

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK, FRAKSI
METANOL DAN FRAKSI N-HEKSAN DAUN KETAPANG (*Terminalia
catappa*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

***ANTIHYPERGLYCHEMIC ACTIVITY TEST OF EXTRACT, METHANOL
FRACTION AND N-HEKSAN FRACTION OF KETAPANG LEAF (*Terminalia
catappa*) IN ALLOXAN-INDUCED WHITE RATS***

¹Rachma Nurhayati*, ²Ita Rahmawati

#Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 2022-09-04

Accepted: 2023-05-16

Publish Online: 2023-06-15

Kata Kunci:

Daun ketapang,
Ekstrak, Fraksi,
Antihyperglukemia

Keywords:

*Ketapang leaf, Extract,
Fraction,
Antihyperglychemic*

Abstrak

Latar belakang: Daun ketapang (*Terminalia catappa*) merupakan salah satu jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional yang berpotensi memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah tubuh. **Tujuan:** Mengetahui aktivitas ekstrak dan fraksi-fraksi daun ketapang dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi oleh aloksan. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus wistar jantan sebagai hewan uji berjumlah 30 ekor terbagi atas 6 kelompok yaitu kelompok I kontrol sehat, kelompok II kontrol negatif (K-) dengan diberikan larutan Na CMC 0,5%, kelompok III positif (k+) yang diberikan suspensi metformin, kelompok IV, V, dan VI diberi ekstrak daun ketapang, fraksi metanol dan fraksi n-heksan. **Hasil:** Ekstrak etanol dan fraksi metanol daun ketapang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih karena mengandung senyawa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antihyperglukemia. **Kesimpulan:** Fraksi metanol daun ketapang (*Terminalia catappa*) paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

Abstract

Background: Ketapang leaf (*Terminalia catappa*) can be used as a traditional medicine that has the potential activity to reduce blood glucose levels in the body. **Objective:** To determine the activity of extracts and fractions of ketapang leaves in reducing blood glucose levels of rats induced by alloxan. **Methods:** This study was an experimental study using 30 male wistar rats as test animals divided into 6 groups. Group I was healthy control, group II was negative control (K-) that given 0.5% Na CMC solution, group III was positive control (k+) that given metformin suspension, groups IV, V, and VI were given ketapang leaf extract, methanol fraction and n-hexane fraction, respectively. **Results:** The ethanol extract and methanol fraction of ketapang leaves can reduce blood glucose levels in white rats because they contain flavonoid compounds which are thought to have antihyperglychemic activity. **Conclusions:** The methanol fraction of ketapang leaves (*Terminalia catappa*) was most effective in reducing blood glucose levels in alloxan-induced white rats.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh meningkatnya kadar gula darah melebihi batas normal, dan termasuk dalam kategori penyakit menahun atau kronis. DM terjadi karena adanya kerusakan di pankreas atau produksi insulin menurun yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah atau resistensi insulin. Organisasi International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa ada 463 juta orang usia 20-79 tahun di dunia yang menderita diabetes pada tahun 2019 dengan angka prevelensi sebesar 9,3% dari total penduduk yang sama. Prevelensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun. Angka prevelensi ini diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta ditahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045. Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke 3 dengan prevelensi sebesar 11,3%. Indonesia sendiri berada pada peringkat ke-7 dunia di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020).

Berdasarkan data diatas upaya untuk pencegahan DM dilakukan dengan cara pemberian obat kimia, akan tetapi pemberiaan obat kimia memberikan efek samping apabila dikonsumsi dalam jangka panjang. Untuk itu diperlukan suatu pengobatan alternatif yang dapat membantu menurunkan kadar gula darah yang tinggi, salah satunya dengan penggunaan obat herbal. Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah daun ketapang (*Terminalia catappa*). Daun ketapang (*Terminalia catappa*) diduga memiliki potensi menurunkan gula darah (Jena Hayu Widyasti, 2019) karena mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan berperan sebagai inhibitor enzim α glukosidase, maltase dan α amylase. Flavonoid juga mampu menstimulasi pengambilan glukosa di otot melalui regulasi GLUT-4 (Anggraini, 2020). Tujuan dari penelitian ini untuk menentukan efektivitas ekstrak etanol, fraksi metanol dan fraksi n-heksan daun ketapang dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Bahan

