



Efek Antihiperqlikemik Ekstrak n-Heksana Daun Benalu Kersen pada Tikus Putih Jantan Model Diabetes Melitus

¹Mutia Muthmainnah Firdaus, ²Subandrate, ³Sadakata Sinulingga

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

^{2,3}Bagian Biokimia dan Kimia Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Jalan Dr. Mohammad Ali Komplek RSMH Km. 3,5, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia 30126

Email: subandrate@unsri.ac.id

ABSTRAK

Peningkatan prevalensi diabetes melitus terjadi setiap tahun. Penelitian obat herbal terus dilakukan untuk mencari obat alternatif antidiabetes yang efektif seperti buah dan benalu kersen. Benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) mengandung metabolit sekunder antidiabetes yang serupa dengan inangnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antihiperqlikemik ekstrak n-heksana daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) terhadap tikus putih jantan model diabetes melitus. Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium in vivo dengan desain pra-percobaan acak. Ekstrak dibuat menjadi tiga dosis yaitu 53 mg/kgBB, 106 mg/kgBB, dan 212 mg/kgBB, menggunakan pelarut n-heksana dan diberikan kepada putih jantan (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus secara oral selama 14 hari perlakuan. Kontrol positif adalah akarbose dan kontrol negatif adalah larutan CMC 0,5%. Hasil uji t berpasangan antara kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dan hari ke-14 menunjukkan $p=0,045$ pada kelompok dosis pertama, $p=0,062$ pada kelompok dosis kedua, dan $p=0,140$ pada kelompok dosis ketiga. Setelah 14 hari penggunaan ekstrak, glukosa darah dosis pertama turun 49,6%, dosis kedua turun 27,0% dan dosis ketiga turun 15,1%. Ekstrak n-heksana daun benalu kersen mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus model diabetes melitus yang diinduksi aloksan, sehingga berpotensi sebagai obat antidiabetes.

Kata kunci: antihiperqlikemik, daun benalu kersen, *dendrophthoe pentandra* (L.) miq, ekstrak n-heksana

ABSTRACT

The incidence of diabetes mellitus continues to increase every year. Alternative treatments for diabetes mellitus are herbal medicines such as kersen (*Muntingia calabura* L.) and kersen parasite (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) which contain the same antidiabetic active compound. This study aimed to determine antihyperglycemic effect of n-hexane extract kersen parasite leaves on male white rats induced diabetes mellitus. This was a laboratory experimental study in vivo with a randomized one group pre-post-test design. The extract was divided into three doses of 53 mg/kgBW, 106 mg/kgBW, and 212 mg/kgBW and given to rats for 14 days. The negative control was CMC 0.5% and the positive control was acarbose. The paired t-test was used for data analysis. The paired t-test between blood glucose levels after alloxan was inducted and day 14 showed $p=0.045$ on the first dose, $p=0.062$ on the second dose, and $p=0.140$ on the third dose. The first dose was able to decrease the blood glucose levels of rats by 49.6%, the second dose by 27.0%, and the third dose by 15.1%. The n-hexane extract of kersen parasite leaves can reduce the blood glucose levels of white male rats induced by alloxan, so it has the potential to be antidiabetic.

Keywords: antihyperglycemic, kersen parasite leaves, *dendrophthoe pentandra* (L.) miq, n-hexane extract

Pendahuluan

Prevalensi diabetes terus meningkat dari waktu ke waktu. WHO melaporkan bahwa tren di seluruh dunia dalam total prevalensi diabetes pada orang dewasa meningkat empat kali lipat sejak tahun 1980. Pada tahun 2014, penderita diabetes melitus di dunia mencapai 422 juta jiwa.¹

Di wilayah Asia Tenggara, jumlah penderita diabetes melitus meningkat dari sebanyak 17 juta jiwa pada tahun 1980 menjadi 96 juta jiwa pada tahun 2014.² Data dari WHO menunjukkan bahwa Indonesia diperkirakan akan menduduki peringkat ke-4 dalam peringkat negara dengan prevalensi diabetes tertinggi pada tahun 2030 dengan jumlah penduduk 21,3 juta jiwa.³

