

Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperglikemia

Comparison of the Effectiveness of Ethanol Extract of Papaya Leaves (*Carica papaya* L.) and Ethanol Extract of Basil Leaves (*Ocimum x africanum* Lour.) in Lowering Blood Glucose Levels in Mice (*Mus musculus* L.) Hyperglycemia

Antika Febiola Utami*, Sutyarso, Sri Wahyuningsih, Nuning Nurcahyani

Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Lampung

JL. Prof. Soemantri Brojonegoro, Gedong Meneng, Raja Basa, Bandar Lampung, 35141

*Email: antikafebi13@gmail.com

Diterima 28 Mei 2022 / Disetujui 26 Oktober 2022

ABSTRAK

Hiperglikemia terjadi ketika keadaan kadar glukosa darah melebihi batas normal. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan daun kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dilaporkan mengandung senyawa yang berperan sebagai antihiperglikemia. Penelitian ini dilakukan karena dari beberapa khusus di Indonesia, penderita hiperglikemia cukup tinggi maka penelitian ini perlu dilakukan untuk memberikan informasi mengenai efektivitas dari suatu tanaman herbal dalam menanggapi hiperglikemia. Tujuan penelitian untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 25 ekor mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan 5 kali ulangan. Kelompok perlakuan diantaranya, K(N) (tanpa perlakuan), K(-) (diinduksi aloksan), K(+) (diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan glibenklamid), P1 perlakuan 1 (diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya), P2 perlakuan 2 (diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi). Parameter yang diukur dalam penelitian ini yaitu berat badan dan kadar glukosa darah mencit. Data yang diperoleh dianalisis dengan one way ANOVA dan uji lanjut LSD pada taraf 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian bahan uji mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan persentase penurunan lebih efektif pada P2 sebesar 60,15% sedangkan P1 sebesar 53,32%.

Kata kunci : aloksan, hiperglikemia, kemangi, pepaya

ABSTRACT

Hyperglycemia occurs when blood glucose levels exceed normal limits. Papaya (*Carica papaya* L.) and basil (*Ocimum x africanum* Lour.) leaves are reported to contain compounds that act as antihyperglycemic agents. This study was conducted because in some cases in Indonesia, people with hyperglycemia are quite high, so this study needs to be carried out to provide information about the effectiveness of an herbal plant in dealing with hyperglycemia. hyperglycemic mice blood. This study used a completely randomized design (CRD) with 25 mice divided into 5 treatment groups and 5 replications. The treatment groups included, K(N) (without treatment), K(-) (alloxan induced), K(+) (alloxan induced and treated with glibenclamide), P1 treatment 1 (alloxan induced and treated with ethanol extract of papaya leaves), P2 treatment 2 (alloxan induced and treated with ethanol extract of basil leaves). The parameters measured in this study were body weight and blood glucose levels of mice. The data obtained were analyzed by one way ANOVA and LSD further test at the 5% level. The results showed that the administration of the test material was able to reduce blood glucose levels in mice with a more effective percentage reduction in P2 of 60.15% while P1 of 53.32%.

Keywords: alloxan; hyperglycemia; basil; papaya

PENDAHULUAN

Kadar glukosa darah yang tinggi melebihi batas normal disebut dengan keadaan hiperglikemia, terdapat 2 jenis hiperglikemia yakni hiperglikemia akut dan kronis. Hiperglikemia akut terjadi apabila dalam waktu singkat kadar glukosa darah meningkat atau menurun secara drastis. Hiperglikemia kronis terjadi dengan meningkatkan produksi radikal bebas melalui auto-oksidasi glukosa, perkembangan protein, dan perubahan keseimbangan antioksidan. Hiperglikemia juga merupakan gejala awal yang dapat memicu penyakit diabetes melitus. Pada umumnya penderita diabetes melitus memiliki gejala hiperglikemia. Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit pada sistem endokrin yang terjadi karena kelainan sekresi insulin (Decroli, 2019). Penyakit diabetes yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi penyakit lain seperti: kolesterol tinggi, gangguan pada mata, kerusakan ginjal dan syaraf, masalah kaki dan kulit, masalah gigi dan mulut, disfungsi ereksi pada pria dan inveksi jamur vagina pada wanita, serta peningkatan resiko penyakit kardiovaskular (komplikasi makrovaskular) (Punthakee et al., 2018).

