

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETIL ASETAT
DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK DAN FRUKTOSA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :
ADE IRA TASNIAR
08061381621090

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Judul Proposal : AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK DAN FRUKTOSA

Nama Mahasiswa : ADE IRA

TASNIAR NIM : :

08061381621090

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

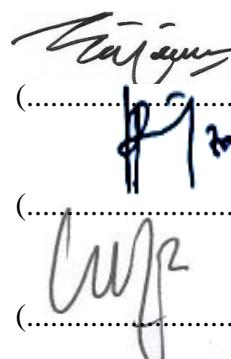
Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015



Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 198711272013012201
3. Prof. Dr. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ade Ira Tasniar

NIM : 08061381621090

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 5 Juni 2021
Penulis,



Ade Ira Tasniar
NIM. 08061381621090

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

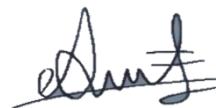
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ade Ira Tasniar
NIM : 08061381621090
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil asetat Daun Salam *Syzygium polyanthum* Wight. Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi DTLF” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 5 Juni 2021
Penulis,



Ade Ira Tasniar
NIM. 08061381621090

HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

"Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhan-mu yang telah Menciptakan, yang telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah dengan nama Tuhanmu yang maha mulia, yang mengajar (manusia) dengan perantaraan qalam. Dia Mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya." (Q.S Al-'Alaq : 1-5)

ALMAMATER KU TERCINTA

UNIVERSITAS SRIWIJAYA INDERALAYA

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil asetat Daun Salam *Syzygium polyanthum* Wight. Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi DTLF”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Bapak (Ibnu Marwan) dan Ibu (Argustianti), Yukna, Surya dan Abang Imam yang selalu menghantarkan do'a pada Yang Maha Kuasa, memberikan dorongan, dukungan moril dan materil.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi untuk mengejar masa depan selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si., selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang

- telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf dan analis laboratorium Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
 9. Kepada Pensil Inul (Titak, Una, Siti, Dian, Pia) sebagai teman jalan, teman makan di kantin, teman pergibahan, teman belajar dan teman halu. Semoga kita semua menjadi orang sukses dan dapat berjumpa kembali di lain kesempatan.
 10. Teman-teman Farmasi angkatan 2016 (Nengah, Devi, Payer, Ipaw, Jahrentol, Maretta, Ari, Taufik, Virgi, Trisun, Yunika, Mustika, Elisa, Ocik dan semuanya. Terima kasih untuk do'a, kenangan, suka dan duka yang dilewati, dan banyak memberikan pelajaran dan mewarnai hari-hari penulis selama perkuliahan.
 11. Teman SMA (Epi, Att, Era, Nunung, Catur, dll) dan teman selalu ku (Raswi) yang senantiasa selalu mendoakan dan memberikan semangat.
 12. Seluruh pihak yang terlibat dalam penulisan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang.

Inderalaya, 5 Juni 2021

Penulis,



Ade Ira Tasniar
NIM. 08061381621090

**Antidiabetic Activity Test of Ethyl Acetate Extract of Salam Leaves
(*Syzygium polyanthum* Wight.) in Male Rats Induced by High Fat and
Fructose Diet**

Ade Ira Tasniar

08061381621090

ABSTRACT

Salam leaves (*Syzygium polyanthum* Wight.) empirically have been used as traditional antidiabetic drugs. Male Wistar albino rats are used as animal models which divide into 6 group, normal group, negative control group (Na CMC 0,5%), positive control group (Metformin 150 mg/kgBB), and 3 test group (ethyl acetate extract of salam leaves 250, 500, and 1000 mg/kgBB). The result of characterization of moisture content 7.07%, loss on drying content 7.62%, ash content 11.02%, and insoluble ash content in acid 6,41%. Phytochemical test ekstrak showed the content of flavonoid, phenolic, and alkaloid. The result of AUC30-45 and percentage of decreasing blood glucose level for positive control group are 1900.30 and 70.83%, and 3 test group (250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB) are 1940.32 and 62.13% ; 1909.36 and 68.88%; 1819 and 88.21%. This point indicate that ethyl acetate extract of salam leaves has an antidiabetic activity and there is no significant difference compared with metformin ($p>0,05$). According to the relation between percentage of blood glucose level with dose, value of ED50 of ethyl acetate extract of salam leaves is 213.46 mg/kgBB. Histopathological results of the pancreas showed an improvement in the group that treated with salam leaves extract at doses of 250, 500 and 1000mg/kgBB comparing other groups. Which is dose of 1000mg/kgBB gives the best impact

