

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALUNG (*Psychotria viridiflora*) TERHADAP GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)

Niki Dwi Dia Dara¹, Aceng Ruyani², Rendy Wikrama Wardana³, Afrizal Mayub⁴, Bhakti Karyadi⁵
Universitas Bengkulu^{1,2,3,4,5}
nikidwidiadara@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *salung* (*Psychotria viridiflora*) terhadap kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami hiperglikemia. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit dengan berat 20–40 gram yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan, yaitu P1 (kontrol negatif: pakan dan akuades), P2 (aloksan 10 mg/kg BB + glibenklamid 0,1 mg/kg BB), P3 (aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0112 g/kg BB), P4 (aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0225 g/kg BB), dan P5 (aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0337 g/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak empat kali, yaitu pada hari ke-0, 6, 12, dan 18, yang mencakup pengukuran awal, setelah induksi aloksan, dan setelah pemberian perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis tertinggi (0,0337 g/kg BB) merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan, dengan efektivitas yang sebanding dengan obat standar glibenklamid. Simpulan, ekstrak daun *P. viridiflora* berpotensi sebagai terapi herbal antidiabetes alternatif pada *M. musculus*.

Kata Kunci: Antidiabetes, Ekstrak Daun, Glukosa Darah, Hiperglikemia, *Mus musculus*, *Psychotria viridiflora*

ABSTRACT

This study aimed to determine the effect of salung (Psychotria viridiflora) leaf extract on blood glucose levels in hyperglycemic mice (Mus musculus). A total of 25 mice weighing 20–40 grams were divided into five treatment groups: P1 (negative control: feed and distilled water), P2 (alloxan 10 mg/kg BW + glibenclamide 0.1 mg/kg BW), P3 (alloxan 10 mg/kg BW + P. viridiflora leaf extract 0.0112 g/kg BW), P4 (alloxan 10 mg/kg BW + P. viridiflora leaf extract 0.0225 g/kg BW), and P5 (alloxan 10 mg/kg BW + P. viridiflora leaf extract 0.0337 g/kg BW). Blood glucose levels were measured four times—on days 0, 6, 12, and 18—covering baseline measurement, post-alloxan induction, and after treatment administration. The results showed that the highest dose (0.0337 g/kg BW) was the most effective in reducing blood glucose levels in alloxan-induced mice, with an effect comparable to the standard drug glibenclamide. In conclusion, P. viridiflora

leaf extract has potential as an alternative herbal antidiabetic therapy in M. musculus.

Keywords: *Antidiabetic, Blood Glucose, Extract Leaf, Hyperglycemia, Mus musculus, Psychotria viridiflora*

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tersebar di berbagai kepulauan, dengan sekitar 30.000 spesies tumbuhan hutan tropis. Dari jumlah tersebut, sekitar 9.600 spesies diketahui memiliki khasiat obat, namun baru sekitar 200 spesies yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku penting dalam industri obat tradisional (Rahma & Hajijah, 2023). Daun tumbuhan obat merupakan bagian tanaman yang mengandung senyawa aktif dengan potensi mencegah, meringankan, atau menyembuhkan berbagai penyakit (Helmina & Hadayah, 2021).

Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi tersebut adalah *Psychotria viridiflora*. Masyarakat Bengkulu Utara telah lama memanfaatkan daun *P. viridiflora* sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah (lihat Gambar 1). Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa aktif pada ekstrak daunnya, antara lain terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin, sebagaimana ditunjukkan melalui hasil uji kromatografi lapis tipis (KLT) (Cristiandari, 2018). Cara penggunaannya dilakukan dengan meminum air rebusan daun sebagai alternatif pengganti obat glibenklamid. Glibenklamid sendiri merupakan obat standar yang digunakan untuk mengendalikan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Irawan et al., 2022). Selain berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah, daun *P. viridiflora* juga diyakini dapat meningkatkan imunitas tubuh sehingga memberikan efek kebugaran.