Standar kuersetin (Sigma Aldrich), simplisia daun ketapang (*Terminalia catappa*) (Materia Medika, Malang), aloksan (Sigma Aldrich), tablet metformin 500 mg (Hexapharm Jaya), etanol 70% pa (Laboratorindo Jaya Pekasa), aquades (Dee One Lab, Surabaya), etil asetat (PT.SmartLab,Indonesia), n-Heksan (PT.Smart-Lab Indonesia), HCl (Laboratorindo Jaya Pekasa), NaCl (PT.Smart-Lab, Indonesia), FeCl₃ (Merck, Germany), H₂SO₄ (Merck, Germany), asam asetat (Merck Germany), hewan coba tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

Alat

Lempeng KLT silica gel 60 F₂₅₄ aluminium sheets 20 x 20 cm (Merck), bejana pengembang 10 x 10 cm (Camag), KLT scanner 3 dengan UV detektor (Camag), Linomat 5 (Camag), winCATS software versi 1.4.8.2012 (Camag), Glukometer dan Glukotest strip test (Easy Touch)

Metode

Penetapan kadar air

Penetapan kadar air menggunakan metode gravimetri. Ditimbang 5 gram serbuk simplisia didalam cawan kurs yang telah dipanaskan kemudian di oven pada suhu 105°C selama 3 jam, kemudian di dinginkan di dalam desikator dan ditimbang hingga bobot tetap.

Pembuatan ekstrak

Ekstraksi daun ketapang dilakukan dengan menambahkan etanol 70% sebanyak 5 liter ke dalam serbuk daun ketapang 500mg dengan perbandingan pelarut dengan serbuk 1:10. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 5 hari. Hasil dari maserasi di saring dan kemudian dievaporasi dengan alat rotary evaporator pada suhu 50°C, untuk menguapkan pelarut sehingga di peroleh ekstrak kental daun ketapang.

Pembuatan Fraksi Metanol dan n-Heksan Daun Ketapang

Ekstrak etanol kental daun ketapang dilarutkan dengan metanol dengan perbandingan 1 : 1. Fase metanol di fraksinasi dengan metode partisi cair-cair, proses ini dilakukan menggunakan corong pisah dengan pelarut n-heksan. Proses tersebut dilakukan berulang ulang hingga n-heksan menjadi jernih. kemudian di tampung dan diuapkan pelarutnya menggunakan waterbath.

Uji bebas etanol

Sampel diuji bebas etanol 70 % dengan penambahan 1 mL asam asetat dan 1 mL asam sulfat pekat dibantu dengan pemanasan. Sampel dinyatakan bebas etanol bila tidak ada bau ester yang khas dari etanol.

Skrining fitokimia

- Uji Alkaloid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, dilarutkan dengan 1 ml HCL 2N dan 9 ml air, dibagi menjadi 3 bagian, dapat dikatakan hasilnya positif mengandung alkaloid apabila ditambahkan dengan pereaksi mayer akan membentuk endapan putih (putih kekuningan), dan jika ditambahkan dengan pereaksi wanger akan menghasilkan endapan coklat dan jika ditambahkan dengan pereaksi dragendrof akan menghasilkan endapan merah jingga.

- Uji Saponin

Sampel ditimbang 0,5 gram kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas dan dikocok selama 10 menit, hingga terbentuk busa atau lebih kemudian ditetesi dengan HCL 2N, apabila buih tidak hilang dengan adanya penambahan HCL 2N maka ekstraksi tersebut positif mengandung saponin.

- Uji Tanin

Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas kemudian dikocok, ditambahkan 20 ml NaCl 10% dan disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambahkan FeCl₃ dan apabila terjadi perubahan warna menjadi biru tua atau hitam maka positif mengandung tanin.

- Uji Flavonoid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian ditambahkan dengan etanol, ditambahkan 5-6 tetes HCl pekat apabila menghasilkan warna merah berarti menunjukkan adanya flavonoid dan ada tidaknya senyawa flavon dapat ditandai dengan pembentukan warna orange.

- Uji Polifenol

Larutan sampel uji sebanyak 1 ml direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, apabila terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau biru kehijauan maka menunjukkan adanya senyawa polifenol.