Saat ini pengobatan diabetes melitus terus berkembang. Pengobatan dan pencegahan komplikasi diabetes melitus sudah berupaya menggunakan obat tradisional sebagai alternatif. Salah satu pengobatan tradisional yang digunakan adalah tanaman herbal. Penggunaan herbal banyak dipilih oleh masyarakat karena dianggap memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan obat diabetes melitus oral.⁴ Alternatif herbal menjadi pilihan 35,7% pasien dengan tujuan pengendalian diabetes selain pengaturan pola makan dan olahraga.⁵

Berbagai penelitian tentang tanaman herbal telah dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan diabetes melitus yang efektif.^{6,7,16-19,8-15} Salah satu tanaman yang banyak dipelajari adalah tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.). Selain kersen, salah satu

bagian tumbuhan kersen yang dianggap memiliki khasiat dan senyawa aktif antidiabetes adalah benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.).²⁰⁻²⁴ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun benalu dan daun kersen mengandung metabolit sekunder yang sama, yaitu steroid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin.²⁰⁻²⁴

Di antara pelarut organik, n-heksana adalah pelarut non polar yang stabil dan dapat menyerap senyawa atau molekul non polar lainnya yang terdapat pada daun benalu.²⁵ Hasil penelitian Safitri (2019) menunjukkan bahwa senyawa ini non polar seperti senyawa polar. karena flavonoid dan terpenoid pada parasit kersen dapat dihilangkan dengan pelarut n-heksana, namun efek penghambatan gugus n-heksana daun benalu kersen dianggap tidak aktif terhadap enzim α -glukosidase.²⁶

Selama pengembangan obat antidiabetes herbal, disarankan untuk melakukan penelitian pada hewan yang melibatkan ekstrak n-heksana daun benalu kersen. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan antihiperqlikemik ekstrak n-heksana daun benalu kersen pada tikus putih jantan model diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan percobaan laboratorium in vivo dengan desain pra-pasca percobaan acak satu group. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengidentifikasi efek antihiperqlikemik pemberian ekstrak n-heksana daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* L.)

Miq) pada tikus putih jantan model diabetes melitus. Pengumpulan sampel penelitian dilaksanakan sejak tanggal 01 September 2020 sampai dengan tanggal 7 Desember 2020 di Laboratorium Kimia Dasar Kedokteran dan Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan simplisia, proses ekstraksi, dan pengujian efek antidiabetes pada hewan coba meliputi baskom, tempayan, blender, neraca analitik, corong pisah, ayakan, batang pengaduk, spektrofotometri uv-vis, mikrohematokrit, *centrifuge*, kuvet, inkubator, labu ukur, gelas ukur, tabung erlenmeyer, tabung reaksi, microplate reader, maserator, kertas saring, kamera, wadah, oven, rotary evaporator, spiritus, kandang hewan coba, silet atau gunting steril, sonde oral, wadah maserasi, pipet volumetric, pipet mikro, mortar dan alu, sendok stainless, spuit, handscoon, masker, dan kertas label. Bahan penelitian yang dipakai adalah daun benalu kersen, pelarut n-heksan, akarbose, aquades, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), pakan diabetes melitus, *alloxan monohydrate*, enzim GOD PAP, dan Na CMC.

Daun kersen yang baru dikumpulkan dipisahkan dari rantingnya dan diklasifikasikan menurut kriteria tidak busuk, hijau dan bersih. Daun benalu ditimbang, kemudian dicuci dalam baskom berisi air bersih dan ditiriskan. Daun dipotong agak kecil, lalu dikeringkan dalam ruangan dan terhindar dari cahaya matahari secara langsung. Daun benalu yang sudah kering

dimasukkan dalam toples tertutup. Setelah daun kering menjadi coklat, daun disortir untuk menghilangkan kotoran dan dicacah sehingga terbentuk simplisia. Sebanyak 3000 g simplisia ditempatkan dalam botol kaca gelap besar dengan corong. Pelarut n-heksana dimasukkan secara perlahan ke dalam botol kaca tersebut sambil diaduk-aduk. Pelarut n-heksana ditambahkan sampai merendam semua simplisia dan ketinggian pelarut ± 2 cm di atas permukaan simplisia. Perendaman simplisia dilakukan selama 2x24 jam pada suhu ruang. Kemudian semua larutan perendam disaring dengan kertas saring whatman dan dipekatkan selama 2x24 jam dalam oven dengan pengaturan suhu 40°C untuk mendapatkan ekstrak n-heksana pekat daun benalu kersen. Proses perendaman simplisia diulangi sekali lagi dengan penggantian pelarut yang sama dalam jumlah yang sama.