Keyword(s): ethyl acetate extract, salam leaves, antidiabetic, high fat and fructose diet, the pancreas histopathology

Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Dan Fruktosa

**Ade Ira Tasniar
08061381621090**

ABSTRAK

Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) secara empiris telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional antidiabetes. Tikus putih jantan galur Wistar dibagi ke dalam 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (Metformin 150 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan I—III (ekstrak etil asetat daun salam dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB). Hasil karakterisasi terhadap nilai kadar air 7,07%, susut pengeringan 7,62%, kadar abu total 11,02%, dan kadar abu tidak larut asam 6,41%. Skrining fitokimia ekstrak menunjukkan adanya senyawa flavonoid, fenolik, saponin, tanin, dan triterpenoid. Hasil AUC30-45 dan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok positif yaitu 1900,30 dan 70,,83% serta 3 kelompok perlakuan (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB) berturut-turut yaitu 1940,32 dan 62,13%; 1909,36 dan 68,885; 1819 dan 88,21%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun salam memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, dan tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan metformin ($p>0,05$). Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap dosis, maka nilai ED50 ekstrak etil asetat daun salam adalah sebesar 213,46 mg/kgBB. Hasil histopatologi pankreas menunjukkan perbaikan oleh kelompok perlakuan ekstrak etil asetat daun salam dengan dosis 250, 500 dan 1000 mg/kgBB dibandingkan kelompok lainnya. Dosis 1000mg/kgBB memberikan pengaruh yang paling baik.

Kata kunci: ekstrak etil asetat, daun salam, antidiabetes, diet tinggi lemak dan fruktosa, Histopatologi pankreas

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH HASIL	ii
ABSTRACT.....	iii
ABSTRAK.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR ISTILAH	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Syzygium polyanthum</i> Wight.....	6
2.1.1 Klasifikasi dan Tata Nama.....	6
2.1.2 Deskripsi Tanaman	7
2.2 Kandungan kimia dan khasiat tanaman	8
2.3 Ekstraksi.....	8
2.3.1 Maserasi	9
2.4 Diabetes Melitus	10
2.4.1 Gejala Klinik Diabetes Mellitus.....	10
2.4.2 Diagnosis Diabetes Mellitus	11
2.4.3 Klasifikasi Diabetes	12
2.4.4 Obat-Obat Diabetes Melitus.....	13
2.5 Metformin	15
2.6 Hewan Percobaan Diabetes Tipe 2 dan DTLF.....	17
2.7 Pankreas	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2 Alat dan Bahan.....	22
3.3 Metode Penelitian	23
3.3.1 Pembuatan Simplicia.....	23
3.3.2 Pembuatan Ekstrak.....	23
3.3.3 Karakterisasi Non Spesifik Ekstrak Etil asetat Daun salam ..	24
3.3.3.1 Penetapan Susut Pengeringan	24
3.3.3.2 Penetapan Kadar Air	24
3.3.3.3 Penetapan Kadar Abu Total	24
3.3.3.4 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut dalam Asam ..	25
3.3.4 Karakterisasi Spesifik Ekstrak Etil asetat Daun Salam.....	25
3.3.4.1 Uji Organoleptis	25
3.3.4.2 Uji Fitokimia	25
3.3.4.3 Uji Fenolik dengan (KLT)	27

