

Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) sebagai Antidiabetes Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang Diinduksi

Natalia Desvalentina Lase

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

Ermi Girsang

Universitas Prima Indonesia

Edy Fachrial

Pusat Unggulan Iptek Diabetic Care and Tech, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

Alamat: Jl. Sampul No. 3, Kec. Medan Petisah, Medan, Indonesia, 20118

Korespondensi penulis: ermigirsang@unprimdn.ac.id

Abstract. *The increasing number of morbidity and mortality due to diabetes is a global health problem. Clinically, the continuous use of chemicals (oral hyperglycemic drugs) can have adverse effects on the body. This statement made researchers to conduct research on antidiabetic drugs made from natural ingredients such as kenitu plants (*Chrysophyllum canito L.*). The aim is to see the effectiveness of ethanol extract of kenitu leaves (*Chrysophyllum canito L.*) as an antidiabetic as well as the chemical content of ethanol extract of kenitu leaves (*Chrysophyllum canito L.*) and the effective dose of ethanol extract of kenitu leaves (*Chrysophyllum canito L.*) in reducing blood glucose. The research method used was laboratory experiment with 5 test groups including K-, K+, and dose groups with concentrations of 25, 50, and 75 mg/kgBB. The results of the study found a significant inequality between the K- group and the K+ group as well as the K- group and the dose group, but no significant inequality was found in the positive control group and the dose group. The conclusion is that the administration of ethanol extract of kenitu leaves through doses of 25, 50, and 75 mg/kgBB can reduce high blood glucose due to compounds present in ethanol extract of kenitu leaves, namely tannins, flavonoids, saponins, alkaloids and steroids. The effective dose of extract in reducing blood glucose is 75 mg/kgBB.*

Keywords: *Star Apple Leaf; Blood Glucose Levels; Alloxan*

Abstrak. Meningkatnya jumlah kesakitan dan kematian akibat diabetes merupakan masalah kesehatan global. Secara klinis, penggunaan bahan kimia (obat hiperglikemik oral) secara berkelanjutan dapat memberikan efek yang buruk pada tubuh. Pernyataan ini membuat peneliti untuk melakukan penelitian mengenai obat antidiabetes yang terbuat dari bahan alami seperti tanaman kenitu (*Chrysophyllum canito L.*). Tujuannya adalah untuk melihat efektivitas pada ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) sebagai antidiabetes serta kandungan kimia pada ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dalam mengurangi glukosa darah. Metode penelitian yang digunakan eksperimental laboratorium dengan 5 kelompok uji diantaranya K-, K+, dan kelompok dosis dengan konsentrasi 25, 50, dan 75 mg/kgBB. Hasil penelitian ditemukan ketidaksamaan yang bermakna antara kelompok K- dan kelompok K+ serta kelompok K- dan kelompok dosis, tetapi tidak ditemukan ketidaksamaan yang bermakna pada

kelompok kontrol positif dan kelompok dosis. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol daun kenitu melalui dosis 25, 50, dan 75 mg/kgBB dapat mengurangi glukosa darah tinggi dikarenakan senyawa yang ada pada ekstrak etanol daun kenitu, yaitu tanin, flavonoid, saponin, alkaloid dan steroid. Dosis ekstrak yang efektif dalam mengurangi glukosa darah adalah 75 mg/kgBB.

Kata kunci: Daun Kenitu; Kadar Glukosa Darah; Aloksan

LATAR BELAKANG

Seiring dengan berjalannya waktu serta kemajuan teknologi sekarang, berbagai pertukaran besar yang ada dalam kehidupan manusia, termasuk Indonesia, khususnya pada hal gaya hidup serta pilihan makanan. Makanan kini menjadi penyebab banyak penyakit yang sulit diobati, contohnya diabetes melitus (Kanon *et al.*, 2012). Hiperglikemia, yang muncul karena kurangnya insulin, resistensi terhadap insulin, ataupun kombinasi keduanya, ialah suatu gangguan metabolisme yang serius yang dikenal dengan diabetes melitus (Hardianto, 2021). Diabetes melitus (DM) termasuk penyakit yang prevalensinya lebih tinggi dialami dari masyarakat Indonesia. Jumlah kematian akibat diabetes di Indonesia diperkirakan mencapai 236.711 jiwa pada tahun 2021 (Mokalu *et al.*, 2023). Di antara negara-negara lainnya, Indonesia menduduki peringkat kelima dunia pada total pengidap diabetes sesudah Tiongkok, Amerika Serikat, India, serta Pakistan (Rahmayunita *et al.*, 2023). Menurut WHO total pengidap DM pada Indonesia sekitar 8.400.000 ketika tahun 2000. Total ini meningkat menjadi 13.797.470 pada tahun 2003 serta diprediksi mencapai 21.300.000 pada tahun 2030 (Fadel & Besan, 2021).