Sebanyak 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Wistar digunakan dalam penelitian ini. Umur tikus berkisar antara dua sampai tiga bulan dengan berat badan antara 120 dan 170 g. Tikus ditempatkan di kandang dengan penutup logam pada suhu kamar. Untuk proses adaptasi, dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari terhadap tikus. Selama aklimatisasi, tikus diberikan makanan berupa pelet standar AD II sebanyak 20 g/tikus setiap hari dan minuman air suling bebas. Gula darah tikus diukur terlebih dahulu sebelum diinduksi dengan aloksan untuk memastikan kadar gula darah berada dalam batas normal. Pengukuran glukosa darah puasa normal pada diabetes melitus adalah antara 75 dan 140

mg/dL. Tikus dianggap diabetes melitus bila kadar gula darah setelah induksi adalah di atas 140 mg/dL.²⁷

Kemudian tikus sebanyak 20 ekor dibagi menjadi lima kelompok secara acak yakni dosis pertama, dosis kedua, dosis ketiga, kontrol positif, dan kontrol negatif. Setiap kelompok tikus ditempatkan pada kandang yang berbeda. Tikus diinduksi dengan aloksan monohidrat yang dilarutkan dalam NaCl dengan dosis 170 mg/kg berat badan. Induksi dilakukan dengan menyuntikkan 1 mL aloksan monohidrat pada setiap tikus. Pemilihan dosis aloksan mengacu pada hasil penelitian yang menyatakan bahwa aloksan dengan dosis 170 mg/kgBB lebih baik dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB untuk menimbulkan efek diabetik yang optimal.²⁸ Untuk mengatasi efek hipoglikemik setelah induksi, larutan sukrosa 10% dimasukkan ke dalam botol diabetes sebagai pengganti air minum tikus selama 3 hari. Setelah 3-7 hari, kadar gula darah tikus diabetes diperiksa.

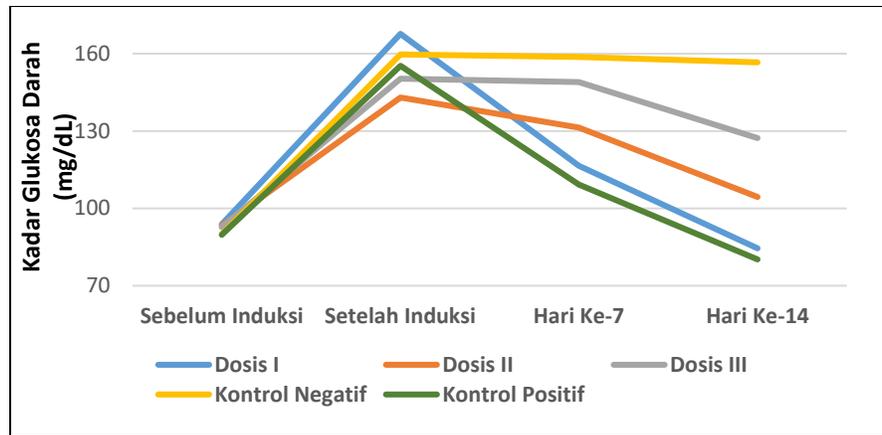
Perlakuan terhadap tikus model diabetes melitus selama 14 hari diberikan tergantung pada

Hasil

Daun benalu basah yang diperoleh pada penelitian ini memiliki berat 9000 g. Setelah dikeringkan dan digiling, diperoleh 4.520 g simplisia. Total pelarut n-heksana yang

kelompok. Ekstrak disuspensi dengan CMC 0,5%. Pemberian ekstrak dilakukan dengan probe oral dengan jumlah 1 mL per hari. Kelompok perlakuan diberi ekstrak n-heksana daun benalu kersen dengan dosis pertama 53 mg/kgBB (Dosis I), dosis kedua 106 mg/kgBB (Dosis II) dan dosis ketiga 212 mg/kgBB (Dosis III). Aplikasi ekstrak dilakukan sekali sehari pada pagi hari dengan makanan pagi. Kelompok kontrol positif diberikan akarbose, sedangkan kelompok kontrol negatif diberikan plasebo berupa 1 mL larutan CMC 0,5%.