- Uji Steroid dan Triterpenoid

Sampel ditambahkan kloroform, asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Hasil positif terbentuk warna jingga/ungu untuk triterpenoid dan warna hijau untuk steroid.

Identifikasi KLT

Uji penegasan flavonoid dilakukan dengan metode KLT-Densitometri. Fase gerak yang digunakan yaitu kloroform-aseton-formiat (60:15:5). Plat silika gel GF254 diaktivasi dengan cara dioven pada suhu 100°C selama 1 jam. Bejana kromatografi sebelumnya dijenuhi dahulu dengan fase geraknya. Sampel kemudian dilarutkan dalam metanol dan ditotolkan dengan menggunakan linomat pada lempeng silika gel GF254. Setelah totolan mengering, lempeng KLT kemudian dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah jenuh dengan fase gerak, sehingga terjadi proses elusi. Lempeng KLT yang telah dielusi dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Plat kemudian diamati dengan densitometri.

Penyiapan hewan uji

Hewan uji yaitu tikus putih diadaptasikan dengan lingkungan selama kurang lebih \pm 1 minggu, dikandangkan dengan suhu normal selama 12 jam serta diberi makan dan minum. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 5 tikus. Pengelompokan dibagi menjadi kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol positif, kelompok III kontrol negatif, kelompok IV ekstrak, kelompok V fraksi metanol, kelompok VI fraksi n-heksan. Sebelumnya tikus ditimbang dan dilakukan perhitungan terlebih dahulu untuk mengetahui dosis yang akan diberikan. Selanjutnya hewan uji dilakukan pengukuran kadar glukosa awal untuk memastikan semua tikus memiliki kadar glukosa yang normal sebelum diberikan perlakuan. Aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitoneal pada tikus dengan dosis 125 mg/KgBB, aloksan dapat meningkatkan keadaan hiperglikemia dalam waktu singkat yaitu 1-3 hari secara intraperitoneal.

Pengukuran kadar gula darah

Pengambilan darah tikus dilakukan dengan memotong aliran darah vena pada ekor dengan bantuan disposable syringe. Darah yang keluar dari vena ekor tikus diukur kadar glukosanya dengan glucometer Easy Touch® yang telah dikalibrasi. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada pengambilan pertama (T0) (sebelum perlakuan/ tikus puasa), pengambilan kedua (T1) (setelah 1 hari pemberian aloksan dan didiamkan selama 3 hari). Dan pengambilan ketiga (T2) (setelah perlakuan).

Pengolahan dan analisis data

Semua data yang telah diperoleh dianalisis ditampilkan dalam bentuk nilai selisih. Selanjutnya data diolah dan dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat beda nyata antar perlakuan

HASIL PENELITIAN**Penetapan Kadar Air**

Penetapan kadar air pada simplisia daun ketapang dilakukan untuk mengetahui kandungan air dalam simplisia daun ketapang. Hasil penetapan kadar air diperoleh rerata kadar air yaitu 8,2% sehingga memenuhi syarat mutu.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun ketapang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan polifenol

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Uji Senyawa	Pereaksi	Hasil Pengujian	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl Pekat	Warna kuning	+
Alkaloid	Dragendorff	Endapan jingga	+
	Mayer	Endapan putih	
	Wagner	Endapan coklat	
Tanin	Aquadest panas 10ml dikocok + NaCl 10% 20ml dan di saring. Filtrat ditambahkan FeCl ₃	Hitam	+
Saponin	Aquadest panas 10ml dan di kocok 10 menit hingga terbentuk busa kemudian ditetesi HCl 2N busa tidak hilang selama 30 detik	busa tidak hilang selama 30 detik	+
Polifenol	FeCl ₃ 10% Asam asetat anhidrat + H ₂ SO ₄	Biru kehitaman	+

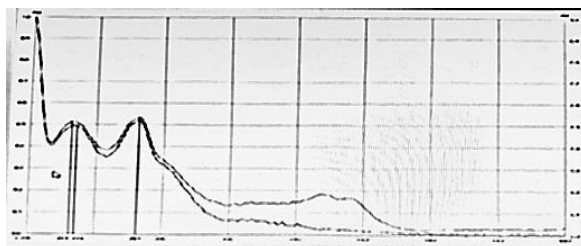
Identifikasi KLT Ekstrak dan Fraksi Daun Ketapang (*Terminalia catappa*)

Hasil uji penegasan flavonoid menggunakan KLT menunjukkan bahwa flavonoid ditemukan di ekstrak dan fraksi metanol daun ketapang, ditunjukkan dengan nilai Rf noda pada ekstrak dan fraksi metanol yang diduga adalah flavonoid dibandingkan dengan nilai Rf standar.

