

AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BIJI KLABET, BUAH MENGKUDU, DAN BIJI JINTAN HITAM DIBANDINGKAN DENGAN MASING-MASING EKSTRAKNYA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Ida Musfiroh^{1*}, Riska Nelinda², Rini Hendriani², Ahmad Muhtadi²

¹Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

*Email : ida.musfiroh@unpad.ac.id

ABSTRAK

Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa kombinasi ekstrak etanol biji klabet pada dosis 1g/kgBB, buah mengkudu pada dosis 0,5g/kgBB, dan biji jintan hitam pada dosis 1g/kgBB memberikan aktivitas antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes dari kombinasi ketiga ekstrak tersebut (Uji 1) dibandingkan dengan masing-masing ekstrak (uji 2, uji 3, dan uji 4 secara berurutan). Glibenklamid pada dosis 0,45mg/kgBB digunakan sebagai kontrol positif dan aloksan pada dosis 175mg/kgBB digunakan sebagai kontrol negatif. Metode penelitian terdiri atas: ekstraksi, skrining fitokimia, penetapan kadar air dan pengujian antidiabetes melalui pengukuran kadar glukosa darah dengan metode enzimatis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji 1, uji 2, uji 3, dan uji 4 berpengaruh secara signifikan ($\text{sig.}\alpha < 0,05$) terhadap kontrol negatif. Uji 1 memberikan aktivitas antidiabetes paling baik pada hari ke-4, dengan persentase penurunan kadar glukosa darah 60,39%, diikuti oleh kontrol positif (53,36%), uji 3 (47,73%), uji 2 (37,49%), dan uji 4 (37,03%). Aktivitas antidiabetes dari uji 1 (kombinasi ketiga ekstrak) lebih baik dibandingkan dengan uji 2, uji 3, dan uji 4.

Kata Kunci: Biji Klabet, Biji Jintan Hitam, Buah Mengkudu, Diabetes

ABSTRACT

Previously research has proven that combination of ethanolic extract of fenugreek seeds at dose of 1g/kgBW, noni fruit at dose of 0.5g/kgBW, and black cumin seeds at dose of 1g/kgBW, provides antidiabetic activity in male white rats induced by alloxan. This Study to test of antidiabetic activity of the combination of ethanolic extract of this plants (test 1) was compared with each extract (test 2, test 3, and test 4 respectively). Glybenclamide at dose 0,45mg/kgBW was used as positive control and Alloxan at dose 175mg/kgBW was used as negative control. The methods consist of extraction, phytochemistry screening, water content determination and antidiabetic activity test using blood glucose enzymatic method. The result showed that test 1, test 2, test 3, and test 4 had a significant effect ($\text{sig.}\alpha < 0,05$) when compared to negative control. Test 1 provides the best antidiabetic activity on the 4th day, with the highest percentage reduction in blood glucose levels 60.39%, followed by positive controls (53.36%), test 3 (47.73%), test 2 (37.49%), and test 4 (37.03%). The antidiabetic activity of test 1 (The combination of extract) is better than test 2, test 3, and test 4.

Keyword: Fenugreek Seed, Black Cumin Seed, Noni Fruit, Diabetic

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan utama di dunia dan perlu mendapatkan perhatian khusus. *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa, pada tahun 2017 terdapat sekitar 425 juta dari 4,84 milyar orang dewasa berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes di seluruh dunia, dan Indonesia termasuk ke dalam 10 besar negara dengan tingkat diabetes tertinggi di dunia. Menurut IDF, Indonesia berada pada peringkat ke-6, dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,3 juta orang pada tahun 2017. Jika masalah ini terus berlanjut, maka jumlah tersebut diperkirakan meningkat menjadi 16,7 juta orang pada tahun 2045 (IDF, 2017).

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obat sintetis seperti, injeksi insulin dan antidiabetika oral. Namun, pengobatan jangka panjang dengan cara ini dapat mengakibatkan efek samping yang serius seperti: hipoglikemia berat, gangguan hati, kerusakan ginjal, dan laktat asidosis (Chattopadhyay, 2009). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang memiliki efek samping minimal, seperti obat-obat herbal (Gautami *et al.*, 2015).