Farmakoterapi atau agen hiperglikemik oral merupakan pengobatan DM yang sangat biasa dipakai oleh pasien diabetes. Obat hiperglikemik oral berperan utama saat mengontrol kadar gula darah, namun secara klinis pemakaian bahan kimia secara berkelanjutan dapat memberikan efek yang buruk pada tubuh. Hal ini membuat tanaman herbal menjadi salah satu solusi pengobatan diabetes. Alasannya adalah tanaman herbal harganya murah, dapat digunakan tanpa resep dokter, bisa diracik sendiri, tidak memerlukan bahan baku impor, serta bisa ditanam pribadi dari penggunaannya dengan efek samping lebih rendah (Fadel & Besan, 2021).

Kenitu (*Chrysophyllum cainito L.*) atau Star Apple merupakan tanaman yang bermula dari dataran rendah Hindia Barat dan Amerika Tengah, yang telah menyebar luas ke berbagai wilayah tropis termasuk di Indonesia. Tanaman kenitu banyak tumbuh di daerah pegunungan dan pulau Jawa yang memiliki banyak manfaat medis salah satunya sebagai antidiabetes. Ekstrak dari daun kenitu bisa digunakan dalam mengurangi kadar gula darah. Ekstrak daun

kenitu mempunyai senyawa kimia yang berpotensi sebagai antidiabetes antara lain tanin, flavonoid, saponin, alkaloid dan steroid. Menurut Viani Anggi, dkk (2021), senyawa tanin yang terdapat pada daun kenitu memiliki kemampuan untuk meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak, sehingga mencegah penumpukan lemak glukosa dalam darah.

Menurut Arrijal, 2018 ekstrak etil asetat daun kenitu efektif mengurangi kadar gula darah tikus dengan dosis optimum 75 mg/kgBB, melalui rata-rata penurunan senilai 151 mg/dL. Sedangkan menurut Maulidiyah, 2018 ekstrak kloroform daun kenitu efektif mengurangi kadar gula darah tikus dengan dosis optimum 50 mg/kgBB, melalui rata-rata penurunan senilai 112,3 mg/dL. Berdasarkan pernyataan diatas, peneliti terdorong melanjutkan terkait efektivitas dari ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dalam mengurangi glukosa darah melalui konsentrasi 25, 50, dan 75 mg/kgBB dengan pelarut yang berbeda yaitu pelarut etanol.

Tujuan penelitian yang dilakukan adalah untuk melihat efektivitas dari ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) sebagai antidiabetes serta kandungan kimia ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dalam mengurangi glukosa darah.

WAKTU dan TEMPAT PENELITIAN

Penelitian diselenggarakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia dan Cendikia Laboratorium pada bulan Oktober hingga November 2023.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan eksperimental laboratorium yang terdiri atas 5 kelompok uji diantaranya adalah kelompok K-, K+ serta kelompok dosis dengan konsentrasi 25, 50, dan 75 mg/kgBB. Tiap kelompok terdapat 5 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), jumlah keseluruhan tikus yang akan dipergunakan pada penelitian totalnya 25 ekor dengan kriteria inklusi : tikus yang sehat, jenis kelamin jantan, usia tikus 2-3 bulan dan BB tikus 150-200 gram. Sedangkan kriteria eksklusi : tikus belum bergerak dengan aktif serta tikus mati sepanjang masa penelitian berjalan.

Variabel penelitian terdiri dari independent dan dependent. Variabel independent merupakan ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*) dan variabel dependetnya adalah penurunan kadar gula darah tikus. Alat yang dipergunakan saat penelitian terbagi atas dua yaitu alat untuk ekstraksi dan alat untuk uji antidiabetes. Alat untuk ekstraksi terdiri dari oven, blender, timbangan analitik, gelas ukur, botol ukuran 5L dua buah, corong, kertas saring,

batang pengaduk, rotary evaporator, waterbath, cawan, spatula, botol 100 ml tiga buah, dan botol 30 ml 1 buah. Sedangkan alat untuk uji antidiabetes yaitu spuit 1 cc sepuluh buah, spuit 3 cc 3 buah, kapas, sonde, alat ukur kadar glukosa darah, strip gula easy touch, kandang tikus serta tempat minuman dan makanan tikus. Bahan yang dipergunakan antara lain daun kenitu (*Chrysophyllum canito L.*), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), pakan tikus, aloksan, NaCl 0,9%, etanol 96%, CMC-Na 0,5 %, metformin, serta aquadest. Prosedur penelitian terdiri atas penyiapan sampel, pembuatan ekstrak etanol daun kenitu, skrining fitokimia, penyiapan hewan dan tindakan pada hewan uji.

