

AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN MAHANG DAMAR (*Macaranga triloba* (BL.) Muell ARG.) DIBANDINGKAN DENGAN GLIBENKLAMID DAN METFORMIN

Eria Wienty Rahayu¹, Muhammad Fauzi¹, Rina Saputri¹, Saftia Aryzki¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

*Korespondensi: eriawientyrahayu20051@gmail.com

Dipublikasikan: 30 Juni 2023

ABSTRAK. Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Daun mahang damar mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antidiabetes. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui efek aktivitas antidiabetes pada ekstrak daun mahang damar pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* dengan menggunakan metode toleransi glukosa. Hewan uji dibagi 7 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5%, kelompok kontrol positif glibenklamid dan metformin, kelompok ekstrak etanol daun mahang damar dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, dan 400 mg/Kg BB. Hewan diadaptasi dan dipuasakan selama 24 jam selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada waktu (t-0). Mencit dioral dengan induksi glukosa, setelah 5 menit diinduksi mencit dilakukan pengambilan darah pada ke 2 (t-5). setelah diberi induksi dan dicek gula darah mencit diberi perlakuan sesuai pembagian kelompok ditunggu selama 30 menit dan dilakukan kembali pengambilan darah ke 3 (t-30). Dari hasil data uji Kruskal-Wallis pada menit ke-30 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah paling besar adalah pada kelompok 100 mg/kg BB dengan persentase penurunan yaitu 30,30%, 40%, 58,97%, dan 51,58% sehingga kelompok dosis 1 memberikan hasil antidiabetes yang paling baik dibandingkan dengan kelompok dosis 2, dosis 3 dan dosis 4.

Kata kunci: Antidiabetes, Daun Mahang Damar, *Macaranga triloba* (Bl.) Muell Arg.

ABSTRACT. *Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia and abnormalities in carbohydrate, fat and protein metabolism resulting from defects in insulin secretion, insulin action or both. Mahang damar leaves contain flavonoid compounds that have the potential to be anti-diabetic. This test was conducted to determine the effect of antidiabetic activity on mahang damar leaf extract in Swiss Webster male white mice using the glucose tolerance method. The test animals were divided into 7 groups, namely the negative control group of 0.5% Na CMC, the positive control group for glibenclamide and metformin, the ethanol extract group of mahang damar leaves at a dose of 100 mg/Kg BW, 200 mg/Kg BW, 300 mg/Kg BW, and 400 mg/Kg BW. Animals were adapted and fasted for 24 hours and then blood was collected at time (t-0). Mice were administered orally with glucose induction, after 5 minutes of induction the mice were taken for blood on the 2nd (t-5). after being given an induction and checking their blood sugar, the mice were given treatment according to the group division, waited for 30 minutes and the third blood draw was carried out (t-30). From the results of the Kruskal-Wallis test data at 30 minutes it showed that the greatest reduction in blood glucose levels was in the 100 mg/kg BW group with a decrease percentage of 30.30%, 40%, 58.97% and 51.58% so that Dose 1 group gave the best antidiabetic results compared to dose 2, 3 and 4 dose groups.*

Keywords: Antidiabetic, Mahang damar leaf, *Macaranga triloba* (Bl.) Muell Arg.

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemia diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya menyebabkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (Sulistiyawati, 2019). Diabetes melitus (DM) disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas. Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular yang dimana merupakan penyakit yang terbilang cukup serius jika tidak secepatnya diberikan penanganan sehingga mampu meningkatkan penyakit hipertensi dan infark jantung (Lestari *et al.*, 2021).

Masyarakat pada umumnya banyak menggunakan tanaman sebagai sumber agen obat yang secara empiris sering menggunakan obat yang berasal dari tanaman dalam pengobatan diabetes. Penggunaan tumbuhan sebagai obat sangat erat kaitannya dengan kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan tersebut, terutama zat aktif biologisnya. Dengan penggunaan obat tradisional secara umum lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada penggunaan obat modern (Ramatillah & Yanti, 2017).

Hal ini yang mendorong dilakukannya penelitian terhadap tumbuhan yang berpotensi sebagai obat antidiabetes. Adapun salah satu tumbuhan obat yang berpotensi sebagai obat antidiabetes melitus adalah daun mahang damar (Rosawanti *et al.*, 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol daun mahang damar dengan menggunakan metode toleransi glukosa, sehingga diharapkan dapat diketahui dosis yang mempunyai aktivitas paling baik.