Laporan International Diabetes Federation dalam World Health Organization (2016), jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2013 sebanyak 382 juta jiwa dan diperkirakan pada tahun 2035 meningkat menjadi 592 juta jiwa dengan perkiraan 175 dari 382 jutadari penderita belum mengetahui telah mengidap diabetes melitus, sehingga terancam berkembang menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa penanganan. Perawatan diabetes melitus dapat dilakukan secara farmakologi dan nonfarmakologi. Perawatan secara farmakologi menggunakan obat-obatan masih banyak terjadi efek samping akibat penggunaan jangka panjang. Selain untuk meminiliasasi efek jangka panjang, pengobatan dengan cara tradisional tidak memerlukan biaya yang besar yang mana masyarakat Indonesia sudah turun temurun menggunakan bahan tradisional yang berasal dari tumbuhan sebagai obat. Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebagian besar tanaman yang mengandung senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid dilaporkan memiliki efek

sebagai antidiabetik. Salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa antidiabetik yaitu tumbuhan pepaya (*Carica papaya L.*) yang memiliki banyak manfaat baik buah, bunga, daun, akar, maupun bijinya (Hariana, 2013). Menurut Mahatriny dkk. (2014), ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan tannin. Selain tumbuhan pepaya, tumbuhan kemangi (*Ocimum x africanum Lour.*) juga banyak memiliki khasiat sebagai tanaman obat. Tumbuhan kemangi memiliki senyawa aktif yaitu tanin, flavonoid, saponin dan alkaloid (Wibowo, 2012) senyawa-senyawa tersebut diketahui mempunyai efek hipoglikemik. Penelitian ini perlu dilakukan karena dari beberapa khusus yang ada di Indonesia penderita hiperglikemia cukup tinggi maka dari itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk memberikan informasi mengenai efektivitas dari suatu tanaman herbal untuk menandai penyakit hiperglikemia. Tujuan penelitian untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia. uraian di atas maka peneliti melakukan penelitian untuk membandingkan efektivitas pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum x africanum Lour.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2022 sampai Februari 2022. Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya dan kemangi dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Penelitian dan pemberian perlakuan dengan hewan uji mencit dilakukan di Unit Pemeliharaan Hewan Uji Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu satu set kandang mencit (berukuran 20 cm x 30 cm, penutup berbahan kawat, wadah pakan, dan wadah minuman sebanyak 25 buah), timbangan digital untuk menimbang berat badan mencit, timbangan analitik, strip pengukur kadar glukosa, alat untuk mengukur kadar glukosa (Nesco Multicheck), suntik sonde 5 ml sebanyak 4 buah untuk memberikan ekstrak etanol daun pepaya, ekstrak etanol daun kemangi, dan suspensi glibenklamid secara oral, jarum suntik untuk induksi aloksan monohidrat (sebagai agen penginduksi hiperglikemia) pada mencit, Corong Buchner, blender, oven, rotary evaporator, gelas ukur, erlenmeyer, botol sampel, penangasa air, pinset, gunting, sarung tangan, masker, buku, alat tulis, dan kamera hp. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hewan uji berupa mencit jantan sebanyak 25 ekor, aloksan, glibenklamid (obat anti diabetes dan antihiperglikemia) etanol 96%, daun kemangi, daun pepaya, aqua pro injeksi, Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) 1%, aquades, air, dan pakan ternak.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, dimana masing-masing perlakuan diberikan 5 kali ulangan. Kelompok dalam penelitian ini antara lain: 1. Kelompok K (N) Kontrol normal (Kelompok yang diberi air dan pakan standar tanpa diinduksi aloksan), 2. Kelompok K (-): Kontrol negatif (Kelompok yang diinduksi aloksan tanpa diberi perlakuan), 3. Kelompok K (+) Kontrol positif (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan glibenklamid), 4. Kelompok P 1 Kelompok perlakuan 1 (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya), 5. Kelompok P 2: Kelompok perlakuan 2 (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi). Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari secara oral.