3.3.5 Hewan Uji	27
3.3.6 Pembuatan Sediaan Uji	28
3.3.7 Pengukuran Glukosa Darah	30
3.3.8 Pengukuran Berat Badan Tikus	31
3.3.9 Penetapan Nilai AUC Dan Penetapan (ED50).....	32
3.3.10 Pengamatan Hispatologi Pankreas	33
3.4 Analisis Data.....	34
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Determinasi Tanaman	35
4.2 Ekstraksi	35
4.3 Karakterisasi Ekstrak Etil asetat Daun salam	36
4.3.1 Uji Organoleptis Ekstrak.....	38
4.3.2 Uji Fitokimia dengan Menggunakan Reagen.....	38
4.3.2.1 Uji Flavonoid	40
4.3.2.2 Uji Fenolik	40
4.3.2.3 Uji Alkaloid	41
4.3.2.4 Uji Saponin	41
4.3.2.5 Uji Tanin	42
4.3.2.6 Uji Steroid dan Triterpenoid	42
4.3.3 Uji Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	42
4.4 Uji Aktivitas Antidiabetes.....	43
4.5 Pengukuran Berat Badan.....	52
4.6 Penetapan Nilai Area Under Curve (AUC).....	55
4.7 Effective Dose 50 (ED50)	58
4.8 Histopatologi Pankreas	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	60
5.1 Kesimpulan	60
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus	11
Tabel 2. Kelas insulitis	21
Tabel 3. Kelompok perlakuan hewan uji	27
Tabel 4. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP	29
Tabel 5. Hasil karakterisasi ekstrak etil asetat daun salam	36
Tabel 6. Hasil pengujian organoleptis ekstrak etil asetat daun salam	37
Tabel 7. Hasil uji fitokimia simplisia dan ekstrak etil asetat daun salam	38
Tabel 8. Kadar glukosa puasa rata-rata masing-masing kelompok uji	49
Tabel 9. Data persen penurunan berat badan	52
Tabel 10. Data hasil perhitungan AUC30-45 dan (%PKGd)	54
Tabel 11. Persentase (%PKGd)	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Daun salam segar (b) Pohon salam.....	6
Gambar 2. Struktur Kimia Metformin	16
Gambar 3. Anatomi Pankreas dan Saluran-Salurannya	19
Gambar 4. Pulau Langerhans dan Asini Sekitar	20
Gambar 5. Gambaran histopatologi derajat insulitis.....	21
Gambar 6. Reaksi pengujian flavonoid.....	33
Gambar 7. Reaksi pengujian alkaloid	35
Gambar 8. Hasil kromatogram fenolik	37
Gambar 9. Reaksi pembentukan warna	40
Gambar 10. Diagram perbandingan kadar glukosa	42
Gambar 11. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa.....	44
Gambar 12. Grafik hubungan rata-rata berat badan tikus	47
Gambar 13. Grafik regresi linier dan %PKGD	52
Gambar 14. Gambaran histopatologi Langerhans	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	64
Lampiran 2. Uji Aktivitas Antidiabetes	65
Lampiran 3. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	66
Lampiran 4. Komposisi Pakan Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa	67
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Sediaan Uji	68
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	70
Lampiran 7. Hasil Determinasi Daun Salam	73
Lampiran 8. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	74
Lampiran 9. Karakterisasi Non Spesifik Ekstrak	75
Lampiran 10. Karakterisasi Spesifik Ekstrak Etil asetat Daun Salam	77
Lampiran 11. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	79
Lampiran 12. Tabel Berat Badan Tikus	80
Lampiran 13. Contoh Perhitungan Kadar Glukosa Darah	81
Lampiran 14. Perhitungan Nilai AUC30-45	82
Lampiran 15. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	84
Lampiran 16. Grafik dan Perhitungan Effective Dose (ED50).....	85
Lampiran 17. Hasil Uji Statistik Paired T-test	86
Lampiran 18. Hasil Uji Statistika	87
Lampiran 19 . Dokumentasi Penelitian	89
Lampiran 20. Sertifikat Hewan Uji	91
Lampiran 21. Sertifikat Fruktosa	92
Lampiran 22. Surat Keterangan Penelitian di Dyatnitalis	93
Lampiran 23. Sertifikat Persetujuan Etik	94