2. METODE

Pengujian dilakukan dengan metode *true experimental* Dengan Metode Toleransi Glukosa. Penelitian dilakukan pada tanggal 08 dan 07 Juni 2023 di Laboratorium Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin.

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, peralatan gelas, neraca analitik, timbangan hewan, spuit 1 cc, sonde oral, dan set alat ukur kadar gula darah. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, ekstrak etanol daun mahang damar, Na cmc, aquadest, glukosa, glibenklamid, metformin dan mencit putih jantan jenis *Swiss* dengan bobot 20-25 gram.

2.2. Metodologi Uji Farmakologi

Pengujian antidiabetes dengan metode toleransi glukosa dilakukan sebagai berikut:

- 1) Proses Adaptasi: sebelum digunakan, mencit diadaptasikan selama tujuh hari diberi makan dan minum secara terkontrol setiap hari.
- 2) Proses Puasa: sebelum dilakukan pengujian, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberikan minum. Mencit dikelompokkan menjadi tujuh kelompok, masing-masing terdiri dari lima mencit yaitu:

- a. kelompok I kontrol negatif Na CMC 0,5%
 - b. kelompok II kontrol positif metformin
 - c. kelompok III kontrol positif glibenklamid
 - d. kelompok IV dosis 100 mg/kgBB
 - e. kelompok V dosis 200 mg/kgBB
 - f. kelompok VI dosis 300 mg/kgBB
 - g. kelompok VII dosis 400 mg/kgBB.
- 3) Pengujian Aktivitas Antidiabetes
- a. Pengambilan darah mencit (t-0) sebagai gula darah puasa.
 - b. Induksi glukosa per oral pada semua mencit.
 - c. Setelah 5 menit ukur waktu kedua (t-5) sebagai gula darah setelah dilakukan induksi glukosa.
 - d. Selanjutnya dilakukan perlakuan untuk kelompok kontrol positif yaitu yang pertama diberi glibenklamid per oral dan yang kedua diberi metformin per oral. Kemudian kelompok dosis 1 diberi ekstrak etanol daun mahang damar dengan dosis 100 mg/Kg BB per oral; kelompok dosis 2, diberi ekstrak etanol daun mahang damar 200 mg/Kg BB per oral; kelompok dosis 3 diberi ekstrak etanol daun mahang damar dengan dosis 300 mg/Kg BB per oral dan kelompok dosis 4 diberi ekstrak etanol daun mahang damar dengan dosis 400 mg/Kg BB.
 - e. Pengambilan darah setelah 30 menit (t30). Darah diambil dari ekor mencit dengan cara memotong ekor mencit. Darah yang keluar ditampung dalam tabung endorff, kemudian dari tabung ini darah diambil dengan pipa kapiler (1 tetes) untuk diukur dengan menggunakan alat *gluko test* (Hananti *et al.*, 2018).
- 4) Rumus perhitungan penurunan gula darah :
- $$\% \text{ Penurunan Gula Darah} = \frac{t5-t30}{t5} \times 100 \%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil pengujian antidiabetes didapat hasil rata-rata sebagai berikut.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Glukosa

Rata-Rata Kadar Glukosa			
Kelompok	t-0	t-5	t-30
Kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5%	97,5	133,25	109,25
Kelompok kontrol positif Metformin	71,25	102,75	79,25
Kelompok kontrol positif Glibenclamid	63,5	106	93,5
Kelompok Dosis 100 mg/kg	55,5	87,25	47,5
Kelompok Dosis 200 mg/kg	78	129,75	102,25
Kelompok Dosis 300 mg/kg	117,25	185,25	159
Kelompok Dosis 400 mg/kg	118,75	173	127,75

Untuk mengetahui persentase penurunan gula darah maka dilakukan perhitungan dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 2. Penurunan Gula Darah

Penurunan Gula Darah				
Kelompok	1	2	3	4
Kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5%	0,87%	26,17%	7,52%	33,82%
Kelompok kontrol positif Metformin	21,57%	8,43%	34%	18,42%
Kelompok kontrol positif Glibenclamid	11,34%	5,98%	5%	21,54%
Kelompok Dosis 100 mg/kg	30,30%	40%	58,97%	51,58%
Kelompok Dosis 200 mg/kg	19,55%	27,68%	19,88%	18,52%
Kelompok Dosis 300 mg/kg	17,53%	9,95%	16,27%	13,16%
Kelompok Dosis 400 mg/kg	22,62%	25,90%	22%	35,44%