Persiapan Bahan Uji

Persiapan bahan dalam penelitian ini yaitu pembuatan ekstrak etanol daun pepaya untuk pemberian pada P1, ekstrak etanol daun kemangi untuk pemberian pada P2, dan suspensi glibenklamid untuk pemberian pada K+. Daun pepaya yang diperoleh dari perkebunan pepaya di kabupaten Lampung Tengah Kecamatan Bangun Rejo dan daun kemangi diperoleh dari perkebunan di daerah Kota Metro, daun pepaya dan kemangi dipilih yang terbaik (helai daun ketiga sampai kelima untuk daun pepaya sedangkan untuk daun kemangi seluruh bagian daun kecuali pucuk daun) dan dicuci dengan air yang mengalir. Selanjutnya daun pepaya maupun daun kemangi dikeringkan selama 24 jam, kemudian dioven dengan suhu 40oC selama 24 jam. Daun yang telah kering dihaluskan menggunakan blender sampai berbentuk serbuk, serbuk tiap daun dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 3x24 jam. Setelah itu dilakukan penyaringan maserat menggunakan corong buchner hingga diperoleh filtrat, filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50oC hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dimasukkan kedalam oven sampai menjadi pasta. Pembuatan suspensi glibenklamid yaitu dengan menghitung penggunaan obat yang biasanya digunakan oleh manusia kemudian dikonversikan kepada mencit. Konversi dosis manusia ke mencit menggunakan tabel konversi Laurence and Bacharach (1964) angka konversi manusia ke mencit yaitu 0,0026. Proses pembuatannya dengan menggerus obat tablet glibenklamid kemudian ditimbang dengan dosis rata-rata berat badan mencit. Setiap bahan uji dilarutkan oleh Na-CMC 1%.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan sebanyak 2=25 ekor berumur 3-4 bulan dengan rata-rata berat badab 35 gram. Mencit diperoleh dari per=ternak mencit yang ada di Lampung. Mencit dirawat dalam lingkungan yang homogen. Sebelum dilakukannya perlakuan pada mencit, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar mencit sudah terbiasa dan mulai beradaptasi.

Pengukuran Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Awal Mencit

Sebelum melakukan percobaan, sebanyak 25 ekor mencit yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Selanjutnya mencit dipuasakan (tidak diberi makan hanya diberi minum) selama 12 jam, kemudian masing-masing mencit ditimbang berat badannya dan dicatat hasilnya sebagai berat badan awal mencit sebelum perlakuan. Kemudian pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit dilakukan dengan menggantung bagian ujung ekor mencit. Darah yang keluar dari luka akibat potongan tadi disentuhkan pada Test Strip yang telah terpasang pada alat Nesco Multicheck.

Penginduksian Aloksan dan Pemberian Bahan Uji

Penginduksian aloksan yang dilakukan dimaksudkan untuk membuat mencit mengalami hiperglikemia. Dosis aloksan yang digunakan yaitu 160 mg/kgBB. Proses penginduksian aloksan dilakukan secara subkutan pada bagian tengkuk setelah dilakukannya pengecekan kadar glukosa darah awal mencit (Ardiansah, 2020). Penginduksian aloksan dilakukan pada kelompok K (+), K(-), P 1, dan P2. Setelah 3 hari dari penginduksian aloksan, kemudian berat badan dan kadar gula darah diukur dan dicatat. Mencit dengan kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL termasuk ke dalam kriteria hiperglikemia menurut International Diabetes Federation. Mencit yang sudah mengalami hiperglikemia, maka mencit diberi perlakuan selama 14 hari. Pemberian bahan uji dilakukan sesuai kelompok perlakuan. K+ (kelompok yang diberi perlakuan dengan glibenklamid dosis 0,0227 mg/35 g BB mencit), P1(kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya dosis 24,5 mg/35 g BB mencit) dan P2 (kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi dosis 24,5 mg/35 g BB mencit).

Pengukuran Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Akhir Mencit

Setelah dilakukan pemberian sediaan per-oral selama 14 hari secara oral, selanjutnya yaitu

pengukuran berat badan dan kadar glukosa akhir mencit. Mencit ditimbang dengan menggunakan timbangan digital. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan cara menggantung bagian ujung ekor mencit kemudian darah yang keluar ditempelkan pada strip glukosa yang terpasang pada alat Nesco multicheck, nilai yang muncul pada alat dicatat sebagai kadar glukosa setelah pemberian perlakuan.