Tabel 2. Hasil Uji KLT

	Rf	Area
Standart kuersetin	0,949	0,01490
Ekstrak	0,941	0,01656
Fraksi Metanol	0,918	0,01943

Selain membandingkan nilai Rf, juga dibandingkan spektra dari noda standar kuersetin dengan spektra pada ekstrak dan fraksi metanol.



Gambar 1. Spektra overlay standar kuersetin, fraksi metanol dan ekstrak daun ketapang

Tabel 3. Data Korelasi Spektra

Sampel Uji	track	Rf	Ref. spectrum	Korelasi
Standard kuersetin	1	0,949	Tr.3, Rf 0,938	0,979502
Sampel ekstrak	2	0,941	Tr.1 Rf.0,949	0,830463
Sampel fraksi metanol	3	0,938	Tr.1 Rf. 0,949	0,979502

Pada data korelasi spektra yang telah dioverlay menunjukkan bahwa spektra fraksi metanol dibandingkan dengan spektra kuersetin memiliki korelasi $> 0,95$. Hal ini menguatkan bahwa fraksi metanol mengandung kuersetin. Untuk spektra ekstrak dibandingkan dengan spektra kuersetin memiliki korelasi $< 0,95$. Hal ini dikarenakan noda kuersetin pada ekstrak masih belum terpisah dengan noda senyawa lain, sehingga pada spektra ditemukan puncak lain yang menyebabkan nilai korelasinya menurun.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Uji aktivitas antihiperqlikemia pada tikus yang diinduksi aloksan ini dilakukan selama 7 hari. Selama 7 hari tersebut semua tikus memperoleh perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing.

Tabel 4. Rerata selisih kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan

Perlakuan	Pengukuran glukosa darah			Selisih
	T0	T1	T2	
Kontrol -	85,6±15,24	175,6±15,89	169,6±14,25	6±7,64
Kontrol +	93,2±12,08	160,4±6,84	94,8±16,75	65,6±12,42
Ekstrak	97,8±8,46	160,8±32,22	92,8±9,60	68±27,72
Fraksi Metanol	91,4±9,20	176,2±37,02	92,4±26,41	83,8±38,70
Fraksi n-heksan	87,2±15,83	174,4±37,02	135,4±30,34	39±15,81

Dari tabel diperoleh bahwa yang memiliki selisih penurunan gula darah paling tinggi adalah fraksi metanol. Hasil yang diperoleh kemudian didukung dengan data statistika.

Pengolahan dan Analisis data

- Uji normalitas

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah sebaran data yang telah dikumpulkan menyebar secara normal atau tidak. Syarat uji normalitas dikatakan normal apabila nilai sig. >0,05. semua nilai sig. >0,05 menunjukkan bahwa semua data kelompok perlakuan terdistribusi normal.

- Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah varian data yang dikumpulkan memiliki varian yang homogen atau tidak. Dari hasil uji homogenitas sehingga semua kelompok perlakuan memiliki variasi yang homogen karena memiliki data lebih dari 0,05 (sig. > 0,05) yaitu 0,127 maka syarat untuk menggunakan uji ANOVA terpenuhi yaitu varian dalam kelompok sama.

- Uji One Way Anova

Uji ANOVA bertujuan untuk mengetahui perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah terhadap semua kelompok. Dari hasil uji ANOVA dapat disimpulkan bahwa uji analisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* pada perlakuan didapatkan nilai signifikan sebesar 0,004 (Sig. < 0,05). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada semua kelompok perlakuan.