PENYIAPAN SAMPEL

Langkah pertama yang dilakukan adalah memisahkan daun kenitu dari kotoran seperti ranting/batang, kerikil dan kotoran lainnya yang terikut. Selanjutnya cuci daun kenitu hingga bersih dan keringkan dalam oven bersuhu 40°C hingga daun benar-benar kering. Langkah selanjutnya adalah simplisia kering daun kenitu diblender hingga menjadi serbuk halus. Setelah diperoleh serbuk halusnya, masukkan serbuk simplisia ke dalam kantong plastik serta simpan pada area belum terpapar oleh sinar matahari langsung. Tahapan selanjutnya pembuatan Ekstrak etanol daun kenitu : 500 gram serbuk kering dari daun kenitu ditimbang, kemudian dicampur dengan 2000 mililiter etanol, serta direndam selama 24 jam. Sesudah itu, ekstrak disaring, serta residu dimaserasi kembali dua kali dengan mempergunakan 1500 mililiter pelarut pada ekstraksi kedua serta ketiga. Proses ini diulangi dengan maserasi selama tiga kali 24 jam, dengan pengadukan dijalankan setiap hari untuk hasil yang optimal. Filtrat ataupun ekstrak cair yang diciptakan kemudian diuapkan ataupun dipekatkan mempergunakan rotary evaporator sampai membentuk ekstrak yang pekat.

SKRINING FITOKIMIA

Skrining fitokimia ialah langkah awal dalam mengidentifikasi berbagai senyawa metabolit sekunder yang mungkin mempunyai aktivitas biologis dalam tumbuhan. Berikut ialah prosedur skrining fitokimia yang akan dijalankan pada ekstrak daun kenitu : a. Alkaloid. Uji alkaloid dijalankan dengan mempergunakan reagen Dragendroff serta Wagner. Caranya ialah dengan menambahkan 0,01 mg ekstrak pada tabung A serta B, diikuti dengan penambahan 0,5 ml HCL 2% di tabung A yang kemudian dikocok sampai merata. Sesudah itu, tambah 2-3 tetes reagen Dragendroff di tabung A serta 2-3 tetes reagen Wagner di tabung B. apabila hasilnya ialah terbentuknya endapan kuning jingga di tabung A serta endapan coklat di tabung B, oleh karenanya bisa disimpulkan jika sampel yang diuji mempunyai kandungan

alkaloid (Kopon et al., 2020). b. Flavonoid. Prosedur untuk menguji kandungan flavonoid ialah dengan memasukkan 0,01 mg ekstrak untuk tabung reaksi serta lalu memasukkan air panas pada jumlah yang sesuai. Kemudian, sejumlah 5 ml filtrat diambil serta dicampur 2 cm pita magnesium serta 1 ml asam klorida pekat, selanjutnya diaduk. Keberadaan flavonoid akan terindikasi dengan munculnya warna merah, kuning, ataupun jingga sesudah proses itu (Kopon et al., 2020). c. Saponin. Saponin diuji dalam ekstrak dengan mempergunakan metode Forth, di mana 0,01 mg ekstrak ditempatkan di tabung reaksi, yang kemudian ditambah dengan 2 ml air panas. Sesudah itu, sampel akan menghasilkan busa, di mana 1 ml HCL 2N ditambahkan ke dalamnya. apabila busa itu tetap ada selama 30 detik, oleh karenanya ekstrak dianggap positif mempunyai kandungan saponin (Kopon et al., 2020). d. Tanin. Untuk mengevaluasi keberadaan tanin dalam ekstrak, dijalankan pengujian dengan meneteskan banyak tetes larutan besi (III) klorida 0% ke dalam 1 ml ekstrak. bila tercipta endapan yang berwarna biru tua ataupun hitam kehijauan, ini menandakan jika ekstrak itu mempunyai kandungan tanin (Kopon et al., 2020). e. Triterpenoid dan Steroid. Pemeriksaan untuk triterpenoid serta steroid dalam ekstrak daun kenitu dimulai dengan mencampurkan 0,01 mg ekstrak dengan 2 ml kloroform 98% pada tabung reaksi. Lalu, campuran itu dikocok untuk memastikan pencampuran yang merata. Lapisan kloroform yang terbentuk kemudian dipisahkan serta ditransfer ke plat tetes, di mana ia dibiarkan menguap hingga kering. Sesudah itu, 5 tetes asam asetat anhidrat 98% serta 3 tetes H₂SO₄ 98% ditambahkan ke plat tetes itu. apabila hasilnya memperlihatkan warna merah, orange, ataupun kuning, itu memperlihatkan keberadaan triterpenoid dalam sampel. Namun, apabila warna yang muncul ialah hijau, ini mengindikasikan adanya steroid dalam sampel (Kopon et al., 2020).