Obat-obat herbal dengan aktivitas antidiabetes secara luas dapat digunakan karena sifatnya yang lebih sesuai dengan tubuh manusia, lebih mudah tersedia dan lebih sedikit efek samping bila dibandingkan dengan obat-obat sintetis (Gautami *et al.*, 2015). Banyak jumlah tumbuhan yang telah diuji secara ilmiah dan dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes, diantaranya adalah biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), dan biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.).

Klabet merupakan tumbuhan budidaya yang berasal dari suku *Fabaceae* (Global Biodiversity Information Facility, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mowla *et al.* (2009), ekstrak etanol biji klabet menunjukkan aktivitas hipoglikemia yang signifikan terhadap tikus diabetes yang diinduksi aloksan, dengan dosis efektif 1g/kgBB. Selain itu, tidak ada toksisitas akut yang diamati untuk ekstrak etanol biji klabet ketika diberikan secara oral pada tingkat dosis tinggi, 3g/kgBB.

Mengkudu adalah tumbuhan yang berasal dari suku *Rubiaceae*, berupa pohon bengkok yang rendah, tumbuh liar di tepi pantai, dan ditanam di seluruh Nusantara. Di pulau Jawa, tumbuhan ini dapat dijumpai di daerah dataran rendah dan di setiap kampung (Heyne, 1987). Menurut

penelitian yang dilakukan oleh Adnyana *et al.* (2004), ekstrak etanol buah mengkudu pada dosis 500 dan 1000 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiabetes pada mencit yang diinduksi aloksan.

Jintan hitam adalah tumbuhan budidaya yang berasal dari suku *Ranunculaceae* (Global Biodiversity Information Facility, 2017). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Abbasnezhad *et al.* (2015), pemberian per oral ekstrak hidroalkohol biji jintan hitam pada dosis 200 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa serum secara signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotisin.

Penelitian sebelumnya, yang dilakukan oleh Muhtadi *et al.* (2017) telah membuktikan bahwa, kombinasi ekstrak etanol biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.), pada dosis 1g/kgBB, buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), pada dosis 0,5g/kgBB, dan biji jintan hitam (*Nigella sativai* L.) pada dosis 1g/kgBB, memberikan aktivitas antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Namun, belum ada penelitian lebih lanjut yang membandingkan aktivitas antidiabetes antara kombinasi ketiga ekstrak tersebut dan masing-masing ekstrak. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanol

tumbuhan tersebut jika dibandingkan dengan masing-masing ekstrak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan tahapan kerja sebagai berikut:

1. Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Bahan yang digunakan yaitu simplisia biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), dan biji jintan hitam (*Nigella sativai* L.). Bahan tersebut diperoleh dari Kebun Percobaan Manoko, Lembang, Jawa Barat.

Masing-masing simplisia dimasukkan ke dalam maserator secara terpisah. Kemudian, ditambahkan etanol 70% hingga seluruh simplisia terendam. Maserasi dilakukan 3 x 24 jam. Setiap 24 jam, maserat ditampung dan simplisia kembali direndam dengan pelarut yang baru. Maserat yang diperoleh dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*. Lalu, ekstrak kental diuapkan di atas penangas air hingga bobotnya konstan. Rendemen ekstrak diperoleh dengan cara membandingkan antara bobot ekstrak dan bobot simplisia

2. Skrining Fitokimia

Metode skrining fitokimia yang digunakan pada penelitian ini adalah Metode *Phytochemical Screening of Plants* oleh Farnsworth (1996), yang meliputi skrining alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, saponin, polifenol, steroid dan triterpenoid, serta monoterpen dan sesquiterpen.