Analisis Data

Data pengukuran berat badan dan kadar glukosa darah mencit dianalisis dengan metode statistik One Way ANOVA dan diuji lanjut dengan LSD pada taraf nyata 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Badan Mencit

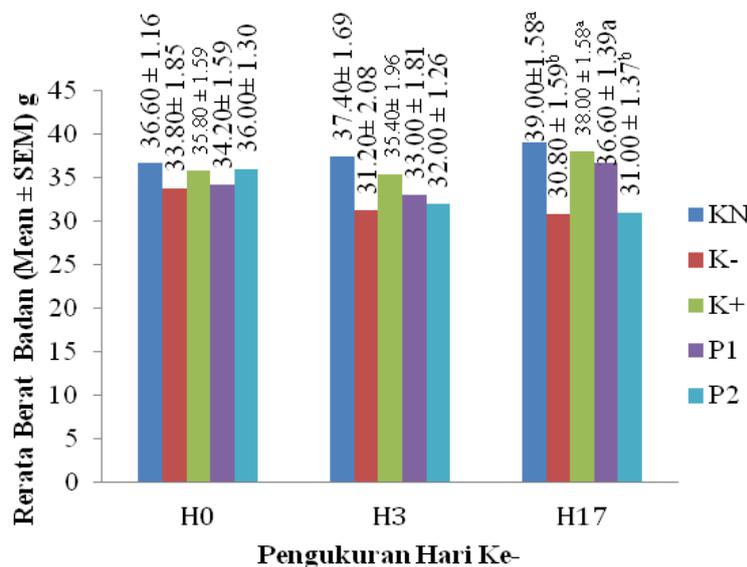
Semua kelompok mencit memiliki rerata berat badan hampir sama ($p > 0,05$) saat pra induksi aloksan. Ditinjau dari data pada Gambar 1, diketahui hari ke-3 setelah induksi aloksan dan sebelum diberi perlakuan, rerata berat badan mencit pada setiap perlakuan kecuali kontrol normal (KN) mengalami penurunan dari berat badan sebelumnya. Penurunan rerata berat badan mencit disebabkan karena aloksan yang diinduksikan ke mencit menyebabkan rusaknya sel β pankreas dan mengganggu kinerja pankreas dalam memproduksi hormon insulin (Nurfitri dkk., 2018). Gangguan yang terjadi saat produksi hormon insulin menyebabkan tubuh kekurangan insulin. Ketika tubuh kekurangan hormon insulin maka glukosa tidak dapat diubah menjadi energi, sehingga sel-sel yang membutuhkan glukosa sebagai energi mengalami kekurangan suplai glukosa. Tubuh akan menggunakan lemak untuk dipecah sebagai energi. Proses tersebut dapat mengakibatkan penumpukan bahan kimia yaitu keton. Bila energi tetap tidak mampu mencukupi setelah memecah lemak, maka protein otot dipecah, sehingga hal ini yang lama kelamaan akan membuat berat badan turun (Winarsi dkk., 2013).

Berdasarkan hasil statistik One Way ANOVA terhadap berat badan mencit memperlihatkan nilai signifikan $P=0,001$ ($p < 0,05$)

pada H17 (14 hari setelah pemberian perlakuan dengan bahan uji). Hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan signifikan yang artinya terdapat efek glibenklamid maupun ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi. Hasil uji statistik One Way ANOVA pada hari ke-17 dilanjutkan dengan uji post hoc LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna atau perbedaan nyata antar kelompok perlakuan.

Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal (KN) berbeda nyata dengan K- dan P2 tetapi tidak berbeda nyata dengan K+ dan P1. Hal ini menunjukkan bahwa P1 belum mampu meningkatkan rerata berat badan seperti

berat badan KN tetapi P1 sudah mampu meningkatkan rerata berat badan meskipun berat badan akhir masih lebih rendah dari KN dan K+. Selanjutnya kelompok kontrol negatif (K-) berbeda nyata dengan kelompok KN, K+, dan P1, tetapi tidak berbeda nyata dengan P2. Sedangkan kelompok kontrol positif (K+) berbeda nyata dengan K- dan P2, tetapi tidak berbeda nyata dengan KN dan P1. Hal ini menunjukkan bahwa berat badan kelompok perlakuan 1 (ekstrak etanol daun pepaya) memiliki efek sama seperti K+ (glibenklamid) yaitu mampu meningkatkan kembali berat badan mencit yang awalnya mengalami penurunan karena induksi aloksan



Gambar 1. Grafik Rerata Berat Badan Mencit (Nilai dengan superscript yang berbeda dalam masing-masing pengukuran menunjukkan perbedaan yang signifikan $p < 0,05$)