- Uji LSD

Uji LSD bertujuan untuk mengetahui perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah terhadap setiap kelompok. Didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan fraksi n-heksan. Sedangkan pada kelompok positif tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak dan fraksi metanol.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tanaman yang digunakan adalah daun yang telah dinyatakan kebenarannya berdasarkan hasil determinasi di *Materia Medica Batu, Malang Jawa Timur*. Determinasi bertujuan untuk mencocokkan atau penyesuaian ciri morfologi yang terdapat dalam tanaman serta untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pengambilan daun ketapang (*Terminalia catappa*) sebagai bahan penelitian dan mencegah tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Berdasarkan hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa bahan yang digunakan benar daun ketapang (*Terminalia catappa*). Tanaman Ketapang (*Terminalia catappa*) dalam penelitian ini diteliti sebagai tanaman obat. Daun ketapang (*Terminalia catappa*) dapat digunakan sebagai obat herbal dalam mengobati penyakit diabetes. Menurut penelitian (Jena Hayu Widyasti, 2019) daun ketapang (*Terminalia catappa*) memiliki potensi menurunkan gula darah.

Pembuatan ekstrak etanol daun ketapang dilakukan menggunakan metode maserasi. Prinsip dari ekstraksi maserasi adalah cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif didalam dan diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa berulang sehingga terjadi kesetimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan di luar sel (Depkes RI,2000). Hasil maserasi kemudian diuapkan menggunakan waterbath suhu

50°C sampai didapat ekstrak kental. Penggunaan suhu 50°C karena pada suhu ini relatif aman untuk mencegah terjadinya kerusakan senyawa metabolit sekunder khususnya flavonoid, yang tidak tahan pemanasan dengan suhu tinggi (Harborne, 1996). Hasil ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi etanol daun ketapang sebesar 52,699 gram dengan hasil rendemen 10,538%. Perhitungan rendemen berguna sebagai acuan peneliti selanjutnya dan mengetahui besarnya jumlah ekstrak yang dihasilkan proses ekstraksi melalui perbandingan ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Pratiwi et al., 2015).

Ekstrak kental yang didapatkan kemudian di fraksinasi dengan menggunakan pelarut yang tingkat kepolarannya berbeda-beda, yaitu metanol dan n-heksan. Dari hasil fraksinasi didapatkan rendemen metanol sebesar 66,8 % dan hasil rendemen n-heksan sebesar 6,75%. Persentase rendemen yang didapat dari masing-masing fraksi berbeda-beda, hal ini disebabkan karena adanya perbedaan kemampuan menarik senyawa dari masing-masing pelarut yang digunakan dalam proses fraksinasi. Persentase rendemen dari fraksi metanol lebih besar dibanding n-heksan (Anjaswati et al., 2021).

Penentuan kadar air pada ekstrak bertujuan untuk memberi batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan (ekstrak). Semakin tinggi kadar air maka semakin mudah untuk ditumbuhi jamur dan kapang sehingga dapat menurunkan aktivitas biologi ekstrak dalam masa penyimpanan. Kadar air yang diperoleh pada simplisia dan ekstrak masing-masing sesuai dengan syarat mutu yaitu $\leq 10\%$. Ekstrak kental memiliki kadar air antara 5 – 30% (Voight, 1994). Penentuan kadar air juga terkait dengan kemurnian ekstrak. Kadar air yang terlalu tinggi ($> 10\%$) menyebabkan tumbuhnya mikroba yang akan menurunkan stabilitas ekstrak (Saefudin, A., Rahayu, 2011).

Dari hasil uji skrining fitokimia yang telah dilakukan pada ekstrak kental daun ketapang didapatkan bahwa dalam ekstrak daun ketapang mengandung senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol. Dimana senyawa yang diduga sangat berperan dalam aktivitas antihiperqlikemia pada daun ketapang adalah flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan berperan sebagai inhibitor enzim α glukosidase, maltase dan α amylase. Flavonoid juga mampu menstimulasi pengambilan glukosa di otot melalui regulasi GLUT-4 (Anggraini, 2020).

Untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid dalam ekstrak, fraksi metanol dan fraksi n-heksan daun ketapang maka di lakukan uji penegasan menggunakan metode KLT-Densitometri. KLT-Densitometri digunakan untuk menentukan identitas dan kadar senyawa dengan cara noda yang terpisah pada plat KLT tersebut dimasukkan kedalam instrument yang kadarnya ditentukan berdasarkan hubungan Area Under Curve (AUC) masing-masing noda pada plat (Sherma, 1994). Dalam menggunakan alat KLT Densitometri yang memiliki kepekaan yang tinggi untuk menganalisis senyawa yang dideteksi maka dalam pengerjaan diperhatikan jumlah dan teknik penotolan ekstrak (Waris et al., 2013).