3. Penetapan Kadar Air

Sebanyak 2 g ekstrak ditimbang dengan seksama, dimasukkan ke dalam labu bersih dan kering, dan ditambahkan batu didih. Setelah itu dimasukkan 200 mL toluen ke dalam labu tersebut, lalu dipanaskan hingga toluen mendidih. Selanjutnya dilakukan penyulingan dengan kecepatan lebih kurang 2 tetes per detik pada awal penyulingan dan dinaikkan menjadi 4 tetes per detik. Penyulingan dihentikan saat seluruh air telah tersuling. Untuk mengantisipasi masih adanya air yang belum tersuling, maka dilakukan penyulingan kembali selama 5 menit. Setelah air dan toluen terpisah dengan sempurna, maka volume air dibaca. Kadar air dalam ekstrak dihitung dengan cara membandingkan antara volume air dan bobot ekstrak yang ditimbang.

4. Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Pengujian aktivitas antidiabetes pada penelitian ini dilakukan pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), umur 2-3 bulan, sehat dan mempunyai aktivitas normal, bobot badan antara 150-250 g. Tikus tersebut diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan No. Izin etik: 1475/UN6.KEP/EC/2018. Sebelum digunakan untuk uji aktivitas antidiabetes, semua tikus diadaptasikan selama satu minggu. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok dengan tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompoknya yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, uji 1, uji2, uji 3, dan uji 4.

Semua tikus yang digunakan, dipuaskan (*ad libitum*) selama 18 jam. Kemudian, kadar glukosa darahnya diukur menggunakan glukometer dan strip tes *Accu Check*, dan dijadikan sebagai kadar glukosa darah awal. Selanjutnya, tikus diinduksi dengan aloksan pada dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal, kecuali kontrol normal. Setelah 72 jam, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, dan tikus yang diabetes (kadar glukosa darahnya >200 mg/dL) diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya selama 4 hari berturut-turut. Berikut adalah keterangan dari masing-masing kelompok tikus:

1. Kontrol normal: PGA 2% (tanpa induksi aloksan)
2. Kontrol negatif: PGA 2%
3. Kontrol positif: PGA 2% + glibenklamid 0,45 mg/kgBB
4. Kelompok uji 1: PGA 2% + kombinasi ekstrak etanol biji klabet 1g/kgBB, buah mengkudu 0,5 g/kgBB, dan biji jintan hitam 1 g/kgBB
5. Kelompok uji 2: PGA 2% + ekstrak etanol biji klabet 1 g/kgBB
6. Kelompok uji 3: PGA 2% + ekstrak etanol buah mengkudu 0,5 g/kgBB
7. Kelompok uji 4: PGA 2% + ekstrak etanol biji jintan hitam 1 g/kgBB

Pengambilan darah dilakukan pada ekor tikus di hari ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5 setelah perlakuan, kemudian kadar glukosa darahnya diukur dengan glukometer. Persentase kadar glukosa darah relatif dihitung dengan cara membandingkan kadar glukosa darah pada waktu t dengan kadar glukosa darah awal.

Data kadar glukosa darah relatif pada masing-masing kelompok uji dianalisis secara statistik menggunakan analisis variansi (ANAVA) dan Student Newman Keuls (SNK) pada taraf nyata (α) 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi

Ekstraksi simplisia biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam dilakukan dengan metode maserasi, suatu metode yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Prinsipnya, cairan penyari akan menembus dinding sel untuk menyari senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Senyawa aktif akan berdifusi ke luar sel hingga terjadi kesetimbangan konsentrasi di dalam dan di luar sel (Azwanida, 2015).

Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam menggunakan pelarut etanol 70%. Masing-masing maserat ditampung setiap 24 jam dan pelarut diganti dengan yang baru. Selanjutnya, maserat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut diuapkan dengan penangas air pada suhu 60°C hingga diperoleh berat yang konstan. Selanjutnya, ekstrak ditimbang dan dihitung rendemennya. Nilai rendemen menunjukkan persentase ekstrak yang diperoleh dari sejumlah simplisia. Rendemen ekstrak yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu 4,51% untuk biji klabet,

19,68% untuk buah mengkudu, dan 4,71% untuk biji jintan hitam.

2. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi golongan metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kental biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam. Skrining fitokimia dilakukan terhadap golongan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenol, tanin, monoterpen dan sesquiterpen, serta steroid dan triterpenoid. Hasil skrining fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa masing-masing ekstrak kental, positif mengandung: alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol, monoterpen dan sesquiterpen, sedangkan saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid memberikan hasil yang negatif atau tidak terdeteksi.

3. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan untuk mengetahui kualitas ekstrak kental yang akan digunakan. Ekstrak kental dikatakan baik jika kadar airnya kurang dari 30% (Voight, 1984). Kadar air ekstrak kental biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam yang diperoleh pada penelitian ini sudah memenuhi kriteria tersebut. Hasil penetapan kadar air yang diperoleh pada penelitian ini yaitu: 16,67% untuk biji

klabet, 13,33% untuk buah mengkudu, dan 8,33% untuk biji jintan hitam.

4. Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam jika dibandingkan dengan masing-masing ekstraknya. Pengujian dilakukan pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Aloksan adalah suatu senyawa yang dapat menyebabkan diabetes pada tikus percobaan karena dapat merusak sel β pankreas. Aloksan diduga bekerja secara langsung dan khas pada sel β , menyebabkan sel-sel itu mengalami degenerasi. Aloksan memberikan suatu cara yang cepat dan menyenangkan untuk menghasilkan diabetes pada berbagai vertebrata. Namun, hewan yang mengalami diabetes karena diinduksi aloksan tidak sama sekali kehilangan insulin (Lenzen, 2008).

Pada penelitian ini, hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar. Tikus tersebut dibagi menjadi 7 kelompok dengan tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompoknya yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, uji 1, uji 2, uji 3, dan uji 4.

Kelompok kontrol normal adalah kelompok yang tidak diberikan perlakuan, digunakan sebagai pembanding untuk melihat keberhasilan dan pengaruh induksi aloksan pada kelompok lainnya. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang diinduksi aloksan tanpa diberikan obat antidiabetes, digunakan sebagai pembanding terhadap setiap kelompok uji, untuk melihat terjadinya kondisi hiperglikemik tanpa diberi obat antidiabetes. Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan glibenklamid, digunakan sebagai pembanding terhadap setiap kelompok uji dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kelompok uji 1 adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan kombinasi ekstrak etanol biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam. Kelompok uji 2 adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak etanol biji klabet saja, kelompok uji 3 adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak etanol buah mengkudu saja, dan kelompok uji 4 adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak etanol biji jintan hitam saja. Grafik kadar rata-rata glukosa darah relatif (%) pada setiap kelompok uji sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1 Hasil Kadar Rata-rata Glukosa Darah Relatif (%) pada Setiap Kelompok Uji Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Hari ke-	Kelompok uji						
	K (N)±SD	K (-)±SD	K (+)±SD	Uji 1±SD	Uji 2±SD	Uji 3±SD	Uji 4±SD
H0	100,00± 0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00
H1	92,94± 3,41	517,97±80,97	418,00±20,66	410,24±107,1	441,96±30,97	460,37±16,75	412,92±96,39
H2	106,91±14,10	555,12±76,26	289,26±78,69	334,73±109,5	359,24±99,76	375,09±80,05	366,03±83,90
H3	105,24±10,15	574,88±30,34	243,46±33,38	255,29±122,6	307,31±77,21	319,25±71,75	341,63±85,78
H4	99,53±8,82	441,59±39,70	205,96±71,27	174,90±86,87	276,03±92,90	230,83±26,41	278,08±65,98
H5	101,44±7,60	365,83±79,40	117,48±25,99	144,98±64,27	204,96±91,73	184,65±18,96	201,76± 42,98

Keterangan: H0= Kadar glukosa darah awal (sebelum induksi aloksan); H1= Kadar glukosa darah 72 jam setelah diinduksi aloksan 175 mg/kg BB; H2= Kadar glukosa darah pada hari ke-2 setelah perlakuan; H3= Kadar glukosa darah pada hari ke-3 setelah perlakuan; H4= Kadar glukosa darah pada hari ke-4 setelah perlakuan; H5= Kadar glukosa darah pada hari ke-5 setelah perlakuan. K (N)= Kontrol Normal; K(-)= Kontrol Negatif (aloksan 175 mg/kg BB); K(+)= Kontrol Positif (glibenklamid 0,45 mg/kg BB); Uji 1= Kombinasi ekstrak etanol biji klabet pada dosis 1 g/kg BB, buah mengkudu pada dosis 0,5 g/kg BB, dan biji jintan hitam pada dosis 1 g/kg BB; uji 2= Ekstrak etanol biji klabet dosis 1 g/kg BB; Uji 3= Ekstrak etanol buah mengkudu dosis 0,5 g/kg BB; Uji 4= Ekstrak etanol biji jintan hitam dosis 1 g/kg BB.