Peningkatan berat badan terjadi pada H17 pada kelompok KN, K+, dan P1, tetapi tidak dengan kelompok K- dan P2 kedua kelompok ini mengalami penurunan berat badan pada H3 dan H17. Ekstrak etanol daun pepaya mampu meningkatkan rerata berat badan mencit pada H17. Peningkatan ini dapat dipengaruhi oleh kandungan senyawa-senyawa yang ada dalam ekstrak etanol daun pepaya seperti flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, dan saponin yang memiliki manfaat salah satunya yaitu sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut mampu memperbaiki sel beta

pankreas yang rusak akibat induksi aloksan yang berefek pada peningkatan sekresi insulin, sehingga metabolisme glukosa yang akan diubah menjadi energi dan digunakan pada sel-sel tubuh lain akan lebih optimal. Hal tersebut akan berdampak pada kenaikan berat badan mencit. Winarsi dkk. (2013), melaporkan bahwa beberapa penelitian dengan menggunakan hewan atau manusia telah membuktikan bahwa flavonoid memiliki manfaat dalam mengendalikan berat badan.

Kadar Glukosa Puasa Mencit

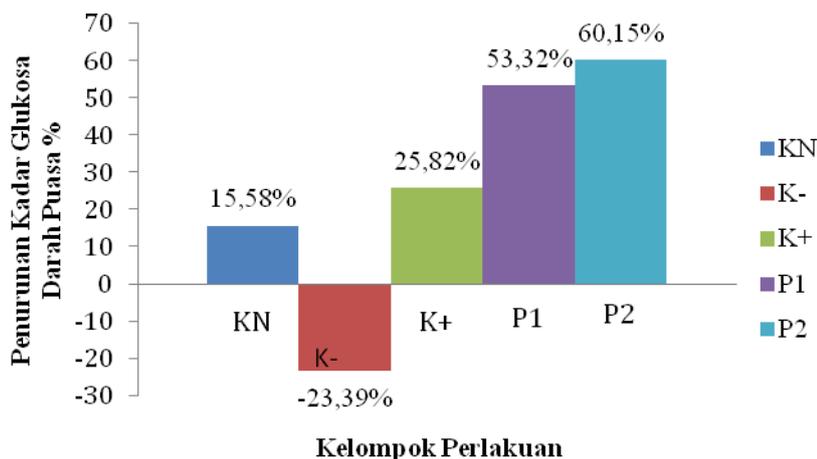
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi mampu menurunkan kadar

glukosa darah puasa mencit yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan. Hasil analisis data rerata kadar glukosa darah puasa mencit disajikan pada Tabel 1 dan persentase penurunan kadar glukosa darah pada Gambar 2.

Tabel 1. Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit (Mean ± SEM, mg/dL)

Kelompok Perlakuan	Hari ke-0 (H0)	Hari ke-3 (H3)	Hari ke-17 (H17)
KN	154,80 ± 13,44 ^b	151,40 ± 3,72 ^b	127,80 ± 8,82 ^b
K-	173,60 ± 7,97 ^{ab}	255,60 ± 13,01 ^a	315,40 ± 22,02 ^a
K+	155,40 ± 8,11 ^b	205,20 ± 25,37 ^{ab}	152,20 ± 21,68 ^b
P1	152,60 ± 6,49 ^b	276,40 ± 60,94 ^a	129,00 ± 16,73 ^b
P2	190,20 ± 17,23 ^a	300,20 ± 34,66 ^a	119,60 ± 18,73 ^b

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P \leq 0,05$)



Gambar 2. Persentase Penurunan Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit

Berdasarkan hasil statistik One Way Anova terhadap rerata kadar glukosa darah puasa mencit menunjukkan nilai $P < 0,05$ pada H0, H3, dan H17. Rerata kadar glukosa darah puasa mencit yang disajikan pada Tabel 1, menunjukkan bahwa induksi senyawa diabetogenik aloksan memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok yang telah diinduksi aloksan. Hari ke-0 (H0) kadar glukosa darah berada dalam rata-rata antara 152,60 mg/dL – 190,20 mg/dL. Rerata kadar glukosa darah puasa mencit pada pengukuran hari ke-0 sudah termasuk kedalam mencit yang mengalami hiperglikemia.