Pengukuran kadar glukosa dilakukan sebanyak empat kali yaitu awal sebelum induksi aloksan, setelah induksi aloksan, setelah tujuh hari pemberian ekstrak dan setelah 14 hari pemberian ekstrak. Untuk mengukur konsentrasi glukosa darah digunakan spektrofotometer UV-Vis metode pemeriksaan GOD-PAP. Sampel darah tikus Sebanyak 1 mL diambil dari vena oftalmikus, yaitu kelopak mata tikus diabetik. Sebelum pengambilan sampel darah, tikus dipuaskan selama 12. Pengambilan sampel darah dilakukan secara homogen pada pagi hari. digunakan dalam penelitian ini adalah 8 L. Dari perendaman 3000 g daun simplisia diperoleh ekstrak pekat n-heksana daun benalu seberat 17,9 g dengan persentase rendemen sebesar 0,59%.



Grafik 1. Kadar Rerata Glukosa Darah Tikus terhadap Waktu Pemberian Perlakuan

Kadar rerata glukosa darah tikus setelah 14 hari perlakuan disajikan pada Grafik 1. Kadar awal glukosa darah tikus adalah normal, tetapi

meningkat di atas 140 mg/dL setelah diinduksi dengan aloksan. Induksi aloksan menyebabkan tikus mengalami diabetes melitus.

Tabel 1. Kadar Rerata Glukosa Darah

| Kelompok Perlakuan | Rerata ± SD (mg/dL) | | | |
|------------------------|---------------------|-----------------|------------|------------|
| | Sebelum Induksi | Setelah Induksi | Hari ke-7 | Hari ke-14 |
| Kontrol Negatif | 90,0±11,5 | 159,7±9=15,9 | 158,7±11,7 | 156,7±10,7 |
| Kontrol Positif | 89,8±18,2 | 155,3± 15,6 | 109,3±8,9 | 80,3±6,5 |
| Dosis I | 93,8±9,1 | 167,7±41,3 | 116,5±10,7 | 84,5±16,9 |
| Dosis II | 93,3± 11,3 | 143,0±22,9 | 131,3±13,8 | 104,4±5,9 |
| Dosis III | 92,7±18,3 | 150,3±13,9 | 149,0±16,9 | 127,3±13,9 |

Tabel 2. Uji Perbedaan Kadar Glukosa Darah Tikus Sesudah Induksi Aloksan dan Hari ke-7

| Kelompok Ekstrak n-Heksan | Setelah Induksi | Hari ke-7 | Nilai p |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| | Rerata ± SD (mg/dL) | Rerata ± SD (mg/dL) | |
| Dosis I | 167,7±41,3 | 116,5±10,7 | 0,09 |
| Dosis II | 143,0±22,9 | 131,3±13,8 | 0,24 |
| Dosis III | 150,3±13,9 | 149,0±16,9 | 0,52 |

Tabel 3. Uji Perbedaan Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi Aloksan dan Hari Ke-14

| Kelompok Ekstrak n-Heksan | Setelah Induksi | Hari ke-14 | Nilai p | Selisih (%) |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------|-------------|
| | Rerata ± SD (mg/dL) | Rerata ± SD (mg/dL) | | |
| Dosis I | 167,7±41,3 | 84,5±16,9 | 0,04 | 49,6% |
| Dosis II | 143,0±22,9 | 104,4±5,9 | 0,06 | 27,0% |
| Dosis III | 150,3±13,9 | 127,3±13,9 | 0,14 | 15,1% |

Data kadar rata-rata glukosa darah tikus dari awal sampai akhir perlakuan pada semua kelompok disajikan pada Tabel 1. Pada Kelompok I, II, III dan kontrol positif didapatkan

adanya penurunan kadar glukosa darah mulai dari sejak 7 hari hingga 14 hari penggunaan awal ekstrak daun benalu kersen. Kelompok kontrol

negatif hampir tidak menunjukkan penurunan setelah 14 hari pemberian CMC 0,5%. (Tabel 1).