DAFTAR SINGKATAN

ADO	: Antidiabetik oral
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
ATP	: Adenosin trifosfat
AUC	: <i>Area under curve</i>
BB	: Berat badan
BMI	: <i>Body mass index</i>
cGMP	: Siklik guanosin monofosfat
CMC	: Carboxy methyl cellulose
DM	: Diabetes mellitus
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DTLF	: Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa
ED ₅₀	: <i>Effective dose 50</i>
EDTA	: Ethylene Diamine Tetraacetic Acid
GDP	: Gula darah puasa
GH	: <i>Growth hormone</i>
GHRH	: <i>Growth hormone releasing hormone</i>
GLUT	: <i>Glucose transporters</i>
GOD	: Glukoksidase
GOD-PAP	: <i>Glucose oxidase phenol 4-aminophenazone</i>
HED	: <i>Human equivalent doses</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition concentration 50</i>
IDDM	: <i>Insulin dependent diabetes mellitus</i>
IFG	: <i>Impaired fasting glycaemia</i>
IGF-1	: <i>Insuline-like growth factor-1</i>
IGT	: <i>Impaired glucose tolerance</i>
LSD	: <i>Least significant difference</i>
NIDDM	: <i>Non-insulin dependent diabetes mellitus</i>
NO	: Nitric oxide
PKGD	: Penurunan kadar glukosa darah
POD	: Peroksidase
RXR	: <i>Retinoic x receptor</i>
WHO	: <i>World health organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau seksresi insulin (Fatimah, 2015). Diabetes melitus terbagi atas diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestational, diabetes tipe lain, dan pradiabetes (ADA, 2018). Pada 2019, diperkirakan 463 juta orang mengidap diabetes dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 578 juta pada 2030, dan 700 juta pada 2045. Diabetes tipe 2 termasuk jenis diabetes yang paling umum, terhitung sekitar 90% dari semua diabetes di seluruh dunia (IDF, 2019).

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai resistensi insulin, dimana resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas (Fatimah, 2015). Obesitas sebagai salah satu faktor risiko penyakit Diabetes tipe 2 yang disebabkan karena perubahan gaya hidup masyarakat yang suka mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan fruktosa yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup (Mutiyani dkk., 2014).

Tujuan pengobatan penyakit diabetes untuk mempertahankan keseimbangan kadar gula darah normal dan mencegah atau meminimalkan terjadinya komplikasi (Depkes RI, 2005). Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional untuk mencegah dan mengobati penyakit diabetes dianggap

mempunyai resiko efek samping yang minimal sehingga pengunaannya semakin meningkat (Ditjen PEN, 2014). Banyak jenis tanaman yang selama ini dipercaya dapat mengobati antidiabetes, salah satunya daun salam.

Daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) memiliki kandungan kimia yaitu minyak atsiri 0,2% (sitral, eugenol), flavonoid (katekin, rutin, kuersetin dan fluoretin) (Prahastuti *et al.*, 2011). Tannin dan metil kavicol (methyl chavicol) yang dikenal juga sebagai estragole atau p-allylanisole (Harismah dan Chusniatun, 2016). Flavonoid yang terkandung di dalam daun salam termasuk salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Nublah, 2011).

Daun salam memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Aktivitas tersebut diperoleh sebagai astringen yaitu mempresipitasikan protein selaput lendir dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus. Dari kemampuan tersebut dapat menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah (Widowati, 2008).

Liem (2015) melakukan penelitian aktivitas antidiabetes kombinasi glibenklamid dan ekstrak etanol daun salam pada tikus yang diinduksi aloksan pada diabetes melitus tipe 1. Penelitian ini mengatakan kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam memiliki aktivitas sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis kombinasi yang paling optimal adalah dosis kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam 500 mg/kg BB.