PENYIAPAN HEWAN UJI

Pada studi ini, subjek yang diuji ialah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang berusia antara 2 hingga 3 bulan dengan berat tubuh berkisar antara 150 hingga 200 gram. Sejumlah 25 ekor tikus dipergunakan pada studi ini, yang kemudian dipisahkan atas 5 kelompok uji, tiap-tiapnya terbagi atas 5 ekor tikus. Tikus putih jantan yang dipilih untuk studi ini mengalami proses aklimatisasi sepanjang 2 minggu pada kandang supaya bisa beradaptasi bersama lingkungan baru. Tikus diberi makanan serta minuman dalam jumlah yang cukup setiap hari.

TINDAKAN PADA HEWAN UJI

Langkah pertama, tikus diberi waktu puasa sepanjang 8 jam namun tetap diberi air. Kemudian kadar gula darah puasa tikus (H₀) diukur dengan mempergunakan strip glucometer.

Selanjutnya tikus yang sudah dipuasakan selama 8 jam diberikan aloksan melalui dosis 32 mg/200gBB secara intraperitoneal. Induksi aloksan dijalankan setiap 3 sampai 4 hari sekali hingga kadar gula darah tikus naik. Untuk tikus, kondisi diabetes dianggap terjadi ketika kadar glukosa darah puasanya mencapai ataupun melebihi 126 mg/dL. Setelah tikus dinyatakan diabetes dilakukan pengobatan terhadap tikus dengan kelompok K- menerima CMC-Na 0,5%, kelompok K+ menerima metformin sebagai obat hiperglikemik oral melalui dosis 9 mg/kgBB, sedangkan kelompok P1, kelompok P2, serta kelompok P3 menerima ekstrak etanol daun kenitu melalui dosis 25, 50, serta 75 mg/kgBB. Tikus diobati sekali sehari selama 14 hari sesudah didiagnosis mengidap diabetes. Pengukuran glukosa darah kemudian dijalankan pada hari ke-3, ke-7, ke-10, serta ke-14. Kadar glukosa darah tikus diukur dengan menggunakan glucometer sesudah ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70% serta ujungnya dipotong untuk membentuk luka kecil. Darah kemudian diteteskan ke strip glucometer untuk mendapatkan hasil pengukuran.

ANALISIS DATA

Hasil data yang telah didapatkan saat penelitian, selanjutnya dilakukan olahan data menggunakan aplikasi SPSS. Data dianalisa melalui SPSS 26 dengan menjalankan uji statistik seperti uji homogenitas, uji normalitas, serta uji ANOVA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun Kenitu

Pemilihan metode maserasi untuk ekstraksi daun kenitu didasarkan pada keunggulannya dalam kesederhanaan alat serta kemudahan prosesnya, namun tetap menghasilkan ekstrak yang efektif (Mukhriani, 2014). Pada penelitian ini, pelarut yang dipilih ialah etanol. Etanol merupakan sebuah pelarut organik yang sering dipergunakan karena sifatnya yang polar dan serba guna. Etanol sangat cocok sebagai ekstraksi pendahuluan karena dapat melewati bahan dinding sel, menjadikan sel menyebar dan lebih cepat menarik senyawa bioaktif. Alasan lain penggunaan etanol adalah etanol relatif aman dibandingkan aseton dan metanol, harga yang terjangkau serta bisa diterapkan dalam berbagai teknik ekstraksi. Pelarut ini juga dinyatakan aman untuk dipergunakan dalam formulasi obat-obatan serta produk makanan (Hakim & Saputri, 2020). Rincian hasil ekstraksi daun kenitu bisa ditemukan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pembuatan Ekstrak

Berat Serbuk Simplisia	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500 gram	56,87 gram	11,37%

Hasil penelitian memaparkan ekstrak etanol daun kenitu dengan berat simplisia serbuk sebanyak 500 gram menghasilkan rendemen 11,37% dengan berat ekstrak yang didapatkan sebanyak 56,87 gram. Jika nilai rendemen lebih besar dari 10% maka rendemen dianggap baik (Subaryanti *et al.*, 2022)

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia, ialah langkah awal dalam mengidentifikasi berbagai senyawa metabolit sekunder yang mungkin mempunyai aktivitas biologis dalam tumbuhan. Melalui proses ini, kita bisa mengumpulkan informasi awal tentang jenis senyawa yang ada dalam tumbuhan yang diteliti. Informasi mengenai komponen-komponen kimia yang terdapat dalam ekstrak daun kenitu bisa ditemukan dalam tabel 2. yang memuat hasil skrining fitokimia.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+
Triterpenoid	-
Steroid	+

Data dalam tabel memperlihatkan jika ekstrak etanol dari daun kenitu mempunyai kandungan sejumlah senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta steroid.