Berdasarkan Tabel 1, tampak bahwa kadar glukosa darah relatif kelompok kontrol

negatif, kontrol positif, uji 1, uji 2, uji 3, dan uji 4 mengalami kenaikan pada hari ke H1

(hari setelah 72 jam diinduksi aloksan). Artinya, pada hari tersebut aloksan sudah bekerja sebagai agen diabetogenik. Di sisi lain, kadar glukosa darah relatif kelompok kontrol normal cukup stabil dengan mengalami sedikit fluktuasi. Hal ini dapat terjadi karena pengaruh fisiologis tubuh tikus.

Pada kelompok kontrol negatif, kadar glukosa darah relatif terus naik hingga hari ke-3 dan mulai turun di hari berikutnya. Namun, kadar glukosa darah relatif kelompok kontrol negatif masih lebih tinggi dibanding kelompok lainnya. Kelompok ini tidak mendapatkan perlakuan berupa pemberian sediaan, melainkan hanya diberikan PGA 2%. Sehingga, kadar glukosa darah bertahan di angka yang relatif tinggi.

Pada kelompok kontrol positif, dari hari ke-H2 sampai hari ke-H5 terjadi penurunan secara berkala. Penurunan kadar glukosa darah terjadi akibat pemberian obat glibenklamid sebagai antidiabetika oral. Obat ini merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah relatif dari hari ke-H2 sampai hari ke-H5 juga terjadi pada kelompok uji 1, uji 2, uji 3, dan uji 4. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok

uji tersebut efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang nyata dari masing-masing kelompok uji terhadap penurunan kadar glukosa darah maka dilakukan uji statistik dengan Analisis Varians (ANOVA). Pada penelitian ini, ANOVA dilakukan dengan taraf kepercayaan 95%. Perumusan kesimpulan dari ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% yaitu: jika probabilitas ($\text{sig.}\alpha$) $>0,05$ maka Hipotesis nol (H_0) diterima, artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara efek perlakuan terhadap kadar rata-rata glukosa darah relatif. Namun, jika $\text{sig.}\alpha < 0,05$ maka H_0 ditolak, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara efek perlakuan terhadap kadar rata-rata glukosa darah relatif.

Hasil ANOVA pada penelitian ini menunjukkan nilai $\text{sig.}\alpha < 0,05$ (yaitu 0,012), maka H_0 ditolak, ini berarti dengan kepercayaan 95% mendukung pendapat bahwa terdapat perbedaan aktivitas yang signifikan dari setiap perlakuan pada kelompok uji terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Karean H_0 ditolak, maka dilanjutkan dengan uji SNK untuk mengetahui kelompok uji mana yang memiliki