Analisis statistik menggunakan uji t berpasangan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan dan pemberian ekstrak hari ke-7 baik pada kelompok dosis I, kelompok dosis II maupun kelompok dosis III (Tabel 2). Nilai p masing-masing kelompok dosis secara berurutan adalah 0,09, 0,24, dan 0,42.

Hasil analisis uji t berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dan pada hari ke-14 pada kelompok dosis pertama dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,04$). Namun, hasil analisis uji t berpasangan menunjukkan bahwa kadar glukosa darah antara setelah induksi aloksan dan pada hari ke-14 pada kelompok dosis II dan kelompok dosis III tidak berbeda secara bermakna dengan masing-masing nilai $p = 0,06$ dan 0,14 (Tabel 3). Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif sejak hari ke-7 pasca pemberian perlakuan ($p < 0,05$). Sementara itu, terjadi sedangkan penurunan kadar glukosa darah tidak terjadi secara bermakna baik pada hari ke-7 maupun pada hari ke-14 ($p > 0,05$) pada kelompok kontrol negatif.

Data dari Tabel 3 memperlihatkan bahwa persentase penurunan kadar glukosa darah pada pasca induksi aloksan dan hari ke-14 pemberian ekstrak adalah sebesar 49,6% untuk kelompok dosis pertama, 27,0% untuk kelompok dosis

kedua dan 15,1% untuk kelompok dosis ketiga. Pada semua kelompok ekstrak, glukosa darah menurun $> 15\%$. Pengurangan glukosa darah terbesar ditunjukkan pada kelompok dosis I (Tabel 3).

Pembahasan

Setelah dilakukan analisis perbandingan kadar glukosa darah antara sebelum dan setelah perlakuan dengan uji t berpasangan, didapatkan bahwa ekstrak n-heksana dengan dosis pertama 53 mg/kgBB, dosis kedua 106 mg/kgBB, dan dosis ketiga 212 mg/kgBB selama 14 hari mampu menurunkan kadar gula darah tikus model diabetes dengan persentase penurunan yang berbeda. Perbedaan bermakna ditunjukkan oleh kelompok dosis I setelah 14 hari pemberian ekstrak.

Analisis statistik memperlihatkan potensi antidiabetes ekstrak n-heksana dari daun benalu kersen sebagai antidiabetes. Pada penelitian sebelumnya tahun 2019, Safitri et al. menyatakan bahwa terdapat efek penghambatan terhadap enzim α -glukosidase oleh fraksi n-heksana daun benalu kersen.²⁶ Namun, hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa efek penghambatan gugus n-heksana daun benalu kersen terhadap enzim α -glukosidase masih dianggap lemah. Penelitian tersebut menyatakan bahwa fraksi n-heksana tergolong inaktif sebagai antidiabetes ($IC_{50} > 100$ mg/L) dengan nilai IC_{50} hanya 106,3 mg/L.²⁶

Pada tahun 2015, Fitrilia melaporkan hasil penelitian yang tidak jauh berbeda mengenai potensi dan pengembangan fraksi n-heksana daun

benalu cengkeh sebagai tanaman berkhasiat antidiabetes. Fraksi n-heksana daun benalu cengkeh juga dilaporkan mempunyai kemampuan menghambat enzim α -glukosidase. Fraksi tersebut tergolong tidak aktif sebagai antidiabetes ($IC_{50} > 100$ mg/L) karena memiliki nilai IC_{50} sebesar 595,9 mg/dL.²⁹

Dari Tabel 1, peningkatan gula darah setelah induksi aloksan pada kelompok tikus diabetes melitus menunjukkan keberhasilan induksi setelah pemberian aloksan. Pemberian aloksan menyebabkan kadar gula darah tidak stabil beberapa hari hingga mencapai keadaan hiperglikemia. Berdasarkan studi oleh Ighodaro et al (2018), aloksan memiliki waktu paruh yang pendek sehingga mengakibatkan metabolisme yang cepat untuk mencapai pankreas. Hal tersebut memberikan dasar untuk efek hipoglikemik yang parah setelah injeksi aloksan. Oleh karena itu, untuk hasil induksi yang optimal, diperlukan optimalisasi waktu dalam penggunaan aloksan. Kenaikan glukosa darah yang stabil terjadi setelah 7-10 hari pasca induksi.²⁸