Hasil Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenitu

Pada konteks studi ini, sejumlah 25 ekor tikus dipergunakan, yang kemudian dipisahkan kedalam 5 kelompok uji. Kelompok-kelompok ini mencakup K- yang menerima CMC-Na, K+

yang menerima metformin, serta tiga kelompok uji yang menerima ekstrak etanol daun kenitu melalui konsentrasi yang beragam, ialah 25 mg/kgBB (P1), 50 mg/kgBB (P2), serta 75 mg/kgBB (P3). Tiap kelompok uji terdapat 5 ekor perlakuan.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah

Perlakuan	Rata-Rata KGD (mg/dL)				
	H0	H3	H7	H10	H14
K-	89	353	472	505	488
K+	76	311	208	151	80
P1	85	332	210	229	123
P2	80	258	305	194	116
P3	73	308	218	172	103

Keterangan :

Kelompok kontrol negatif (K-) menerima CMC-Na

Kelompok kontrol positif (K+) menerima metformin

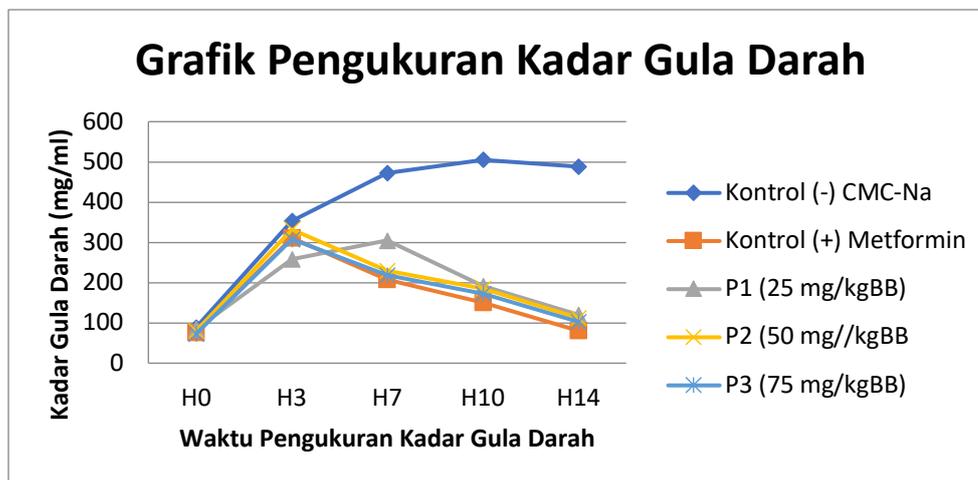
Kelompok perlakuan 1 (P1) menerima ekstrak etanol daun kenitu dengan dosis 25 mg/kgBB

Kelompok perlakuan 2 (P2) menerima ekstrak etanol daun kenitu dengan dosis 50 mg/kgBB

Kelompok perlakuan 3 (P3) menerima ekstrak etanol daun kenitu dengan dosis 75 mg/kgBB

Tabel 3 adalah tabel hasil pengukuran rata-rata kadar gula darah tikus putih jantan sebelum induksi (H0) dan sesudah induksi (H3, H7, H10, H14). Nilai kadar gula darah awal sebelum induksi (H0) pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, P1, P2, serta P3 tiaptiapnya adalah 89, 76, 85, 80 dan 73 mg/dL menunjukkan bahwa tikus memiliki kadar glukosa darah normal. Tikus putih jantan sesudah diinduksi melalui aloksan, kadar glukosa darah pada semua kelompok mencapai angka di atas 126 mg/dL. Pengamatan terhadap rata-rata glukosa darah di kelompok kontrol negatif menggambarkan peningkatan sepanjang periode dari hari awal hingga hari kesepuluh, dengan penurunan yang sedikit terlihat pada hari keempat belas, namun masih tetap berada di atas ambang normal yakni 488 mg/dL. Penemuan ini disebabkan oleh ketidakberpengaruhannya CMC-Na, yang tidak mampu menurunkan tingkat glukosa darah secara signifikan di tikus. Sementara pada kelompok kontrol positif, terlihat penurunan signifikan dalam tingkat glukosa darah dari hari ketujuh hingga hari keempat belas, dengan rata-rata mencapai 80 mg/dL pada hari terakhir pengamatan. Ini disebabkan oleh mekanisme kerja metformin dengan meningkatkan pelepasan gula dari darah, menurunkan glukoneogenesis hati, menunda penyerapan gula dari darah, menurunkan kadar glukakon

pada plasma, serta meningkatkan insulin pada reseptor insulin. Dengan menurunkan kadarnya, dimungkinkan untuk merangsang glikolisis secara langsung di jaringan perifer (Maulidiyah, 2018). Pada perlakuan pertama (P1), nampak penurunan kadar glukosa darah di hari ketujuh, namun meningkat pada hari kesepuluh sebelum turun kembali pada hari keempat belas, dengan penurunan rata-rata senilai 123 mg/dL. Sementara di perlakuan kedua (P2), pada hari ketujuh kadar glukosa darah meningkat sebelum menurun kembali pada hari kesepuluh hingga hari keempat belas, dengan penurunan rata-rata senilai 116 mg/dL. Perlakuan ketiga (P3), memperlihatkan pengurangan signifikan kadar glukosa darah dari hari ketujuh hingga keempat belas, dengan penurunan rata-rata senilai 103 mg/dL pada hari keempat belas. Sesuai dengan hasil pengujian, dosis ekstrak 75 mg/kgBB merupakan dosis yang lebih signifikan dalam mengurangi kadar gula darah dibandingkan dengan dosis lainnya.



Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Gula Darah

Pada Gambar 1., dapat di amati bahwa kelompok dengan pengurangan kadar gula darah paling kecil ialah P1 (dosis 25 mg/kgBB), sementara kelompok K+ mempunyai pengurangan kadar gula darah paling signifikan.

Hasil Uji Normalitas Data

Uji normalitas yang dipakai saat menganalisis data ini adalah *Shapiro-Wilk*. Uji normalitas *Shapiro-Wilk* merupakan metode yang penggunaannya dibatasi kurang dari 50 sampel untuk mengambil keputusan yang akurat (Tulung *et al.*, 2021).

Tests of Normality

Kelompok Tikus		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kadar Gula	Kontrol Negatif	,299	5	,165	,788	5	,065
Darah Tikus	Kontrol Positif	,207	5	,200*	,909	5	,461
	P1	,174	5	,200*	,962	5	,821
	P2	,186	5	,200*	,953	5	,762
	P3	,178	5	,200*	,963	5	,829

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Gambar 2. Uji Normalitas Data

Hasil analisa data yang terlihat pada Gambar 2., menunjukkan jika hasil penelitian mempunyai nilai sig > 0,05 artinya hasil distribusi data cenderung normal.

Hasil Uji Homogenitas Ragam Data

Uji homogenitas dilakukan agar mengetahui apakah kelima kelompok perlakuan memperoleh varian yang homogen.

Test of Homogeneity of Variances

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Gula Darah Tikus	Based on Mean	,782	4	20	,550
	Based on Median	,203	4	20	,934
	Based on Median and with adjusted df	,203	4	8,016	,930
	Based on trimmed mean	,704	4	20	,599

Gambar 3. Uji Homogenitas

Berdasarkan dengan hasil pada Gambar 3., ditemukan jika nilai sig > 0,05 yang mengindikasikan jika variasi data hasil studi ialah homogen.

Hasil Uji One-way ANOVA

Dalam studi ini, hipotesa awal (H0) dinyatakan belum ditemukan ketidaksamaan bermakna untuk nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok perlakuan. Namun, hipotesa alternatif (Ha) menyatakan sebaliknya, yakni ditemukan ketidaksamaan bermakna untuk nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok perlakuan. Keputusan diambil dengan mempertimbangkan probabilitas (p) di tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$. Jika nilai $p > 0,05$ oleh karenanya hipotesa awal (H0) akan diterima serta hipotesa alternatif (Ha) ditolak. Sebaliknya, apabila nilai $p < 0,05$ oleh karenanya H0 ditolak serta Ha diterima.

ANOVA

Kadar Gula Darah Tikus

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	162669,360	4	40667,340	3,039	,041
Within Groups	267664,800	20	13383,240		
Total	430334,160	24			

Gambar 4. Uji Anova

Hasil analisa uji One-way ANOVA pada Gambar 4., memperlihatkan jika nilai sig < 0,05 tepatnya 0,041. Hal itu mengindikasikan jika ditemukan ketidaksamaan bermakna dalam rata-rata kadar glukosa darah diantara kelima kelompok perlakuan. Oleh karenanya, hipotesa awal (H0) ditolak serta hipotesa alternatif (Ha) diterima.

Hasil Uji Post Hoc LSD

Langkah berikutnya melibatkan penerapan uji Post Hoc LSD. Langkah ini dimaksudkan untuk mengevaluasi perbedaan dalam penurunan kadar glukosa darah di antara berbagai kelompok. Proses ini sama dengan langkah pengambilan kesimpulan pada uji One-way ANOVA. Kesimpulan diambil sesuai dengan nilai probabilitas (p) di tingkat signifikansi $\alpha =$

0,05. Bila nilai $p > 0,05$ oleh karenanya H_0 diterima serta H_a ditolak. Sebaliknya, apabila nilai $p < 0,05$ oleh karenanya H_0 ditolak serta H_a diterima.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar Gula Darah Tikus

LSD

(I) Kelompok Tikus	(J) Kelompok Tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	216,200*	73,166	,008	63,58	368,82
	P1	185,600*	73,166	,020	32,98	338,22
	P2	190,800*	73,166	,017	38,18	343,42
	P3	206,600*	73,166	,010	53,98	359,22
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-216,200*	73,166	,008	-368,82	-63,58
	P1	-30,600	73,166	,680	-183,22	122,02
	P2	-25,400	73,166	,732	-178,02	127,22
	P3	-9,600	73,166	,897	-162,22	143,02
P1	Kontrol Negatif	-185,600*	73,166	,020	-338,22	-32,98
	Kontrol Positif	30,600	73,166	,680	-122,02	183,22
	P2	5,200	73,166	,944	-147,42	157,82
	P3	21,000	73,166	,777	-131,62	173,62
P2	Kontrol Negatif	-190,800*	73,166	,017	-343,42	-38,18
	Kontrol Positif	25,400	73,166	,732	-127,22	178,02
	P1	-5,200	73,166	,944	-157,82	147,42
	P3	15,800	73,166	,831	-136,82	168,42