Menurut International Diabetes Federation jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL maka termasuk kriteria hiperglikemia. Hiperglikemia yang terjadi saat pengecekan kadar glukosa darah puasa awal dapat dipengaruhi oleh tingkat stress yang dialami oleh hewan uji mencit. Mencit diduga mengalami stress sebelum atau saat dilakukannya pengukuran kadar glukosa. Hiperglikemia pada mencit disebabkan karena adanya peningkatan kortikosteron yang dilepaskan saat mencit mengalami stres yang meningkatkan kadar insulin (Sahetapy dkk., 2019). Akibat dari stress juga dapat menyebabkan peningkatan pada produksi insulin,

gliserol, dan badan keton, selain itu juga keadaan stress dapat menstimulus endokrin untuk mensekresi hormon epinefrin. Hormon epinefrin memiliki efek yang kuat dalam menimbulkan efek glikoneogenesis (pemecahan karbohidrat ke dalam bentuk glikogen) di dalam hati, yang mengakibatkan pelepasan glukosa dalam darah meningkat serta pembentukan glukosa dari asam amino atau lemak juga meningkat. Hal ini yang mengakibatkan kadar glukosa dalam darah melonjak tinggi (Anita, 2018).

Semua kelompok yang diinduksi aloksan pada hari ke-3 mengalami peningkatan kadar glukosa darah dengan rata-rata kadar glukosa darah 205,20 mg/dL – 300,20 mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Nurfitri dkk. (2018), bahwa induksi aloksan dengan dosis 160 mg/kg BB sudah mampu membuat mencit mengalami hiperglikemia dengan kadar glukosa < 300 mg/dL. Mekanisme kerja aloksan yaitu : ketika aloksan diinduksi ke dalam tubuh, maka glukosa transpoter GLUT 2 yang ada di dalam sel beta pankreas akan mengeali aloksan sebagai glukosa, dan aloksan akan dibawa menuju sitosol. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi reaksi yang menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS yang terbentuk akan menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan Ca^{2+} , sehingga sitosol akan mengaktifasi berbagai enzim yang menyebabkan peroksidasi lipid, fragmentasi DNA, dan fragmentasi protein. Akibatnya akan terjadi destruksi sel beta pankreas, sehingga fungsi pankreas untuk sintesis dan sekresi insulin akan menurun (Rohilla and Ali, 2012). Mekanisme kerja aloksan secara in vitro dengan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang menyebabkan proses oksidasi pada sel terganggu yang akan mengakibatkan awal kematian sel (Sulistyoningrum dkk., 2012). Menurut Winarsi dkk. (2013), peningkatann kadar glukosa darah dikarenakan aloksan adalah agen oksidatif kuat yang menghasilkan radikal bebas dalam jumlah besar sehingga dapat memicu keadaan stress oksidatif. Sedangkan menurut Maiyah dkk. (2016), pemberian aloksan mampu merusak sel-sel β pulau langerhans pankreas yang bertindak dalam memproduksi hormon insulin sehingga tubuh kekurangan insulin. Insulin

berperan dalam mengontrol glukosa dalam darah. insulin mengatur tubuh untuk menggunakan dan menyimpan glukosa serta lemak, dimana sel tubuh bergantung pada insulin dalam mengambil glukosa dari darah sebagai energi. Akibat dari sel-sel β pankreas yang mengalami gangguan maka proses metabolisme tidak terjadi, sehingga glukosa banyak tertumpuk di dalam darah (Nurfitri dkk., 2018).

Penurunan rerata kadar glukosa darah puasa terjadi pada H17 (14 hari pemberian perlakuan dengan ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun kemangi). Berdasarkan hasil uji lanjut post hoc LSD pada H-17 dapat diketahui bahwa kontrol positif (K+) berbeda signifikan dengan kontrol negatif (K-) tetapi tidak berbeda sigifikan dengan kelompok kontrol normal (KN), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2). Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang sebanding dengan penurunan pada kontrol positif (K+). Penurunan kadar glukosa yang sebanding dengan K+ menunjukkan bahwa perlakuan dengan menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi memiliki efek yang sebanding dengan glibenklamid yang merupakan obat anti diabetes yang sering dikonsumsi oleh penderita diabetes.

Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 24,5 mg/35g BB mencit keduanya sudah memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Persentase penurunan rerata kadar glukosa darah mencit pada kelompok P1 sebesar 53,32% dengan penurunan rerata kadar glukosa sebanyak 147,40 mg/ dL. Hasil penurunan ini didukung oleh Tangkumahat dkk. (2017), yang telah dilakukan pada tikus menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pepaya sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah. Untuk persentase penurunan rerata kadar glukosa darah mencit pada kelompok P2 lebih besar yaitu sebesar 60,15% dengan penurunan kadar glukosa sebanyak 180,60 mg/dL. Hasil penurunan kadar glukosa setelah perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Ezeani et al. (2016) dan Tandi dkk. (2019), yang dilakukan pada hewan uji tikus menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kemangi efektif dalam

menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

Penurunan kadar glukosa darah mencit pada (H17) hari ke-14 pemberian perlakuan dengan kedua ekstrak tumbuhan yang berbeda dapat diketahui memiliki persentase penurunan yang berbeda pula. Persentase penurunan rerata kadar glukosa pada P1 dan P2 bahkan telah melebihi persentase penurunan pada kelompok kontrol positif (K+) yang menggunakan suspensi glibenklamid (obat diabetes) dengan persentase penurunan sebesar 25,82%. Hal tersebut membuktikan bahwa efek yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibanding menggunakan obat glibenklamid. Ditinjau dari persentase besarnya penurunan rerata kadar glukosa darah dan hasil analisis statistik maka ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 24,5 mg/ 35 g BB mencit merupakan dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji.

Penurunan yang terjadi pada hewan uji setelah dilakukannya perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi dipengaruhi oleh senyawa yang terkandung dalam kedua tumbuhan tersebut. Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi sama-sama mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, dan saponin. Mekanisme dari senyawa-senyawa tersebut telah banyak dipelajari sebagai inhibitor atau zat yang menghambat α glukosidase dan α amilase yang memiliki manfaat dalam mengobati diabetes (Zhu et al., 2020; Gutierrez, 2016; Zafar et al., 2016). Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan merangsang pelepasan hormon insulin pada sel β pankreas (meningkatkan sekresi insulin), dan dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel (Atiqoh dkk., 2011). Selain itu, flavonoid juga dapat mencegah kerusakan sel β pankreas karena aktivitas antioksidan yang bekerja dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas (OH) sehingga mengakibatkan terjadinya perbaikan jaringan yang rusak (Andrie dkk., 2014). Flavonoid dapat berperan sebagai senyawa inhibitor terhadap enzim

α -amilase sebagai pemecah karbohidrat. Inhibisi yang dilakukan enzim ini menyebabkan proses penyerapan dan pemecahan karbohidrat terganggu, sehingga mengakibatkan penurunan terhadap kadar glukosa darah (Sahetapy dkk., 2019). Flavonoid juga memiliki efek penghambat terhadap enzim α -glukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin β (Nurung, 2018). Prinsip penghambatan tersebut serupa dengan acarbose yang digunakan sebagai obat penanganan pada penderita hiperglikemia, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat proses metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Adrielly et al., 2019). Mekanisme lain dari flavonoid yaitu mampu menghambat GLUT 2 mukosa usus yang dapat menurunkan absorpsi glukosa yang menyebabkan pengurangan penyerapan fruktosa dan glukosa dari usus (Maiti et al., 2019).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun pepaya maupun kemangi mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan efektivitas yang berbeda. Penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) lebih efektif dengan pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum x africanum Lour.*)

DAFTAR PUSTAKA

- Adrielly, C., Ferraz, A., Gonçalves, R., Júnior, D.O., Picot, L., & Roberto, J. (2019). Fitoterapia pre-clinical investigations of β - carboline alkaloids as antidepressant agents: A systematic review. *Fitoterapi*. 137:104196.
- Andrie, M., Wintari, T., & Ayunda, R. (2014). Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica Val.*; *Tamarindus indica L.*) sebagai Antidiabetes pada Tikus yang diinduksi Streptozotocin. *Traditional Medicine Journal*. 19(2): 95-102.
- Anita, A.T. (2018). Hubungan Tingkat Stres dengan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Kota Madiun. *Stikes Bakti Bakti Husada Mulia*.
- Ardiansyah, B. K., Widiastuti, E. L., Nurcahyani, N., & Sutyarso. 2020. The Effect of Ethanol Extracts Of Jeruju (Holy mangrove) Leaves