Sesudah 14 hari perlakuan, ekstrak n-heksana daun benalu kersen mampu menurunkan konsentrasi gula darah pada tikus diabetes melitus sebesar 49,6% pada kelompok dosis I, sebesar 27,0% pada kelompok dosis II, dan sebesar 15,1% pada kelompok dosis III. Penurunan gula darah terbesar diamati pada kelompok dosis I (Tabel 3). Hasil ini memperlihatkan bahwa dosis ekstrak n-heksana daun benalu kersen sebesar 53 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif menurunkan kadar gula darah tikus dalam penelitian ini. Hasil

penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Safitri et al. pada tahun 2019 bahwa lajuambat fraksi n-heksana daun benalu kersen tertinggi terdapat pada konsentrasi 100 mg/L yaitu sebesar 49,46%.²⁶

Pada penelitian ini, semakin tinggi dosis ekstrak yang digunakan maka semakin rendah persentase penurunan konsentrasi gula darah pada tikus diabetes. Kondisi ini didasarkan pada kemungkinan adanya campuran metabolit aktif dengan antagonisnya dalam sediaan ekstrak. Senyawa antagonis dapat mengurangi efek antidiabetes pada dosis ekstrak yang lebih tinggi.⁷ Oleh sebab itu, optimalisasi potensi antidiabetes ekstrak n-heksana daun benalu kersen masih perlu dikaji pada dosis yang lebih rendah.

Penurunan gula darah setelah 14 hari pemberian ekstrak n-heksana menunjukkan bahwa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak n-heksana daun benalu kersen hampir sama efektifnya dengan obat antidiabetes (kelompok kontrol positif). Menurut Kristiningrum et al. (2018), pelarut n-heksana dapat menarik metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid, triterpenoid, dan flavonoid.³⁰ Berdasarkan hasil penapisan fitokimia yang dilakukan oleh Safitri et al. pada tahun 2019 ditemukan bahwa pelarut n-heksana mampu menarik senyawa aktif nonpolar yaitu triterpenoid dan flavonoid yang terdapat pada daun benalu kersen.²⁶

Metabolit sekunder triterpenoid dan flavonoid berbagi efek dalam menghambat enzim α -glukosidase usus dan mengurangi penyerapan

glukosa usus.^{12,16} Selain itu, triterpenoid juga dapat merangsang pengosongan lambung untuk mengurangi suplai glukosa usus, dan flavonoid juga dapat meningkatkan sekresi insulin dengan cara merangsang kinerja protein kinase A.^{8,31} Selain triterpenoid dan flavonoid, metabolit fitokimia lain yang juga memiliki efek hipoglikemik antara lain saponin, alkaloid, polisakarida, dan fenol.³² Senyawa-senyawa tersebut merupakan agen antidiabetik yang potensial dalam penatalaksanaan diabetes melitus.⁴

Metabolit sekunder triterpenoid dan flavonoid pada daun benalu kersen, juga ditemukan pada daun kersen. Pada tahun 2020, Sari et al. melaporkan dalam penelitiannya bahwa ekstrak n-heksana daun kersen mempunyai kandungan metabolit sekunder berupa saponin, flavonoid, tanin, steroid, fenol, triterpenoid, dan alkaloid.³³ Hal ini membuktikan bahwa daun benalu kersen memiliki komposisi dan potensi yang sangat mirip dengan daun kersen sebagai tanaman inangnya.