Tumbuhan *P. viridiflora* termasuk dalam famili *Rubiaceae* dan telah dimanfaatkan secara turun-temurun oleh masyarakat Musi Rawas untuk mengobati berbagai penyakit. Bentuk morfologi tanaman ini dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Daun Tumbuhan *P. Viridiflora*
(Sumber: Permana, 2016)

Adapun hasil uji fitokimia yang dilakukan oleh peneliti di laboratorium menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Hasil pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia

Sampel	Parameter	Satuan	Hasil	Metode
FT 1	Alkaloid	mg/L	229,22	Spektrofotometri Visible
FT 1	Flavonoid	mg/L	68,52	Spektrofotometri Visible
FT 1	Steroid	mg/L	0,022	Spektrofotometri Visible

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada sampel FT1 ekstrak daun *P. viridiflora* menunjukkan adanya kandungan senyawa aktif berupa alkaloid (229,22 mg/L), flavonoid (68,22 mg/L), dan steroid (0,022 mg/L) yang diidentifikasi menggunakan metode spektrofotometri visible. Kandungan alkaloid yang paling dominan memiliki potensi besar sebagai antidiabetik karena mampu merangsang sekresi insulin, menghambat enzim pemecah karbohidrat, serta meningkatkan sensitivitas insulin (Ahmad et al., 2018). Flavonoid yang juga terdeteksi cukup tinggi berperan penting dalam menurunkan kadar gula darah melalui aktivitas antioksidan, perlindungan sel β pankreas, serta inhibisi enzim pencernaan karbohidrat (Kashyap et al., 2018). Meskipun kandungan steroid relatif rendah, senyawa ini tetap berkontribusi dalam regulasi glukosa melalui pengaruh terhadap metabolisme hormon dan lipid. Dengan demikian, keberadaan ketiga senyawa ini secara sinergis mendukung potensi ekstrak FT1 sebagai bahan alami antidiabetik.

Masalah kesehatan yang terus meningkat adalah gangguan metabolik seperti diabetes melitus, yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi akibat gangguan produksi atau fungsi insulin. Pengobatan diabetes umumnya menggunakan obat-obatan sintesis, namun efek samping jangka panjangnya sering menjadi perhatian. Diabetes melitus terdiri dari dua jenis, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 biasanya muncul sejak masa kanak-kanak, ditandai dengan kerusakan sel β pankreas akibat sistem imun sehingga tubuh tidak mampu memproduksi insulin dan membutuhkan suntikan insulin seumur hidup. Sementara itu, diabetes tipe 2 lebih umum terjadi pada usia dewasa dan berhubungan dengan obesitas, gaya hidup tidak aktif, serta pola makan yang buruk. Tipe ini ditandai dengan resistensi insulin, yaitu penurunan sensitivitas tubuh terhadap insulin yang menyebabkan pankreas bekerja lebih keras hingga sel β mengalami disfungsi. Pada tipe 2, jumlah insulin bisa normal, tetapi karena jumlah reseptor insulin sedikit, glukosa sulit masuk ke dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat.

Kadar gula darah normal berkisar antara 72–108 mg/dL dan dapat diklasifikasikan dari rendah (1–70 mg/dL) hingga sangat tinggi (180–900 mg/dL). Jika tubuh dalam keadaan normal, maka konsentrasi glukosa dalam plasma darah vena maupun kapiler <126 mg/dL (Bahharuddin et al., 2022). Glukosa berasal dari dua sumber, yaitu makanan dan hasil produksi di hati. Setiap kali makanan masuk, pankreas merespons dengan mengeluarkan insulin ke dalam darah. Insulin berperan

sebagai kunci yang membuka pintu (fasilitasi difusi) sehingga glukosa dapat masuk ke dalam otot dan jaringan lemak. Selanjutnya, glukosa berfungsi sebagai sumber energi bagi otot. Ketika kadar insulin meningkat seiring dengan masuknya makanan, hati akan menyimpan glikogen. Pada saat gula darah rendah, glikogen di hati diubah menjadi glukosa dan dialirkan ke organ target (Marbun et al., 2023).

Mencit (*Mus musculus*) sering digunakan sebagai hewan model percobaan karena memiliki struktur organ yang mirip dengan manusia. Pengujian ekstrak daun *P. viridiflora* terhadap mencit dapat memberikan gambaran awal mengenai potensi tumbuhan ini dalam mengontrol kadar glukosa darah sebelum dilakukan uji lebih lanjut pada manusia. *M. musculus* memiliki ciri tubuh kecil, berbulu putih (lihat Gambar 2), dengan siklus estrus teratur 4–5 hari. Kondisi ruang pemeliharaan *M. musculus* harus bersih, kering, dan jauh dari kebisingan (Pangestu, 2020). Suhu ruang pemeliharaan dijaga pada kisaran 18–19 °C dengan kelembapan 30–70%. *M. musculus* sering digunakan dalam penelitian karena memiliki beberapa keuntungan, antara lain daur estrus yang teratur dan mudah dideteksi, periode kehamilan singkat, jumlah anak banyak, serta kesesuaian pertumbuhan dengan kondisi manusia.