- (*Acanthus ilicifolius* L.) and Tautine on Hematopoiesis Profiles of Mice (*Mus musculus* L.) Induced by Alloxan. *Jurnal Natur Indonesia*. 18(2) :62-68.
- Atiqoh, H., Wardani, R.S., & Wulandari, M. (2011). Uji Antidiabetik Infusa Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 7(1): 43-50.
- Ayoola, P.B., & Adeyeye, A. (2010). Phytochemical and Nutrient Evaluation of *Carica papaya* (Pawpaw) Leaves. *International Journal of Reaserch Review*. 5(3): 325-328.
- Decroli, E. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Ezeani, C., Ifeoma, E., Theophine, O., & Charles, O. (2017). *Ocimum basilicum* extract exhibits antidiabetic effects via inhibition of hepatic glucose mobilization and carbohydrate metabolizing enzymes. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 6(1): 22-28.
- Gutierrez, R.M.P.G. (2016). Antidiabetic Andantioxidant Properties, and α -amylase and α -glucosidase Inhibition Effects of Triterpene Saponins from *Piper auritum*. *Biotechnol*, 25(1):229-239.
- Hariana, A. H., 2013. 262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Penerbit Swadaya. Jakarta.
- International Diabetes Federation (IDF). (2017). *Diabetes Atlas 8th Edition*. diabetesatlas.org/resources/. Diakses tanggal 04 April 2022.
- Laurence, D.R. and Bacharach, A.L. (1964). *Evaluation of drug activities: pharmacometrics*, 1 th ed. Academic Press. London.
- Mahatrinny, N.N., Payani, N.P.S., Oka, I.B.M., & Astuti, K.W. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) yang Diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali. <http://scribd.zxcv.website/document/270795605/ekstrak-etanol-pdf>.
- Maiti, S, Nazmeen A., Medda, N., Patra, R. & Ghosh, T.K. (2019). Flavonoids green tea against oxidant stress and in fl ammation with related human diseases. *Clinical Nutrition Experimental*. 24(1):1-14.
- Maiyah, A.T., Widiastuti, E.L., & Umar, S. (2016). Ameliorative effects of *Costus speciosus* on biochemical and histopathological changes in alloxan-induced diabetic mice. *Science Letters*. 4(2): 140-146.
- Nurfitri, W.A., Widiastuti, E.L., & Nurcahyani, E. (2018). Efek Ekstarak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) serta Buah Jeruju dan Kolesterol serta Fertilisasi Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-55 Universitas Tidar dan Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*.
- Nurung, S.H.H. (2016). Penentuan Kadar Total Fenolik, Flavonoid, dan Karotenoid Ekstrak Etanol Kecambah Kacang Hijau (*Vigna radiata* L.) Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. Universitas Islam Negri Alauddin.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, classification, and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*. 42(1): 510-515.
- Rohilla, A. and Ali, S. (2012). Alloxan Induced Diabetes : Mechanism and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*. 3(2): 819-820.
- Sahetapy, C., Indrawati, K. Yuniasih, M.J., Taihuttu., Jansye, C.P., Johan, B.B., & Vina, Z.L. (2019). Pengaruh Stress Akut Terhadap Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus* L.) dengan Perlakuan Ekstrak Etanol Alga Cokelat (*Sarrgasum* sp.). *Pattimura Medical Review*. 1(1): 25-41.
- Sulistiyoningrum, E., Setiawati, S., Nindyastuti, H., & Putra, A.N. (2012). Mahkota Dewa Mesocarp Infusion Improved Testicular Damage and Sperm Count In Diabetic Rat. *Sains Medika*, 4(2): 115-124.
- Tandi, J., Niswatul Fahriyati., Nurmadinah., & Tien, W.H. (2019). Uji Ekstrak Etanol Daun Kemangi terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gamabran Hispatologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 5(2): 91-90.
- Tangkumahat, F.G., Jhonly, A.R., & Feri, F. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistra (*Rattus norvegicus* L.) yang Hiperglikemik. *Jurnal Ilmiah Sains*. 17(2): 143-152.
- World Health Organization (WHO). (2016). *Global report on diabetes*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva Switzerland.

- Wibowo, A. A. (2012). Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum santum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Paracetamol. Perpustakaan.uns.ac.id. Hal 6.
- Widayanti, A., & Ratulangi, B.T. (2008). Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes. <http://www.tempo.co.id/medika/online/tmp.online.old/pus1.htm>.
- Winarsi, H., Nurtjahjo, D. S., Agus, P., & Indah, N. (2013). Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetik Induksi Alloxan. *Agtitech*, 3(3): 273-280.
- Zafar, M., Khan, H., Rauf, A., Khan, A. and Lodhi, M.A. (2016). In Silico Study of Alkaloids as α -Glucosidase Inhibitors: Hope for the Discovery of Effective Lead Compounds. *Frontiers in Endocrinology*, 7(153): 1-17.
- Zhu, J., Chen, C., Zhang, B. and Huang, Q. (2020). The inhibitory effects of flavonoids on α -amylase and α -glucosidase. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(4): 695-708.