Flavonoid diduga sebagai agen antidiabetes. Flavonoid adalah senyawa organik alami yang ada pada tumbuhan secara umum. Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack, 2012). Senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan

merangsang pelepasan insulin dari sel β pankreas yang tidak mengalami kerusakan, sehingga mampu mengembalikan fungsi sel β pankreas dan meningkatkan sekresi insulin di dalam tubuh (Tandi, 2016). Flavonoid juga mengurangi penyerapan glukosa, mengatur aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat, dan menghambat penguraian polisakarida menjadi monosakarida (Dhee & Bhatnagar, 2010).

Flavonoid mempunyai tipe yang beragam dan terdapat dalam bentuk bebas (aglikon) maupun terikat sebagai glikosida. Aglikon polimetoksi bersifat non polar, aglikon polihidroksi bersifat semi polar, sedangkan glikosida flavonoid bersifat polar karena mengandung sejumlah gugus hidroksil dan gula (Harbone, 1987; Markham, 1988). Pelarut etil asetat pelarut yang digunakan untuk mengekstrak senyawa dengan polaritas menengah seperti flavonoid aglikon polihidroksi dan senyawa fenolik lainnya.

Hewan uji dalam penelitian ini mengikuti prosedur pengkondisian diabetes mellitus tipe 2 dengan cara pemberian pakan diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) yang mampu menginduksi resistensi insulin (Nugroho et al., 2012). Pemberian DTLF dapat menurunkan jumlah ekspresi protein GLUT 4 penanda resistensi insulin. Semakin sedikit ekspresi dari GLUT 4 maka semakin sedikit penggunaan glukosa oleh jaringan, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Syamsul dkk., 2011).

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etil asetat daun salam. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui persen penurunan kadar glukosa darah (%PKG), dosis efektif (ED50), dan melihat gambaran hispatologi pankreas tikus tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka dapat dirumuskan suatu rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGd) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah ?
2. Berapakah dosis efektif (ED50) ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi DTLF ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap gambaran hispatologi pankreas tikus galur wistar terinduksi DTLF ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui pengaruh perbedaan dosis ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGd) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah tikus yang diinduksi DTLF.
2. Menentukan dosis efektif (ED50) ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap penurunan glukosa darah tikus yang diinduksi DTLF.
3. Mengetahui efek pemberian ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* terhadap gambaran hispatologi pankreas tikus galur wistar terinduksi DTLF.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat menjadi database dan sumber informasi untuk penelitian farmakologi bahan alam tentang aktivitas ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* sebagai obat alternatif diabetes melitus.
2. Memberikan informasi awal untuk dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiabetes dari ekstrak etil asetat daun *Syzygium polyanthum* sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed, and bark of phoenix dactylifera, *African Journal of Biotechnology*, 11(42): 10021-10025.
- Anwar, K., Fadillaturrahmah., dan Sari, D.P. 2017, Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dan Pengaruhnya terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Fruktosa-Tinggi Lemak, *Jurnal Ilmiah*, 2(1): 20-30.
- Ariani, S., Anam, S., dan Rakanita, Y. 2017, Aktivitas Aksi Buah Jembolan terhadap Penurunan Glukosa Tikus yang Dinduksi Pakan Tinggi Lemak dan Streptozotocin, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 15(2).
- Baroroh, F., Aznam, N., & Susanti, H. 2011, Uji Efek Antihiperglykemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J. Ilm. Kefarm.*, 1(1):43-53.
- Betteng, Pangemanan, Mayulu, 2014, Analisis faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes mellitus tipe 2 pada wanita usia produktif puskesmas wawonasa, Universitas Sam Ratulangi.
- Darwis, Y., Andi, A., & Santoso. 2005, *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Departemen Kesehatan RI 2005, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Direktorat Bina Farmasi Komunita dan Klinik, Departemen Kesehatan RI , Jakarta , Indonesia.
- Dheer R. & Bhatnagar, P. 2010. A study of the Antidiabetis Activity of Barleria prionitis Linn. *Indian Journal of Pharmacology*.
- DiPiro, Cecily. V., et al., 2015. *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition*.USA: McGraw-Hills Education eBook.
- Direktorat Jenderal Pengembangan Eksport Nasional. 2014. *Warta Eksport*. Ditjen PEN/MJL/005/9/2014. Kementrian Perdagangan Republik Indonesia. Jakarta.

Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

Direktorat Jenderal POM. 1995, *Pedoman teknologi formulasi sediaan berbasis ekstrak*, Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Eriadi, A., Uthia, R. & Novita, R. 2017, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sambung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**: 131-132.

Fatimah, R.N.2015, Diabetes Melitus Tipe 2, *J.Majority*, **4(5)**:93-101.

Fitrya & Muharni. 2014, Efek hipouresemia ekstrak etanol akar tumbuhan tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* (Linn) Hook) terhadap mencit jantan galur swiss, *Traditional Medicine Journal*, **19(1)**: 14-18.

Habibi., A.I., Firmansyah, R.A., & Setyawati, S.M. 2018, Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indo. J. Chem. Sci.*, **7(1)**:1-4.

Hariana, Arief (2008). *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya II*. Cetakan ke V. Jakarta : Penebar Swadaya..

Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Terjemahan dari Phytochemical Methods Penterjemah Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro*. Bandung: Penerbit ITB.

Harismah, K. dan Chusniyatun, 2016. *Pemanfaatan Daun Salam (Eugenia Polyantha) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan*, Warta Lpm , Pp. **19(2)** : 110-118.

Hidayah, R. 2008, ‘Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap glukosa darah dan gambaran histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes’, *Skripsi*, S.Si., Biologi, Sains dan Teknologi, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia.

Hirsh, J., Raschke, R., Warkentin, T.E., Dalen, J.E., Deykin, D., & Poller, L. 2013, Heparin: Mechanism of Action, Pharmacokinetic, Dosing Considerations, Monitoring, Efficacy, and Safety, *CHEST*, **108**:258-275.

Hyun, P.K., Kun, H. S., Hyeun, W. C. & Sam, S.K. (2004). Anti-Inflammatory Plant Flavonoid And Cellular Mechanisms. *J.Pharmacol Sci*. Hlm 241.

- Illyyani, S., Intannia, D., & Triyasmono, L. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Iler (*Coleus atropurpureus* Benth) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan, *J. Pharm.*, **2(1)**:19-25.
- International Diabetes Federation. 2017, IDF Diabetes Atlas Eight Edition, Diakses tanggal 28 September 2019, <http://diabetesatlas.org>.
- International Diabetes Federation. 2019, IDF Diabetes Atlas Ninth Edition, Diakses tanggal 28 September 2019, <http://diabetesatlas.org>.
- Jack, 2012, *Synthesis of Antidiabetic Flavonoids and Their Derivative*. Medical Research page 180.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku 2, Edisi 8, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Katzung BG. 2006. *Basic & Clinical Pharmacology*. 10thed. New York : McGraw-Hill Companies.
- Khare, C.P. (2007). *Indian Medicinal Plants*. USA. Springer Science. Hlm 513.
- Kroon & Williams. 2013. *Endocrine Disorders*. In: Koda-Kimble & Young's (Eds.). Applied Therapeutics the Clinical Use of Drugs.10th ed. Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Biimedia*, 4(1): 1-8.
- Liem, S., Yuliet & Khumaidi, A. 2015, Uji aktivitas antidiabetes kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) terhadap mencit (*Ms musculus*) yang diinduksi aloksan, *Galeni Journal of Pharmacy*, **1(1)** : 42-47.
- Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Padmawinata, Bandung, Penerbit ITB, hal 15.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechiumedule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- McMurry, J. & Fay, R.C. 2004, *Chemistry*, edisi ke-4, Pearson Education International, Belmont, USA.
- Nublah, 1769, *Identifikasi Golongan Senyawa Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus Berkenhout,) Hiperglikemia pada Daun Sukun (Artocarpus altilis (park.) fosberg)[Tesis]*, Yogyakarta, Universitas Gajah Mada.