Dari hasil KLT-Densitometri diperoleh bahwa nilai Rf dari standart kuersetin 0,949, Rf dari ekstrak etanol daun ketapang 0,941 dan Rf dari fraksi metanol 0,933. Berdasarkan nilai Rf tersebut dapat diduga ekstrak dan fraksi metanol mengandung flavonoid, sedangkan pada fraksi n-heksan tidak ditemukan Rf noda yang sama dengan Rf standar kuersetin sehingga diduga fraksi n-heksan tidak mengandung flavonoid. Hal ini dikarenakan kepolaran flavonoid sehingga tidak terekstrak di fraksi n-heksan. Data Rf didukung dengan overlay spektra dari noda yang

diduga kuersetin dalam ekstrak dan fraksi metanol dibandingkan dengan spektra dari noda standar kuersetin. Dari hasil overlay spektra menunjukkan adanya kemiripan dari spektra pada standart kuersetin dan fraksi metanol. Sedangkan pada ekstrak juga diduga memiliki senyawa flavonoid dikarenakan spektra yang ditunjukan mirip dengan spektra dari standard kuersetin akan tetapi sedikit bergeser hal ini dapat dikarenakan oleh adanya senyawa lain yang tidak memisah dengan sempurna.

Pada penelitian uji aktivitas antihiperqlikemia ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan pada usia 3-4 bulan adalah tikus dewasa muda yang mempunyai keadaan fisiologis optimum. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dengan ciri-ciri : bulu bersih, mata merah jernih, tingkah laku normal dan berat badan 150-250g. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak tujuannya agar setiap anggota kelompok memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus yang terdiri atas 6 kelompok yang terbagi atas kelompok kontrol normal dengan tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok kontrol negatif dengan pemberian suspensi CMC-Na 0,5%, kontrol positif dengan pemberian suspensi metformin, kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ketapang 300 mg/KgBB, kelompok perlakuan dengan fraksi metanol daun ketapang 272,46 mg/KgBB, dan kelompok perlakuan dengan fraksi n-heksan 27,5 mg/KgBB. Semua tikus diinduksi dengan aloksan dan dari data hasil peningkatan kadar glukosa darah tikus yang telah diinduksi aloksan menunjukkan terjadinya peningkatan glukosa darah setelah pemberian aloksan. Berdasarkan Wolfenshon dan Lloyd (2013) kadar glukosa darah normal 50-135 ml/dL.

Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC-Na 0,5 %. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, kadar glukosa kelompok kontrol CMC-Na 0,5% tidak mengalami penurunan yang signifikan dapat dikatakan bahwa hasil pengukuran T2 tikus dalam kondisi glukosa darah yang masih tinggi. Hal ini dikarenakan pada kontrol CMC-Na tidak memiliki atau mengandung senyawa aktif atau bahan aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan, menurut Soriton suspensi CMC-Na 1% hanya berfungsi sebagai pembanding yang tidak memberikan efek terhadap laju penurunan kadar glukosa darah (Soriton et al., 2014).

