

Activity Test Of Ethanol Extract Of Java Wood Leaf (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr) from Bone District On Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Rina Tiana Dewi¹, Rusman², Andi Nur Zam Zam³

¹Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar
Corresponding Author
rinatianadewi@gmail.com

Riwayat Artikel
Diterima : 05 Juli 2023 Dipublikasikan : 31 Agustus 2023

ABSTRACT

Antidiabetics are drugs or a class of drugs that have activity in reducing or reducing the increase in blood glucose levels. The purpose of this study was to determine the activity of Kayu Jawa (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr) Leaf Ethanol Extract against Streptozotocin-induced Diabetic Rats (*Rattus norvegicus*). The simplicia powder of Java Wood Leaf was extracted by maceration using 70% ethanol and obtained an extract yield of 6.025%. Antidiabetic activity testing was carried out using a digital glucometer on white rats (*Rattus norvegicus*). A total of 15 individuals were divided into 5 treatment groups, each group consisting of 3 individuals. Group I was given 1% Na-CMC as a negative control, group II was given kayu jawa leaf extract at a dose of 200 mg/kg BW, group III was given java wood leaf extract at a dose of 300 mg/kg BW, group IV was given glibenclamide tablets as a positive control and group V given kayu jawa leaf extract at a dose of 400 mg/kg BW. Research data shows that the average percentage of decreased blood glucose levels is -0.43%, 26.27%, 44.22%, 50.83%, 59.25%. The results obtained can be concluded that java wood leaf extract with doses and doses of 200 mg/kg BW, 300 mg/kg BW and 400 mg/kg BW rats had no significantly different activity from the positive control (Glibenclamide) and a dose of 200 mg/kg BW, 300 mg/kg BW and 400 mg/kg BW have significantly different activity against negative control (Na-CMC 1%) in lowering blood glucose levels

KEYWORD: Daun Kayu Jawa; Antidiabetes; Streptozotocin; *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Masyarakat Sulawesi Selatan telah lama menggunakan kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) sebagai ramuan tradisional. Ini adalah tumbuhan liar yang mudah ditemukan karena masyarakat juga menggunakannya sebagai pagar. Kayu Jawa adalah tumbuhan yang digunakan oleh orang Bugis dan Makassar untuk menyembuhkan luka luar dan dalam (Fadliah, 2010)

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya bahwa hasil skrining fitokimia ekstrak daun kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) mengandung senyawa golongan saponin, flavonoid, polifenol dan tanin (Fadliah, 2010) Secara empiris masyarakat di kabupaten Bone telah menggunakan rebusan daun kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr) sebagai antihiperlipidemia atau menurunkan kadar glukosa darah.

Daun *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. digunakan di komunitas suku Garo, Pahan, dan Teli di Bangladesh sebagai tanaman obat tradisional untuk mengobati hepatitis, diabetes, maag, penyakit jantung, dan disentri. Kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) mengandung komponen kimia berupa flavonoid, tannin dan terpenoid. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dan antidiabetes. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa senyawa flavonoid memiliki efek antioksidan yang kuat dan tingkat aktivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah (Alam *et al.* 2017)

Salah satu kandungan senyawa yang terkandung pada daun Kayu Jawa yaitu senyawa Flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Selain dapat meningkatkan sensitivitas insulin, flavonoid melindungi sel penghasil insulin dari kerusakan. Antioksidan melakukannya tanpa mengubah proliferasi sel beta pankreas. Antioksidan dapat mengikat radikal bebas, yang berarti mereka dapat mengurangi resistensi insulin. Antioksidan dapat mengurangi ROS (Reactive Oxygen Species)(Hasanuddin *et al.* 2022; Rusman and Irfiyanti 2022). Karena rantai elektron bocor, oksigen akan terikat dengan elektron bebas yang keluar selama pembentukan ROS. Ini adalah reaksi oksigen-elektron bebas yang menghasilkan ROS dalam mitokondria. Atom hidrogen dapat diberikan kepada flavonoid oleh antioksidannya. Flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas, membuatnya lebih stabil (Paramudita *et al.*,2017)

Adapun rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak daun kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) yang di induksi dengan streptozotocin. Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak daun kayu jawa (*Lannea*

coromandalica (Houtt.) Merr) terhadap tikus (*Rattus novergicus*) yang di induksi dengan streptozotocin. Manfaat penelitian ini adalah untuk menambah data ilmiah tentang Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr) sebagai terapi antidiabetes.

METODE PELAKSANAAN

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari sampai Februari 2023 di Laboratorium Prakilinik Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan adalah bejana maserasi, botol coklat, corong, Erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, glucometer (Nesco®MultiCheck), gunting, kandang hewan coba, kanula tikus, pipet volume, spoit, dan vacum rotary evaporator.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah, Daun kayu jawa (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr), etanol 70%, Buffer sitrat, Na-CMC 1%, tablet glibenklamid, Streptozotocin, dan Aquadest.