Pada Pengujian ekstrak etanol daun mahang damar dilakukan untuk mengetahui potensi sebagai antidiabetes. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode toleransi glukosa. Hewan uji diinduksi menggunakan glukosa hingga kadar glukosa darahnya meningkat dari keadaan normal. Mencit sebagai hewan uji, terlebih dahulu dipuaskan dengan tujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah mencit yang sebenarnya pada pemeriksaan kadar glukosa darah awal pada menit ke-0 dan bukan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh makanan yang dikonsumsi. Pembagian kelompok hewan uji menjadi tujuh kelompok bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah berdasarkan perbedaan perlakuan yang diberikan (Hananti *et al.*, 2018).

Kadar gula darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang berasal dari karbohidrat dalam makanan dan dapat disimpan dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot rangka. Kadarnya dipengaruhi oleh berbagai enzim dan hormon yang paling penting adalah hormon insulin. Faktor yang mempengaruhi dikeluarkan insulin adalah makanan yang berupa glukosa, manosa dan stimulasi vagal (obat golongan) (Tandara, 2014). Sehingga pemantauan kadar gula darah sangat dibutuhkan dalam menegakkan sebuah diagnosa terutama untuk penyakit Diabetes Melitus. Penurunan Kadar glukosa darah dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Penurunan Gula Darah} = \frac{t5-t30}{t5} \times 100 \%$$

Dari hasil perhitungan persentase penurunan gula darah menunjukkan bahwa Na CMC memiliki potensi menurunkan kadar glukosa yang relatif kecil karena Na CMC merupakan pembawa yang tidak memiliki efek farmakologis atau tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa terjadi karena adanya proses metabolisme dalam tubuh mencit dan diuresis sehingga kadar glukosa darah dalam tubuh mencit dapat berkurang (Jangga, 2016).

Dari hasil perhitungan persentase penurunan gula darah, pengujian uji aktivitas antidiabetes dengan menggunakan obat sebagai pembanding adalah glibenklamid dan metformin. Glibenklamid merupakan obat antihiperqlikemia oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang mana bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi sekresi insulin. Mekanisme kerja dari obat glibenklamid yaitu dengan berikatan dengan reseptornya di pankreas yang menyebabkan kanal kalium tertutup kemudian terjadi depolarisasi yang menyebabkan kanal kalsium terbuka, ion kalsium yang masuk ke dalam sel β pankreas akan merangsang granula insulin untuk melepaskan insulin sehingga dapat melepaskan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Irawan *et al.*, 2022). Metformin merupakan obat antihiperqlikemik golongan biguanid, yang bekerja dengan

menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia (Gumantara, 2017). Mekanisme kerja metformin dengan cara tidak meningkatkan kadar insulin plasma dan meningkatkan sensitivitas insulin melalui efek peningkatan ambilan glukosa di perifer (Pertiwi et al., 2021).

Dari persentase penurunan gula darah dinyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah yang paling besar adalah pada kelompok 100 mg/kg BB dengan persentase penurunan yaitu 30,30%, 40%, 58,97%, dan 51,58%. Kemudian diikuti dengan kelompok 400 mg/kg BB dengan persentase penurunan yaitu 22,62%, 25,90%, 22%, dan 35,44%, kelompok 200 mg/kg BB dengan persentase penurunan yaitu 19,55%, 27,68%, 19,88 %, dan 18,52%, dan penurunan kadar glukosa darah yang paling kecil adalah kelompok 300 mg/kg BB dengan persentase penurunan yaitu 17,53%, 9,95%, 16,27%, dan 13,16%. Dari hasil data tersebut, dalam pemberian ekstrak etanol daun mahang damar dengan peningkatan konsentrasi yang diberikan, menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah mencit memiliki memiliki hasil yang bervariasi. Dari penurunan kadar glukosa darah mencit ini menunjukkan adanya efek farmakologis bahwa ekstrak etanol daun mahang damar mempengaruhi kadar glukosa.

