan Dengan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Jambura Nursing Journal*, 1(1), 11–18.
- Savitri, O. W. (2019). Efek Inhibisi Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) terhadap Alpha Glukosidase. *Universitas Sriwijaya*.
- Sharma, S. P., Prakash Anjankar, A., & Kale, A. (2017). Comparison of glucose levels using glucometer and GOD-POD Method in diabetic patients. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 4(1), 6–10. <https://doi.org/10.18231/2394-6377.2017.0002>
- Sinata, N., & Arifin, H. (2016). Antidiabetes dari Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomlyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 72. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.3.1.102>
- Sinulingga, S., Subandrate, S., & Safyudin, S. (2020). Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra* (L.) Miq). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 16(1), 76. <https://doi.org/10.24853/jkk.16.1.76-83>
- Sunaryo, S. (2012). Pemasaran Benalu *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. pada Tanaman Koleksi Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. *Jurnal Natur Indonesia*, 11(1), 48. <https://doi.org/10.31258/jnat.11.1.48-58>
- Sundaryono, A. (2011). Teratogenitas Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak Metanol Daun Benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) pada *Mus musculus*. *Jurnal Exacta*, IX(1), 1–8.
- Taufiqurrohman. (2015). Indonesian Bay Leaves As Antidiabetic for Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Majority*, 4(3), 101–108. <http://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/558/559>
- Tjandrawinata, R. R. (2016). Patogenesis Diabetes Tipe 2 : Resistensi Insulin dan Defisiensi Insulin. *Dexa Medica Group, February*, 1–4.
- Tumbel, S. K., Tombuku, J. L., & Tapehe, Y. (2020). Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Benalu *Dendrophthoe petandra* L . Pada Kayu Jawa Terhadap Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Aloksan. 3(1), 92–96.
- Uri, M. (n.d.). *Fill volumes of mouse and rat stomach - Rodent - BNID 110519*. B10NUMB3R5 The Database of Useful Biological Numbers.
- Wanadiatri, H. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe Vera) Terhadap Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia- Terinduksi Streptozotocin. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), 33.

<https://doi.org/10.20473/jbp.v20i1.2018.33-41>

- Yuniarto dan Selfiana. (2018). Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-glukosidase dari Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara In Vitro. *Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI)*, 2(1), 22.
- Zahara, M., & Suryady. (2018). Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L). *Pedagogik: Jurnal Ilmiah Pendidikan Dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh.*, 5(2), 68–74.
- Zahroh, R., & Musriana. (2016). Pemberian Rebusan Daun Kersen Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journals of Ners Community*, 07(November), 102–108.
- Zakaria, Z. A., Rofiee, M. S., Mohamed, A. M., Teh, L. K., & Salleh, M. Z. (2011). In Vitro Antiproliferative and Antioxidant Activities and Total Phenolic Contents of the Extracts of *Melastoma malabathricum* Leaves. *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 4(4), 248–256. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2011.09.016>
- Zaman, K. A., & Khalid, A. A. (2015). Free radical scavenging activity of some bangladeshi medicinal plants. *Pharmacologyonline*, 3(2015-DECEMBER), 29–32.