Kelompok kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah metformin 500mg yang dikonversikan ke tikus 200g/BB. Penggunaan metformin sebagai kontrol positif dikarenakan mekanisme kerja metformin dalam tubuh dengan memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivitas kinase di sel (AMP- activated kinase). Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makanan (Soegondo, 2006). Metformin diberikan secara oral dalam bentuk suspensi dikarenakan metformin tidak larut dalam air sehingga diberikan dalam bentuk suspensi menggunakan agen pensuspensi CMC-Na. CMC-Na dipilih sebagai pensuspensi karena mempunyai toksisitas yang rendah dan terdispersi di dalam air dibandingkan dengan pensuspensi lain (Rowe, 2003). Hasil kontrol positif metformin menunjukkan terjadi penurunan kadar glukosa darah sebesar 65,6 pada pengukuran T2. Kontrol positif berfungsi sebagai pembanding untuk melihat pengaruh antidiabetik oral terhadap sampel yang akan diteliti.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ketapang 300 mg/KgBB, kelompok perlakuan dengan fraksi metanol daun ketapang 272,46 mg/KgBB, dan kelompok perlakuan dengan fraksi n-Heksan 27,5 mg/KgBB. Hasil pengukuran glukosa darah pada kelompok perlakuan ekstrak daun ketapang 300 mg/KgBB mengalami penurunan sebesar 68 pada pengukuran T2. Fraksi metanol daun ketapang 272,46 mg/KgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 84,2 pada pengukuran T2. Fraksi n-Heksan daun ketapang 27,5 mg/KgBB mengalami sedikit penurunan kadar glukosa darah sebesar 39 pada pengukuran T2. Adanya kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih disebabkan adanya senyawa flavonoid yang terkandung pada daun ketapang karena berdasarkan hasil skrining fitokimia dan hasil KLT dimana daun ketapang positif mengandung senyawa flavonoid. Menurut (Meng et al., 2013), flavonoid memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan daya antioksidannya yang dapat mengikat dan menetralsir senyawa radikal bebas. Flavonoid juga diketahui mampu mempertahankan integritas sel beta pankreas melalui stimulasi sel-sel progenitor di pankreas untuk berdiferensiasi membentuk sel pulau langerhans baru (Wei et al., 2009).

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun ketapang dan fraksi metanol daun ketapang (*Terminalia catappa*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Fraksi metanol daun ketapang (*Terminalia catappa*) paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk menguji efek ekstrak dan fraksi daun ketapang dengan dosis yang beragam untuk mengetahui dosis toksik ekstrak dan fraksi-fraksi daun ketapang dengan waktu yang relatif singkat. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode ekstraksi yang lain.

REFERENSI

- Anggraini, A. 2020. Manfaat Antioksidan Daun Salam Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Penurunan Apoptosis Neuron di Hippocampus Otak Tikus yang Mengalami Diabetes. *Jurnal Medika Utama*, 2(1), 349–355.
- Anjaswati, D., Pratimasari, D., & Nirwana, A. P. 2021. Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol , Fraksi n- Heksana , Etil Asetat , dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris L .*) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *Stikes*, 1(1), 1–6.
- Harborne, J. 1996. *Metode Fitokimia, Cetakan II, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro* (Cetakan II). ITB press.
- Jena Hayu Widyasti, F. K. 2019. Uji Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) Pada Mencit Induksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(01), 1–9. <https://doi.org/1037//0033-2909.I26.1.78>

-
- Kementerian kesehatan republik indonesia. 2020. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Diabetes Melitus. In *pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI*.
- Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J., & Hu, Y. 2013. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: A review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/801457>
- Pratiwi, D., Prahastiwi, E. A., & Safitri, M. 2015. Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etil Asetat Herba Anting-Anting (*Alcalypha indica*. L) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Farmazine*, 2(1), 16–23. <https://stfm.ac.id/ejournals/index.php/JurnalFarmazine/article/view/14>
- Rowe, R. C. P. J. S. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fourt Edition*. Pharmaceutical Press.
- Saefudin, A., Rahayu, T. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu.
- Sherma. 1994. *Handbook Of Thin Layer Chromatography* (3rd ed). Marcel Dekker Inc.
- Soegondo. 2006. *Penyuluhan sebagai Komponen Terapi Antidiabetes dan Penatalaksanaan Terpadu*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soriton, H., Yamlean, P. V. Y., & Lolo, dan W. A. 2014. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G.Don) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*, 3(3), 162–169.
- Voight, R. 1994. *Buku Pengantar Teknologi Farmasi* (diterjemah). Universitas Gadjah Mada Press.
- Waris, R., Kadir, A., & Akbar, C. 2013. Identifikasi Dan Penetapan Kadar Sildenafil Sitrat Pada Jamu Kuat Lelaki Yang Beredar Di Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 5(1), 95–102. <https://doi.org/10.33096/jifa.v5i1.74>
- Wei, W., Liu, Q., Tan, Y., Liu, L., Li, X., & Cai, L. 2009. Oxidative Stress, Diabetes, and Diabetic Complications. *Hemoglobin*, 33(5), 370–377. <https://doi.org/10.3109/03630260903212175>