P3	Kontrol Negatif	-206,600*	73,166	,010	-359,22	-53,98
	Kontrol Positif	9,600	73,166	,897	-143,02	162,22
	P1	-21,000	73,166	,777	-173,62	131,62
	P2	-15,800	73,166	,831	-168,42	136,82

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Gambar 5. Uji LSD

Analisa hasil LSD pada Gambar 5. memperlihatkan adanya ketidaksamaan signifikan diantara kelompok K- serta kelompok K+, pada nilai sig senilai 0,008 ($p < 0,05$). Ini mengindikasikan jika kelompok K+ secara efektif lebih mampu mengurangi kadar gula darah tikus daripada kelompok kontrol K-. Disamping hal tersebut, ditemukan ketidaksamaan yang signifikan diantara kelompok kontrol K- pada kelompok dosis 1, 2, serta 3, dengan nilai sig tiap-tiapnya ialah 0,020, 0,017, serta 0,010 ($p < 0,05$). Hal itu memperlihatkan jika kelompok dosis mempunyai dampak signifikan untuk mengurangi kadar gula darah tikus dibandingkan kelompok K-. Akan tetapi, belum ditemukan ketidaksamaan signifikan diantara kelompok K+ pada kelompok dosis 1, 2, serta 3, dengan nilai sig berturut-turut ialah 0,680, 0,732, serta 0,897 ($p > 0,05$). Ini memperlihatkan jika kelompok kontrol positif ataupun kelompok dosis memperlihatkan pengurangan kadar gula darah yang relatif serupa.

Pemberian ekstrak etanol daun kenitu melalui dosis 25, 50, serta 75 mg/kgBB dapat mengurangi kadar gula darah tinggi disebabkan karna adanya senyawa kimia tanin, flavonoid, saponin, alkaloid serta steroid. Kandungan yang ditemukan dari ekstrak daun kenitu ini diyakini oleh peneliti Anggi *et al.*, 2021 dan Maulidiyah, 2018 bisa memberikan manfaat dalam mengurangi risiko diabetes. Flavonoid mempunyai peran sebagai antioksidan yang mampu menetralkan peningkatan Reactive Oxygen Spesies yang terjadi akibat diabetes, sehingga bisa menghentikan kerusakan sel, serta dapat membantu regenerasi sel pankreas yang rusak dan mengurangi defisiensi. Tanin memiliki kemampuan untuk meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak, sehingga mencegah penumpukan lemak glukosa dalam darah. Sementara itu, saponin dalam ekstrak daun kenitu bisa merangsang pengeluaran insulin dari sel β pankreas, sehingga membantu mengurangi glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa melalui saluran pencernaan. Mekanisme lainnya melibatkan alkaloid, yang diyakini merangsang hipotalamus untuk meningkatkan produksi Growth Hormone Releasing Hormone.

Tingkat hormon pertumbuhan yang meningkat bisa memancing hati agar menciptakan Insulin like Growth Factor-1 (IGF-1), yang pada gilirannya membantu mengatur kadar glukosa darah, sehingga menyebabkan hipoglikemia (Anggi *et al.*, 2021). Sementara steroid menurunkan antidiabetes dengan meningkatkan aktivitas sekresi insulin pada pulau pankreas (langerhans) (Maulidiyah, 2018).

Dengan demikian, pemberian ekstrak etanol dari daun kenitu untuk tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada dosis 25 mg/kgBB (P1), 50 mg/kgBB (P2), serta 75 mg/kgBB (P3) sudah terbukti mampu mengurangi tingkat glukosa darah yang sebelumnya sudah diinduksi aloksan, apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Oleh karenanya, hipotesa pada studi ini dapat memenuhi. Hasil memperlihatkan jika dosis 75 mg/kgBB ialah yang sangat efektif untuk mengurangi kadar gula darah. Ketika diberikan selama 14 hari, efeknya hampir setara dengan metformin.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak etanol daun kenitu melalui dosis 25, 50, dan 75 mg/kgBB dapat mengurangi glukosa darah tinggi pada tikus yang diinduksi aloksan. Komposisi ekstrak etanol dari daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) mempunyai kandungan beragam senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta steroid. Kehadiran beberapa senyawa ini mempunyai potensi untuk mengurangi tingkat glukosa dalam darah. Dosis 75 mg/kgBB dari ekstrak etanol daun kenitu terbukti lebih efektif daripada dosis 25 dan 50 mg/kgBB.