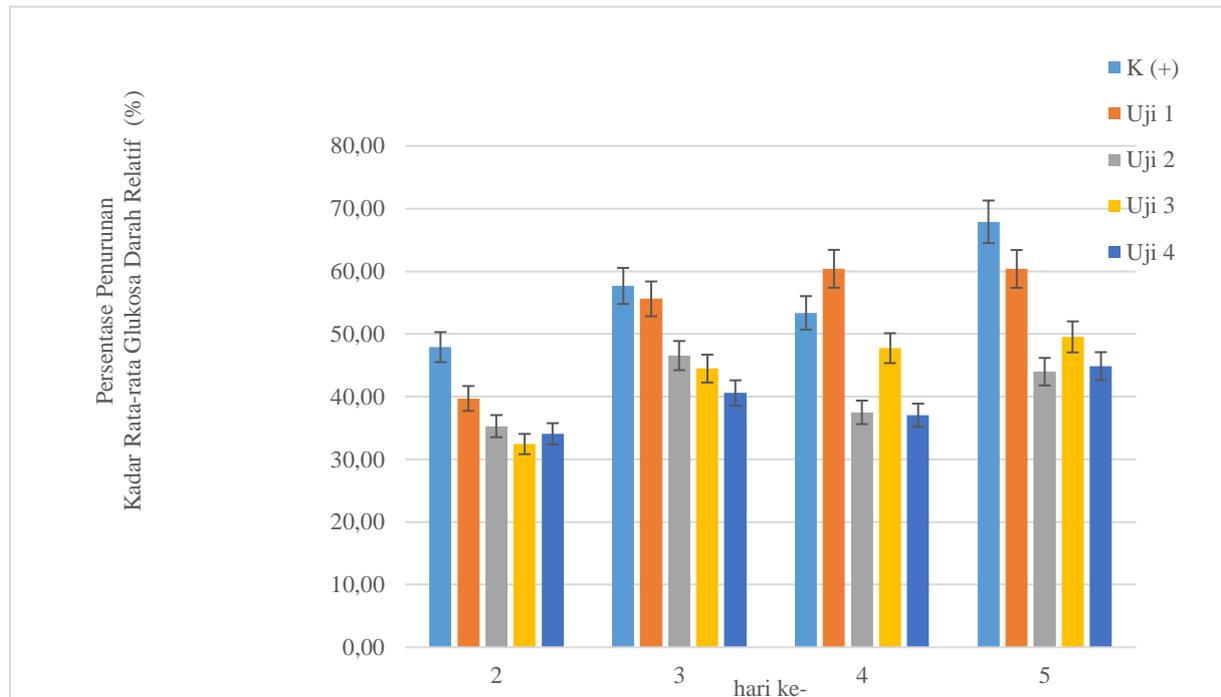
perbedaan yang signifikan pada kepercayaan 95%. Hasil uji SNK dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil Uji SNK Kadar Rata-rata Glukosa Darah Relatif (%) Setiap Kelompok Uji pada Setiap Waktu Pengamatan

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K(+)	5	254,8320	
Uji 1	5	264,0280	
Uji 3	5	314,0380	
Uji 2	5	317,9000	
Uji 4	5	320,0840	
K(-)	5		491,0780
Sig.		,361	1,000

Keterangan: Letak subset yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

Dari hasil uji SNK tersebut dapat diketahui bahwa, secara statistik kelompok kontrol positif, uji 1, uji 2, uji 3, dan uji 4 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dalam penurunan kadar glukosa darah. Artinya, masing-masing kelompok uji sama-sama menunjukkan aktivitas antidiabetes terhadap kontrol negatif. Selanjutnya, untuk mengetahui aktivitas antidiabetes masing-masing kelompok uji pada hari ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5 setelah perlakuan, maka persentase penurunan kadar rata-rata glukosa darah relatif (%) dihitung. Grafik persentase penurunan kadar rata-rata glukosa darah relatif (%) dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1 Grafik Persentase Penurunan Kadar Rata-rata Glukosa Darah Relatif (%) pada Setiap Kelompok Uji

Berdasarkan grafik yang terdapat pada Gambar 1, tampak bahwa persentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji 1 selalu lebih besar dibandingkan dengan persentase

penurunan kadar glukosa darah kelompok uji 2, uji 3, dan uji 4. Hari terbaik uji 1 (kombinasi ekstrak etanol biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam) dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah hari ke-4 setelah perlakuan. Penurunan kadar glukosa darah uji 1 lebih baik dibandingkan kontrol positif, uji 2, uji 3, dan uji 4 pada hari tersebut. Namun, secara statistik aktivitas antidiabetes antar kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan (lihat Tabel 2).