Pengambilan dan pengolahan sampel

Sampel daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) diambil pada jam 9 pagi dari Desa Biring Romang, Kecamatan Manggala, Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Daun sambung nyawa dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dirajang, ditimbang sebagai simplisia basah, setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, kemudian ditimbang kembali sebagai simplisia kering (Alim et al. 2022).

Ekstraksi sampel

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, yaitu serbuk halus daun Kayu Jawa ditimbang sebanyak 200 gram, kemudian dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 2 L selama 2x24 jam. Ekstrak hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan Rotary evaporator, ekstrak pekat yang diperoleh ditimbang dan dihitung randemen ekstraknya (Alim et al. 2022; Hasanuddin, Jasmiadi, and Abdillah 2021).

Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v

Na-CMC ditimbang sebanyak 1 g dimasukkan sedikit demi sedikit dalam erlenmeyer yang berisi air panas 50 mL (suhu 70°C) lalu diaduk hingga homogen lalu dimasukkan kedalam labu tentukur 100 mL lalu dicukupkan volumenya hingga tanda batas, dikocok hingga homogen.

Pembuatan suspensi ekstrak daun kayu jawa

Dibuat suspensi ekstrak etanol daun kayu jawa dengan 3 perbandingan 200

gram, 300 gram, 400 gram. Masing-masing dimasukkan ke dalam lumpang yang berbeda lalu ditambahkan dengan suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen, kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan cukupkan volumenya dengan suspensi Na-CMC 1% hingga tanda batas.

Pembuatan larutan glibenklamid

Tablet glibenklamid digerus, ditimbang sebanyak 0,1125 mg kemudian dilarutkan dalam 100 mL aquadest, kemudian dihomogenkan.

Pembuatan larutan streptozotocin

Pembuatan larutan streptozotocin untuk induksi diabetes dilakukan dengan menimbang dengan seksama streptozotocin 300 mg, dilarutkan dalam 10 ml buffer sitrat didalam labu tentukur, kemudian diaduk hingga homogen, kemudian dimasukkan kedalam botol vial dan diberi label lalu di sterilkan di autoklaf. Dosis pemberian streptozotocin adalah 60 mg/kg BB Tikus= 12 mg/200 g BB Tikus.

Sampel Penelitian

Besar sampel dalam penelitian ini sebanyak 15 ekor atau 3 ekor tiap kelompok dikelompokkan menjadi 5 kelompok sehingga berdasarkan perhitungan tersebut, maka digunakan sebagai sampel, yang terdiri dari:

Kelompok 1 : (kontrol negatif) tikus yang diberi Na. CMC 1% secara per oral dengan volume pemberian 5 ml per 250 g berat badan tikus dan diinduksi dengan streptozotocin

Kelompok 2 : (kontrol positif) tikus yang diberi glibenklamid dan diinduksi dengan streptozotocin.

Kelompok 3 : Tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi ekstrak daun kayu jawa dengan dosis 200 mg/kgBB.

Kelompok 4 : Tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi ekstrak daun kayu jawa dengan dosis 300 mg/kgBB.

Kelompok 5 : Tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi ekstrak daun kayu jawa dengan dosis 400 mg/kgBB.

Prosedur uji aktivitas

- a. Digunakan sebanyak 15 ekor tikus galur wistar dengan berat 150-250 g. Tikus diadaptasikan dengan suhu ruangan terkontrol dan mendapat siklus pencahayaan dan di ukur kadar glukosa darah sebelum penginduksian. Induksi dilakukan dengan cara pemberian streptozotocin melalui intraperitoneal.
- b. Setelah 5 hari di induksi streptozotocin, dilakukan pengukuran kadar glukosa setelah induksi, tikus yang mengalami peningkatan glukosa darah kemudian dilakukan

pengujian dengan pemberian ekstrak daun kayu jawa setelah itu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan.

- c. Kadar glukosa darah dianalisis dengan menggunakan glukometer dengan cara ujung ekor tikus dilukai menggunakan alat steril, kemudian strip gula yang sudah siap pada glukometer ditempelkan pada darah yang terdapat diujung ekor tikus, secara otomatis kadar glukosa darah akan terbaca dilayar glukometer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian

Tabel 1. Data Hasil Perhitungan Rendamen Etanol 70% Daun Kayu Jawa

Sampel	Bobot Sampel Kering (g)	Bobot Ekstrak (g)	Volume larutan (mL)	Rendamen Ekstrak (% b/b)
Ekstrak daun sambung nyawa	200	12,5	2000	6,025