Gambar 2. *Mus musculus* (Mencit)

Banyak keunggulan yang dimiliki oleh mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan, yaitu memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif pendek, jumlah kelahiran yang banyak, variasi sifat yang tinggi, serta mudah dalam penanganan (Pangestu, 2020). Hewan ini bersifat nokturnal atau aktif pada malam hari. Mencit memiliki tubuh yang panjang dan ramping, dengan ekor meruncing yang sedikit ditutupi rambut dan sisik. Mencit jantan dewasa memiliki

berat tubuh 25–40 g, sedangkan mencit betina dewasa memiliki berat tubuh 20–40 g (Bahharuddin et al., 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan dalam pembuktiannya secara ilmiah terhadap potensi ekstrak daun *Psychotria viridiflora* sebagai agen antidiabetik alami melalui pengujian langsung pada hewan model mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menjadi langkah awal untuk mengonfirmasi aktivitas biologis senyawa metabolit sekundernya yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah, sehingga dapat mendukung pengembangan obat tradisional berbasis bahan alam Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari–Februari 2025 di Laboratorium Pendidikan Biologi Universitas Bengkulu (UNIB) dan Sumber Belajar Ilmu Hayati (SBIH) Ruyani Bengkulu. SBIH Ruyani merupakan tempat penelitian mahasiswa untuk memperoleh pengetahuan baru sehingga mampu meningkatkan kualitas pendidikan sains (Ruyani et al., 2018).

Metode yang digunakan adalah metode eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL). Variabel penelitian berupa perubahan kadar glukosa darah mencit yang terdiri atas lima perlakuan dan lima ulangan. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit dengan berat 20–40 gram. Perlakuan yang diuji adalah sebagai berikut, a) P1: kontrol negatif (hanya diberi pakan dan akuades); b) P2: aloksan 10 mg/kg BB + glibenklamid 0,1 g/kg BB; c) P3: aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0112 g/kg BB; d) P4: aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0225 g/kg BB; e) P5: aloksan 10 mg/kg BB + ekstrak daun *P. viridiflora* 0,0337 g/kg BB; f) Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak empat kali, yaitu pada hari ke-0, 6, 12, dan 18.

Tahapan pengukuran meliputi kadar glukosa awal, setelah induksi aloksan, dan setelah perlakuan. Aloksan yang digunakan pada setiap perlakuan merupakan senyawa yang dapat menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui siklus reaksi. Hasil reaksinya berupa dialuric acid yang mengalami siklus reduksi–oksidasi (*redoks*) sehingga terbentuk radikal superoksida. Radikal ini kemudian mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, dan pada tahap akhir mengalami katalisasi oleh besi hingga membentuk radikal hidroksil.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi blender, ayakan, rotary evaporator (Heidolph Laborota 4000 Efficient dengan Vacuum Laboxact), pisau, timbangan analitik, jarum oral, spuit insulin, pipa kapiler, gelas ukur, beaker glass, timbangan mencit, nampan plastik, ram kawat, dan botol minum mencit. Bahan yang digunakan yaitu daun *P. viridiflora*, mencit, aloksan, etanol teknis 96%, dan pelet ikan sebagai pakan mencit.

Prosedur Penelitian

Ekstraksi

Ekstraksi daun *P. viridiflora* dilakukan di SBIH Ruyani, Kota Bengkulu. Sampel daun diambil dari daerah Bengkulu Utara, menggunakan daun tua. Daun yang dipetik dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran, kemudian ditiriskan dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan serta dijemur di bawah sinar matahari.

Daun yang telah kering selama empat hari dihancurkan hingga menjadi serbuk halus, kemudian diayak untuk mendapatkan ukuran partikel yang seragam. Setelah itu dilakukan perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah.

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, yaitu dengan merendam 1000 g serbuk daun *P. viridiflora* ke dalam botol kaca berisi etanol 96% sebanyak 1000 mL. Botol ditutup rapat dan dibiarkan selama tiga hari, kemudian proses ini diulangi tiga kali. Sisa pelarut etanol dalam ekstrak diuapkan menggunakan penangas air hingga benar-benar bebas pelarut. Maserasi yang dihasilkan disaring dan diperas dengan kain flanel untuk memperoleh sari daun, lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (lihat Gambar 3).