Belum diketahui secara pasti mekanisme antidiabetes yang tepat dari kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu, biji klabet, dan biji jintan hitam. Mekanisme yang mungkin terjadi adalah ekstrak dapat meningkatkan sekresi insulin dengan cara menutup saluran K^+ -ATP, depolarisasi membran dan stimulasi masuknya Ca^{2+} (Abbink et al., 2004). Mekanisme lain yang mungkin terjadi dimana ekstrak tumbuhan menurunkan glukosa darah yaitu meningkatkan glikogenesis, menghambat glukoneogenesis di hati, atau menghambat penyerapan glukosa dari usus (Mowla et al., 2009).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa aktivitas antidiabetes dari uji 1 lebih baik dibandingkan dengan uji 2, uji 3, dan uji 4, walaupun masing-masing kelompok uji tersebut tidak berbeda signifikan secara statistik.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara in vitro dan pada model hewan diabetes lainnya untuk mengetahui mekanisme yang tepat dari aktivitas antidiabetes yang dihasilkan oleh kombinasi ekstrak etanol biji klabet, buah mengkudu, dan biji jintan hitam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Hibah Universitas Padjadjaran dengan skema Academic Leadership Grant (ALG), Tahun 2018.

REFERENSI

Abbink, E.J., P.S. van der Wal, C.G.J. Sweep, P. Smits, C.J. Tack. 2004. Compared to glibenclamide, repaglinide treatment results in a more rapid fall in glucose level and beta-cell secretion after glucose stimulation. *Diabetes Metabolism Research and Review*. 20(6):466-471.

Adnyana, I.K., E. Yulinah, A.A. Soemardji, E. Kumolosasi, M.I. Iwo, J.I. Sigit, dan Suwendar. 2004. Uji aktivitas antidiabetes

ekstrak etanol buah mengkudu. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 29(2): 43-49.

Andaloussi, A.B., L.C. Martineau, D. Spoor, T. Vuong, C. Leduc, E. Joly, A. Burt, B. Meddah, A. Settaf, J.T. Arnason, M. Prentki, and P.S. Haddad. 2008. Antidiabetic activity of *Nigella sativa*. seed extract in cultured pancreatic β -cells, skeletal muscle cells, and adipocytes. *Pharmaceutical Biology*. 46(1): 96-104.

Azwanida, NN.2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength, and limitation. *Medicinal Aromatic Plants*. 4: 1-6.

Chattopadhyay, R. 2009. Comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. *Journal of Ethnopharmacology*. 67(3): 367–372.

Farnsworth, N.R, (1996), Biological and Pytochemical Screening of Plants, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55(3), 226-227.

Gautami, J., S.M. Sandhya, and B. Revathi. 2015. Antidiabetic medicinal plants. [Short communication]. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(1): 1-6.

Global Biodiversity Information Facility. 2017. *Nigella sativa*. [Online] Available at:

<https://www.gbif.org/species/5371700>
[Accessed 3 September 2018].

Global Biodiversity Information Facility. 2017. *Trigonella foenum graecum*. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/5360475>
[Accessed 3 September 2018].

Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.

IDF. 2017. *IDF Diabetes Atlas*. [Online] Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>
[Accessed 12 Mei 2018].

Lenzen, S. 2008. The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Diabetologia*. 51(2): 216-226.

Mowla, A., M. Alauddin, M. Rahman, and A. Ahmed. 2009. Antihyperglycemic effect of *Trigonella Foenum-Graecum* (fenugreek) seed extract in alloxan-induced diabetic rats and its use in diabetes mellitus: a brief qualitative phytochemical and acute toxicity test on the extract. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*. 6(3): 255-261.

Muhtadi, A., G. Halmaherani, and Moelyono. 2017. Poly Herbal Combination Antidiabetic Activity Ethanolic Extract of Fenugreek Seeds (*Trigonella foenum-*

Musfiroh: AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BIJI KLABET, BUAH MENKUDU, DAN BIJI JINTAN HITAM DIBANDINGKAN DENGAN MASING-MASING EKSTRAKNYA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

graecum L.) Mengkudu Fruits (*Morinda citrifolia* L.) and Black Seed (*Nigella Sativa* L.) in Rats Induced Alloxan. *International Seminar and Expo on Jamu*. Universitas Padjadjaran.

Voight, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.