- Nuri,A., Ratna,B.,Diny,A.S.,Bradley,B., & Hanny,W.(2009). *Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia.* ELSEVIER. Halaman 1231-1235.
- Oktaviani, H., Kariada, N. & Utami, N.R. 2012. *Pengaruh Pengasinan terhadap Kandungan Zat Gizi Telur Bebek yang Diberi Limbah Udang.* Unnes Journal of Life Science.
- Prahastuti, S., Tjahjani, S. dan Hartini, E., 2011, *The Effect Of Bay Leaf Infusion (Syzygium polyanthum (Wight) Walp) To Decrease Blood Total Cholesterol Level In Dyslipidemia Model Wistar Rats.*, P. **1(4)** : 23-24.
- Pusitaningrum, I., Kusmita, L., dan Mutmainah. 2015, Pembuatan Tepung Umbi Kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) dan Pemanfaatannya sebagai Antidiabetes Mellitus Tipe 2, Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal sebagai Agen Komopreventif Pada Terapi Kancer, Semarang, Indonesia.
- Ridwan . 2013, Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *J-IndonMed Association.*
- Ritna, A., Anam, S., dan Khumaidi, A. 2016, Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia sp.*) Asal Kabupaten Morowali Utara, *Journal of Pharmacy*, **2(2)** : 83-89.
- Rizky, M. 2017, Uji Aktivitas Antibiotik Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak, *Skrripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat dikabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)** : 47-53.
- Sastri, S. 2010. Perbedaan Pengaruh Diet Tinggi Minyak Sawit Segar dengan Minyak Jelantah terhadap Lemak dan Tnf- α Darah Tikus. *Jurnal Kedokteran Andalas.*
- Sastroamidjojo, S.(1997). *Obat Asli Indonesia.* Dian Rakyat:Jakarta. Hlm 58.
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B., dan Rahmawati, C.P. 2014, *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Kulit Durian (Durio zibethinus Murr.) Varietas Petruk*, Pemantapan Riset Kimia dan Asesmen dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik, Surakarta, Indonesia.
- Scoobie, 2007, Pathogenesis, In: *Atlas of Diabetes Mellitus*, 3rd edn, Parthenon Publishing, p. 9-31.

- Subiyono dkk. 2016, *Gambaran Kadar Glukosa Metode GOD-PAP Sampel Serum Plasma EDTA*. Teknologi Laboratorium, **5(1)**.
- Sudarmadji, S., Haryono, B. & Suhardi. 2007, *Analisis untuk bahan makanan dan pertanian*, Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Suherman KH dan Nafrialdi, (2011). *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Farmakologi dan Terapan edisi 5. Jakarta : Balai penerbit FKUI.
- Svehla, G. 1990, *Buku teks analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, edisi ke-5, PT. Kalman Media Pusaka, Jakarta, Indonesia.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and Extraction: A Review, *Internationale Pharmaceutica Sciencia*, **1(1)**:98-106.
- Tortora, GJ, Derrickson, B. 2012. *Principles of Anatomy & Physiology 13th Edition*. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Triplitt C.L., Reasner C.A. and Isley W.L., 2008, *Diabetes Mellitus*, Dalam PharmacotherapyHandbook,The McGraw-Hill Companies, United States of America, pp.
- Wahidah, L.K., Suri, N., dan Komalasari, R.A. 2018, Pengaruh Ekstrak Biji Kabau (*Archidendron buballinum* (Jack.) I.C. Nielsen) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Diabetes Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Farmasi Lampung*, **7(1)** : 39-51.
- Wardhani, L. K. dan N. Sulistyani. 2012, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera Scandens* (L.)
- Widowati, W., 2008, Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *jkm*, **7(2)** : 193-202.