Berdasarkan data yang didapat, data tidak terdistribusi normal maka untuk melihat adanya perbedaan yang nyata antara masing-masing kelompok perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah, maka data kadar glukosa darah relatif yang diperoleh dianalisis menggunakan Uji Kruskal Wallis. Uji Kruskal Wallis digunakan sebagai alternatif untuk uji *one way ANOVA* jika asumsi kenormalan tidak terpenuhi atau jika digunakan untuk membuat perbandingan antara dua atau lebih variabel kuantitatif berbentuk ranking dimana sampelnya merupakan sampel independen dan asumsi kenormalan tidak terpenuhi. Uji Kruskal-Wallis adalah salah satu uji statistik non parametrik yang dapat digunakan untuk menguji apakah ada perbedaan yang signifikan antara kelompok variabel independen dengan variabel dependennya. Dari data analisis uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil *Asymp.sig* 0,018. Data dikatakan memiliki perbedaan apabila $sig < 0,05$. Maka dilanjutkan dengan uji mann whitney didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 3. Uji Mann Whitney

Kelompok	1	2	3	4	5	6	7
1	0	0,564	0,564	0,043*	0,773	1	0,564
2	0,564	0	0,149	0,043*	0,773	0,248	0,149
3	0,564	0,149	0	0,021*	0,149	0,386	0,021*
4	0,043*	0,043*	0,021*	0	0,021*	0,021*	0,043*
5	0,773	0,773	0,149	0,021*	0	0,021*	0,149
6	1	0,248	0,386	0,021*	0,021*	0	0,021*
7	0,564	0,149	0,021*	0,043*	0,149	0,021*	0

Dalam pengujian hipotesis nol yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang sesungguhnya antara kedua kelompok data dan dimana data tersebut diambil dari sampel yang tidak saling terkait, maka dapat melakukan pengujian Mann Whitney. Uji Mann Whitney ini digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan dari dua sampel yang independen (Sriwidadi, 2011). Berdasarkan data tersebut, yang memiliki nilai sig atau p-value yaitu $< 0,05$ yang paling banyak yaitu kelompok 4 dengan ekstrak etanol daun

mahang damar 100 mg/kg BB. Apabila nilai p-value < batas kritis 0,05 maka terdapat perbedaan bermakna antara dua kelompok.

4. KESIMPULAN

Dari hasil pengujian aktivitas antidiabetes dengan metode toleransi glukosa, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahang damar diketahui mempunyai aktivitas antidiabetes. Ekstrak etanol dosis 1 dengan dosis 100 mg/Kg BB dengan persentase penurunan yaitu 30,30%, 40%, 58,97%, dan 51,58%.

5. REFERENSI

- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6(1), 55–59.
- Hananti, R. S., Hidayat, S.-, & Yanti, L.-. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii* Nees Ex.Bl.) Dibandingkan Dengan Glibenklamid Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Toleransi Glukosa. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 1(1), 13–21. <https://doi.org/10.58327/jstfi.v1i1.10>
- Irawan, D. A. H., Ryandha, M. G., Nibullah, S. G., Windari, W., Rahmawati, N. D., Abbas, Z. A., Mulki, M. A., & Malau, J. (2022). Review: Mekanisme Molekuler Obat Glibenklamid (Obat Anti Diabetes Tipe-2) Sebagai Target Aksi Obat Kanal Ion Kalium. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4, 1349–1358.
- Jangga dan Suriani. (2016). Uji Efek Ekstrak Daun Kompri (*Symphytum officinale* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*). *The National Journal Of Pharmacy*, 13(2), 29–37.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, November, 237–241.
- Pertiwi, M. B. B., Indahyani, D. E., & Praharani, D. (2021). LevBlood Glucose Levels in Diabetic Mice After Giving Brown Seaweed (*Phaeophyta*). *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 9(2), 84–89. <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/12165>
- Ramatillah, D. L., & Yanti, R. (2017). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Daun Taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Dengan Induksi Aloksan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 2(2), 2502–8421.
- Rosawanti, P., Mulia, D. S., & A, S. D. (2018). Kandungan antioksidan daun mahang damar. *Jurnal Surya Medika*, 3(2).
- Sriwidadi, T. (2011). Pengujian mann whitney U pada analisis pengaruh pelatihan wiraniaga dalam penjualan produk baru [Testing Mann Whitney U on the analysis of the influence of sales force training in selling new products]. *Binus Business Review*, 2 No, 2, 751–762.
- Sulistiyawati, A. (2019). *Efektivitas Pemberian Puding Bayam Merah (Amaranthus tricolor L.) Terhadap Kadar Gula Darah Lansia Diabetes Mellitus Tipe II Di Desa Bolon Karanganyar*. <http://repository.itspku.ac.id/id/eprint/9>

Tandara, H. (2014). *Strategi Mengalahkan Komplikasi Diabetes Dari Kepala Sampai Kaki*. Gramedia Pustaka Utama.