Tabel 2. Data Hasil

Kelompok	Tikus	BB (g)	Glukosa darah awal (mg/dl)	Setelah induksi (mg/dl)	Glukosa darah setelah perlakuan (mg/dl)	Persentase penurunan (%)
Kontrol (-) Na-CMC 1%	1	207	112	324	321	0,92
	2	229	114	361	361	0
	3	247	115	370	375	-1,35
Rata-rata			133	351	332	-0,43
Ekstrak daun kayu jawa 200 mg/kgBB	1	225	105	333	240	27,92
	2	239	115	509	386	24,16
	3	230	111	441	323	26,75
Rata-rata			115	431	208	50,83
Ekstrak daun kayu jawa 300 mg/kgBB	1	230	92	410	133	67,56
	2	244	100	455	301	33,84
	3	108	91	227	156	31,27
Rata-rata			110	427	361	26,27
Kontrol (+) Glibenklamid	1	228	111	516	215	58,33
	2	242	118	394	204	48,22
	3	241	117	383	207	45,95
Rata-rata			94	364	196	44,22
Ekstrak daun kayu jawa 400 mg/kgBB	1	222	97	393	302	23,15
	2	243	96	591	76	87,14
	3	250	100	461	150	67,46
Rata-rata			97	481	176	59,25

Pembahasan

Diabetes mellitus adalah penyakit yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin. Insulin merupakan suatu hormon yang mengatur glukosa dalam darah. Hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa dalam darah adalah efek yang biasa terjadi pada diabetes yang tidak terkontrol dan lebih lanjut dan menimbulkan kerusakan yang serius pada banyak sistem dalam tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (Journal 2019; Rusman, Syamsu and Gaffar n.d.; Rusman. Agus and Jasmiadi 2023). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol Daun Kayu jawa (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr). terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin.

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun kayu jawa. Ekstrak etanol daun kayu jawa diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Metode ekstraksi secara maserasi dipilih karena metode ini pengerjaannya yang mudah dan sederhana dan tidak menggunakan pemanasan sehingga aman untuk senyawa yang tidak tahan terhadap panas. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% yang merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar maupun polar. Etanol memiliki sifat kepolaran yang sama dengan flavonoid yang bersifat polar (Depkes RI, 2000; Harbone, 1987). Hasil randemen ekstrak yang diperoleh sebanyak 6,025%.

Streptozotocin merupakan penginduksi yang merangsang diabetes dengan menghambat β -cell *O-GlcNAcase*. STZ disintesis dari mikroba tanah *Streptomyces achromogenes* (bakteri Gram Positif) yang memiliki properti antibiotik yang luas. Penginduksian Diabetes Mellitus dengan STZ mencapai 95% tikus percobaan. Dalam sel, STZ mengganggu oksidasi glukosa, menurunkan sensitivitas dan sekresi insulin, dan mengganggu transportasi glukosa dan aktivitas glukokinase (Ghasemi, 2014)

Penelitian ini menggunakan glibenklamid sebagai kontrol positif karena glibenklamid merupakan obat golongan sulfonilurea generasi kedua, yang sering digunakan pada pasien Diabetes Mellitus dimana mekanisme kerjanya dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel beta pancreas merangsang melalui interaksinya dengan ATP sensitive K Channel pada membran. Dengan keadaan ini akan membuka kanal ion Ca^{2+} , dengan terbukanya kanal ion Ca^{2+} maka kanal ion Ca^{2+} tersebut akan masuk ke dalam sel beta sehingga merangsang sel insulin (Rahayu, 2022).

Data hasil pengukuran glukosa darah tikus (Tabel 2) menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yang diberikan perlakuan Na-CMC 1% (kontrol negatif) dengan

persen penurunan rata-rata glukosa darah -0,43%, hal ini menunjukkan Na-CMC tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah karena tidak terdapat zat aktif yang dapat menurunkan glukosa darah dan biasanya digunakan sebagai zat tambahan pada obat namun, dengan adanya proses metabolisme dalam tubuh tikus dan proses diuresis sehingga kadar glukosa darah tikus dapat berkurang (Ditjen POM, 1979). Kelompok kontrol positif (Glibenklamid) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah yaitu 50,83%. Kelompok ekstrak etanol daun kayu jawa dari dosis terendah sampai tertinggi 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan glukosa darah dengan persen penurunan rata-rata secara berturut-turut yaitu 26,27%, 44,22% dan 59,25%. Dilihat dari persentase penurunan glukosa darah menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak daun kayu jawa maka semakin besar pula aktivitas penurunan glukosa darahnya. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu jawa memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Kadar glukosa darah pada tikus menurun karena dipengaruhi oleh senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun kayu jawa. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas. Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria (Paramudita *et. al.*,2017)

Hasil analisis data secara statistik menggunakan analisis sidik ragam (ASR) yang menunjukkan bahwa penurunan glukosa darah setiap kelompok pemberian ekstrak etanol daun kayu jawa memberikan aktivitas penurunan glukosa darah pada tabel 5 hal ini diperoleh nilai F hitung lebih besar dari F tabel pada taraf 5% dan taraf 1% sangat signifikan artinya ada perbedaan yang sangat nyata. Uji Duncan dilakukan untuk mengetahui perlakuan yang memberikan perbedaan terhadap penurunan glukosa darah, uji lanjutan dilakukan berdasarkan nilai koefisien keseragaman (KK) yang diperoleh 28,55 %, karena syarat nilai KK untuk uji Duncan yaitu jika nilai $KK > 10\%$.