Peneliti berharap kepada peneliti selanjutnya untuk diadakan penelitian semakin dalam terhadap ekstrak etanol daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dengan memakai pelarut berbeda dan konsentrasi yang berbeda untuk lebih mengetahui keahlian ekstrak daun kenitu saat mengurangi kadar gula darah.

DAFTAR REFERENSI

- Anggeria, E. (2021). *Perawatan Diri Pada Pasien Diabetes Melitus*. UNPRI PRESS.
- Anggi, V., Ningrum, T. A., & Tandi, J. (2021). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kenitu Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologi Jurnal Farmasi*, XVIII(1), 94–106.
- Arrijal, I. M. H. (2018). *Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kenitu (Chrysophyllum Cainito*

L.) Terhadap Penurunan Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar.

- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* *INDONESIAN JOURNAL OF FUNDAMENTAL SCIENCES (IJFS)*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16–26.
- Fadel, M. N., & Besan, E. J. (2021). UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.26751/ijf.v5i2.1170>
- Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 177–180. <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1641>
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Hasim, Safithri, M., Husnawati, Faridah, D. N., Setiyono, A., & Mansyur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul dan Kombinasinya *Blood Glucose-Lowering Activities of Red Yeast Rice (RZR), Rice Bran (RB) Extracts, and Their Combination in Alloxan-Induced Rats*. *Warta IHP/Journal of Agro-based Industry Vol.37 (No.2) 12 2020: 171-179, 37*.
- Hidayat, M.A., Ningsih, I. Y. N. (2015). *PENGEMBANGAN EKSTRAK DAUN DAN BUAH KENITU (Chrysophyllum cainito L .) UNTUK OBAT HERBAL TERSTANDAR DIABETES MELLITUS*. November.
- Kanon, M., Fatimawali, & Bodhi, W. (2012). Uji efektifitas ekstrak kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi sukrosa. *Pharmacon*, 1(2), 52–58.
- Kopon, A. M., Baunsele, A. B., & Boelan, E. G. (2020). Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Asal Pulau Timor. *Akta Kimia*

Indonesia, 5(1), 43. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i1.6709>

- Lucyani, D. F. (2018). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito*) Fraksi Etanol, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Diklorometan. *Convention Center Di Kota Tegal*, 6–37. <http://repository.ump.ac.id/id/eprint/8921>
- Maulidiyah, N. Y. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. <http://etheses.uin-malang.ac.id/10310/>
- Mokalu, F. L., Natalia, G., Masi, M., & Sirait, I. (2023). Pengetahuan Remaja di Kota Manado Tentang Penyakit Degeneratif. *Mapalus Nursing Science Journal*, 1(2), 12–21.
- Mukhriani. (2014). *EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF. VII*.
- Rahmayunita, N. A., Kadriyan, H., & Yuliyani, E. A. (2023). A healthy lifestyle of the diabetic sufferer to avoid the risk of complications: Literature Review. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(2), 406–413. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i2.4923>
- Rindarwati, A. Y., Fadillah, R. N., & Hakim, I. L. (2023). Pengaruh Edukasi Terapi Non Farmakologi pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 5(2), 112–116. <https://doi.org/10.60010/jikd.v5i2.96>
- Rosyada, A., & Trihandi, I. (2018). ' Hwhuplqdd . Rpsolndvl . Urqln ' Ldehwhv 0Holwxv Sdgd. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 7(9), 395–401.
- Sagita, P., Apriliana, E., Mussabiq, S., & Soleha, T. (2020). Pengaruh Pemberian Daun Sirsak Terhadap Penyakit Diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1266–1272.
- Silviani, I., & Sibarani, J. P. (2023). *Komunikasi Kesehatan Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*. Scopindo Media Pustaka.
- Subaryanti, Sabat, D. M. D., & Trijuliamos, M. R. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol

Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* Antimicrobial. *Sainstech Farma* , 15(2), 93–102.

Syahwiranto, G., & Theresih, K. (2018). Isolasi senyawa metabolit sekunder dari biji mahoni (*swietenia mahagoni jacq.*) metode ekstraksi soklet pelarut etanol isolation secondary metabolite compound from mahogany seed (*swietenia mahagoni jacq.*) extraction soxhlet method of etanol solvent. *Jurnal Kimia Dasar*, 7(4), 184–190.

Tulung, G. L., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi ALOKSAN. *Pharmacon*, 10(1), 736. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32767>

Wati, D. P., Ilyas, S., & Yurnadi. (2024). *Prinsip Dasar Tikus Sebagai Model Penelitian*. 1–80.

Wau, H. (2021). *Pengaruh Junk Food, Soft Drink dan Obesitas Terhadap Penyakit Diabetes Melitus*. UNPRI PRESS.