Benalu kersen memperoleh sari makanan dengan cara menempel pada cabang atau batang tanaman kersen sehingga memiliki kandungan metabolit sekunder yang tidak jauh berbeda dengan inangnya. Berdasarkan uji penapisan fitokimia pada daun kersen menggunakan berbagai pelarut dengan kepolaran yang berbeda antara lain air, etanol, etanol 70%, etil asetat, dan n-heksana, semuanya mengungkapkan adanya senyawa berpotensi sebagai antidiabetes yang aktif pada daun kersen yakni alkaloid, terpenoid,

flavonoid, dan tanin.^{29,34,35} Senyawa serupa ditemukan pada uji penapisan fitokimia yang dilakukan oleh Nirwana et al. pada tahun 2015. Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun benalu kersen antara lain tanin, saponin, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid.²⁰

Pada penelitian ini, penurunan kadar glukosa terbaik ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif. Kontrol yang digunakan adalah obat standar diabetes melitus yakni akarbose. Akarbose merupakan inhibitor kompetitif enzim α -glukosidase. Akarbose memiliki struktur yang mirip dengan karbohidrat sehingga menghambat pencernaan dan penyerapan glukosa dalam usus halus.^{8,12,16,31}

Kesimpulan dan Saran

Ekstrak n-heksana dari daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) mempunyai kemampuan untuk menurunkan konsentrasi glukosa darah pada tikus putih model diabetes melitus yang diinduksi aloksan monohidrat. Dosis ekstrak n-heksana daun benalu kersen sebesar 53 mg/kg berat badan (dosis I) merupakan dosis terbaik dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah pada tikus putih model diabetes melitus yang diinduksi aloksan dengan pemberian secara oral selama 14 hari.

Diperlukan lebih banyak penelitian tentang efek antidiabetes dan dosis yang efektif ekstrak daun benalu kersen bila dikombinasikan dengan berbagai jenis pelarut lain terutama dengan tingkat kepolaran yang berbeda untuk mendapatkan tingkat kemanjuran yang

maksimal. Selain itu, induksi aloksan membutuhkan optimasi yang baik sehingga hasil induksi dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fatmawati, S.Si, M.Si dan Dra. Rini Yana, yang membentuk proses pengumpulan sampel sekaligus menjadi supervisi laboratorium dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Global report on diabetes. World Heal Organ. 2016;
2. Roglik. Diabetes in South-East Asia: burden, gaps, challenges and ways forward. WHO South-East Asia J Public Heal. 2016 Apr;5(1):1.
3. World Health Organization (WHO). Country and regional data on diabetes. 2018.
4. Marella S. Flavonoids-The Most Potent Poly-phenols as Antidiabetic Agents: An Overview. Mod Approches Drug Des. 2018;1(3):2–6.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. p. 68–72.
6. Karim F, Susilawati S, Oswari LD, Dzakiyah D, Anindita F. Uji Aktivitas Antidiabetes Akar Kayu Kuning (ARCANGELISIA FLAVA). J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij. 2020 Oct;7(3):189–94.
7. Hasti S, Emrizal, Susilawati F. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksana Daun Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Mencit Putih Diabetes. Pharmacy. 2016;13(August):172–81.
8. Koneri RB, Samaddar S, Ramaiah CT. Anti-diabetic activity of a triterpenoid saponin isolated from *Momordica cymbalaria* Fenzl. Indian J Exp Biol. 2014;52:46–52.
9. Fitrilia T. Inhibisi Enzim α -Glukosidase Menggunakan Ekstrak Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Mic). J Agroindustri Halal. 2017 Apr;3(1):041–7.
10. Gunawan VA, Soetjipto H, Mustika A. Hypoglycemic and Antioxidant Activity of *Petiveria alliacea* in Diabetic Rat Models. Biomol Heal Sci J. 2020;03(01).
11. Haryoto, Nur'aini AR. Daun Ubi Jalar Kuning (*Ipomoea batatas* Linn.) terhadap of Rod and Yellow Sweet Potato Leaves (*Ipomoea Batatas* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan. J Farm Sains dan Prakt. 2018;IV(2):1–8.
12. Kumar D, Ghosh R, Pal BC. α -Glucosidase inhibitory terpenoids from *Potentilla fulgens* and their quantitative estimation by validated HPLC method. J Funct Foods. 2013 Jul;5(3):1135–41.
13. Larantukan SVM, Setiasih LNE,