Hasil lanjutan uji Duncan pada glukosa darah menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu jawa dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan kontrol positif tablet glibenklamid memiliki aktivitas yang sangat berbeda nyata terhadap kontrol negatif (Na-CMC 1%) dalam menurunkan glukosa darah dan ekstrak etanol daun kayu jawa 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memiliki aktivitas tidak berbeda nyata dengan kontrol positif

dalam menurunkan glukosa darah, hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memiliki aktivitas terhadap penurunan glukosa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Etanol Daun Kayu jawa (*Lannea coromandalica* (Houtt.) Merr). dengan dosis 200, 300 dan 400 mg/kg BB tikus memiliki aktivitas tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (Glibenklamid) dan dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB memiliki aktivitas yang sangat berbeda nyata terhadap kontrol negatif (Na-CMC 1%) dalam menurunkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, Md Badrul, Kyoo Ri Kwon, Seok Hyun Lee, and Sang Han Lee. 2017. "Lannea Coromandelica (Houtt.) Merr. Induces Heme Oxygenase 1 (HO-1) Expression and Reduces Oxidative Stress via the P38/c-Jun N-Terminal Kinase-Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (P38/JNK-NRF2)-Mediated Antioxidant Pathway." *International Journal of Molecular Sciences* 18(2).
- Alim, Nur et al. 2022. "Phytochemical Screening, Relationship of Total Phenolic with Antioxidant Activity Of Ethanol and Methanol Extracts of Kesambi (*Schleichera Oleosa* (Lour.) Oken) Bark." *Jurnal Ilmiah Sains* 22(2): 118.
- Eni. 1967. "濟無No Title No Title No Title." *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Mi): 5–24.
- Fadiah, Sarah, and Andi Mu. 2010. "P-ISSN 1411 – 4720 e-ISSN 2654 - 5160." : 73–77.
- Ghasemi, Asghar, S. Khalifi, and S. Jedi. 2014. "Streptozotocin-Nicotinamide-Induced Rat Model of Type 2 Diabetes (Review)." *Acta Physiologica Hungarica* 101(4): 408–20.
- Hasanuddin, Rusman et al. 2022. "Effects of High Fat Diet Feeding and Coffee Bean Extract on Hba1C and Blood Glucose of Wistar Strain Rats." (06): 27–40.
- Hasanuddin, Rusman, Jasmiadi Jasmiadi, and Nurliana Abdillah. 2021. "The Analysis of the Chlorogenic Acid in the Ethanol Fraction of Robusta Coffee Beans and Its Effect on Glucose Levels in Wistar Rats." *Disease Prevention and Public Health Journal* 15(2): 118.
- Journal, Sumatera Medical. 2019. "Blood Glucose and Insulin." 02(02): 61–66. <http://health.howstuffworks.com/diseases-conditions/diabetes/diabetes1.htm> [Accessed 28.09.2016].
- Rusman, Syamsu, A Suparlan Isya, and Sri Wahyuni Gaffar. "the acute toxicity test on ethanol extract of camandrah clika (*croton tiglium* L .) against artemia salina leach larvae with the brine shrimp lethality test method uji toksisitas akut ekstrak etanol klika kamandrah (*croton tiglium* L .) terhadap larva art." 1(3): 85–90.
- Rusman. Agus, Sangka Pratama Muh. Irhas., and Jasmiadi. 2023. "pengaruh pemberian ekstrak etanol biji kopi robusta (*coffea canefora* L .) Pada tikus diabetes melitus effect of ethanol extract robusta coffea bean (*coffea canefora* L .) On rats diabetes mellitus." *Jurnal Novem Medika Farmas* 1(2): 9–17.
- Rusman, and Nur Alfiah Irfiyanti. 2022. "Pengaruh Pemberian Hard Candy Dari Infusa Kopi Hijau Robusta (*Coffea Canefora* L .) Pada Pasien Diabetes Mellitus (Effect of Giving Hard Candy from Robusta Green Coffee Bean Infusion (*Coffea Canefora* L .) in Diabetes Mellitus Patients)." 4(October 2020).
- Widyastuti, Sry, Samsidar Usman, and Dina Rahayu. 2022. "Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum* .Bl) Dan Glibenklamid

Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus Musculus).” *Jurnal Sains dan Kesehatan* 4(3): 262–67.