- Widyastuti SK. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indones Med Veterinus*. 2014;3(4):292–299.
14. Mustika A, Indrawati R, Sari GM. Efek Ekstrak Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah melalui Peningkatan Ekspresi AMPK- α 1 pada Tikus Model Diabetes Melitus. *J Farm Klin Indones*. 2017;6(1):22–31.
15. Prameswari OM, Widjanarko SB. The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats. *J Pangan dan Agroindustri*. 2014;2(2):16–27.
16. Sasmita FW, Susetyarini E, Husamah H, Pantiwati Y. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*. 2017;
17. Sinata N, Arifin H. Antidiabetes dari Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes. *J Sains Farm Klin*. 2016 Dec;3(1):72.
18. Zahratunnisa N, Elya B, Noviani A. Inhibition of Alpha-Glucosidase and Antioxidant Test of Stem Bark Extracts of *Garcinia fruticosa* Lauterb. *Pharmacogn J*. 2017;9(2):273–5.
19. Zuhro F, Puspitasari E, Muslichah S, Hidayat MA. Aktivitas Inhibitor α - Glucosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) (α - Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanol Extract Kenitu Leaves (*Chrysophyllum cainito* L.)). 2016;4(1).
20. Nirwana AP, Astirin OP, Widiyani T. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq.). *Digilib UNS*. 2015;1–6.
21. Sinulingga S, Subandrate S, Safyudin S. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra* (L) Miq). *J Kedokt dan Kesehat*. 2020;16(1):76.
22. Panneerselvam G, Jothi Narendiran N, Vasanth S, Bupesh G, Prabhu K, Krishnamurthy R. Phytochemical screening, invitro antidiabetic activity of muntingia calabura leaves extract on alpha-amylase and alpha-glucosidase enzymes. *Int J Res Pharm Sci*. 2020 Jan;11(1):1210–3.
23. Zahara M. Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L). *Fak Tarb Univ Muhammadiyah Aceh*. 2018 Nov;5(2):68–74.
24. Buhian WPC, Rubio RO, Valle DL, Martin-Puzon JJ. Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura* L. leaves and stems. *Asian Pac J*

- Trop Biomed. 2016 Aug;6(8):682–5.
25. Utomo S. Pengaruh Konsentrasi Pelarut (N-Heksana) Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat Untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *J KONVERSI*. 2016 Apr;5(1):39.
 26. Safitri PF, Sinulingga S, Subandrate S. Efek Inhibisi Fraksi N-Heksan Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe Pentandra L.*) Terhadap Alpha Glukosidase. Universitas Sriwijaya. 2019.
 27. Chandradevi WA, Avesina M, Anggriyawanti DP, Purnama ER. Pemanfaatan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pemulihan Struktur Pankreas Mencit Diabetik. *Biotropic J Trop Biol*. 2018 Aug;2(2):85–92.
 28. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Med*. 2017;53(6):365–74.
 29. Fitrilia T, Bintang M, Safithri M. Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (*Dendrophthoe pentandra (L.) Miq.*). Vol. 5, *IOSR Journal Of Pharmacy*. 2015.
 30. Kristiningrum N, Wulandari L, Zuhriyah A. Phytochemical Screening, Total Phenolic Content, And Antioxidant Activity Of Water, Ethyl Acetate, And N-Hexane Fractions From Mistletoe *Moringa Oleifera Lam. (Dendrophthoe Pentandra (L.) Miq.)*. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11(10):104–6.
 31. Kurniawati E, Sianturi CY. Manfaat Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) sebagai Terapi Antidiabetes. *Fak Kedokteran, Univ Lampung*. 2016;5(3):38–42.
 32. Singh R, Arif T, Khan I, Sharma P. Phytochemicals in antidiabetic drug discovery. *J Biomed Ther Sci*. 2014;1(1):1–33.
 33. Sari SA, Ernita M, Mara MN, AR MR. Identification of Active Compounds on *Muntingia calabura L.* Leaves using Different Polarity Solvents. *Indones J Chem Sci Technol*. 2020;03(1):1–7.
 34. Nirwana AP, Susilowati IT. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Benalu *Dendrophthoe pentandra* terhadap *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL. *Biomedika*. 2017;10(1):36–41.
 35. Yee LS, Fauzi NFM, Najihah NN, Daud NM, Sulan MD. Study of *Dendrophthoe Pentandra Ethyl Acetate Extract* as Potential Anticancer Candidate on Safety and Toxicity Aspects. *J Anal Pharm Res*. 2017;6(1).