Gambar 3. Proses Penguapan Ekstrak

Ekstrak daun *P. viridiflora* yang telah diperoleh melalui proses maserasi kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan rotary evaporator (Rotavapor®)

pada suhu 40–50 °C dalam *water bath*. Proses ini dilakukan untuk menghilangkan pelarut (etanol) secara efisien tanpa merusak kandungan senyawa bioaktif di dalam ekstrak. Penguapan dilakukan hingga diperoleh ekstrak kental yang selanjutnya digunakan dalam uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Dosis glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif. Glibenklamid sebagai obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan flavonoid. Larutan glibenklamid 0,1 g/kg BB dibuat dalam 100 ml dengan menggunakan dua tablet glibenklamid 5 mg (Priscila & Nasution, 2022). Tablet tersebut digerus menggunakan mortar hingga halus, kemudian ditambahkan akuades hingga mencapai volume 100 ml, dan diaduk sampai homogen.

Pembuatan Larutan Aloksan Monohidrat

Larutan aloksan monohidrat 1% dibuat dengan cara menimbang 1 g serbuk aloksan, kemudian dilarutkan dalam 100 ml akuades hingga homogen. Larutan ini diberikan pada mencit sebanyak 10 mg/kg BB menggunakan jarum *sonde*, yaitu dengan cara memasukkan jarum melalui mulut dan esofagus hingga mencapai lambung mencit.



Gambar 4. Hasil ekstrak daun *P. viridiflora*

Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Persiapan dimulai dari tahap aklimasi mencit sebanyak 25 ekor yang dipelihara selama satu pekan dalam kandang plastik dengan penutup kawat ram. Tujuan aklimasi adalah agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Mencit yang digunakan berumur 2–3 bulan dengan berat badan 20–40 g, memiliki nafsu makan yang baik, aktif bergerak, lincah, serta dalam kondisi sehat.

Semua mencit dipastikan belum pernah mendapat perlakuan obat sebelumnya dan dinyatakan sehat dengan kriteria tidak mengalami cacat fisik.

Sebelum perlakuan, kadar glukosa darah awal mencit diperiksa, kemudian dilakukan induksi dengan aloksan. Pemilihan aloksan sebagai agen penginduksi diabetes disebabkan kemampuannya membuat hewan uji memiliki kondisi yang menyerupai pasien diabetes melitus (Indrawati et al., 2016). Selain itu, aloksan dapat menimbulkan keadaan hiperglikemia permanen dalam waktu relatif singkat, yaitu 2–3 hari setelah induksi (Puspitasari & Choerunisa, 2021). Induksi dilakukan dengan aloksan dosis 10 mg/30 g BB mencit, lalu kadar glukosa darah diperiksa setelah 24 jam. Jika kadar glukosa darah >200 mg/dL, maka mencit dinyatakan mengalami hiperglikemia.

Pemberian sediaan uji dilakukan secara per oral selama 18 hari terhadap kelompok mencit. Hewan uji dibagi secara acak menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas lima ekor. Sebagai pembanding, uji juga dilakukan pada subjek manusia berjenis kelamin perempuan dengan berat badan 48 kg yang mengonsumsi rebusan daun *P. viridiflora* sebanyak 27 gram (berat basah). Kadar glukosa darah awal subjek sebesar 391 mg/dL, dan setelah tiga jam menurun menjadi 307 mg/dL. Berdasarkan konversi berat badan antara manusia dan mencit (40 gram berbanding 48 kilogram), dosis ekuivalen ekstrak daun *P. viridiflora* yang digunakan pada mencit ditetapkan sebesar 0,0225 gram per kilogram berat badan.

Analisis Data

Data perubahan kadar glukosa darah mencit setelah induksi dianalisis secara statistik menggunakan *One Way ANOVA*. Data terlebih dahulu diuji normalitas dengan uji Shapiro–Wilk. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai signifikansi >0,05. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene; jika nilai signifikansi >0,05 berarti data homogen. Analisis dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%. Jika terdapat perbedaan antar kelompok, dilakukan uji lanjut *Post Hoc Duncan* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan (Santoso, 2020).

HASIL PENELITIAN

Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit secara rinci disajikan pada Tabel 2, mencakup kadar awal, setelah induksi aloksan, dan setelah pemberian ekstrak daun *P. viridiflora* maupun kontrol, sehingga memudahkan perbandingan efek perlakuan antar kelompok.

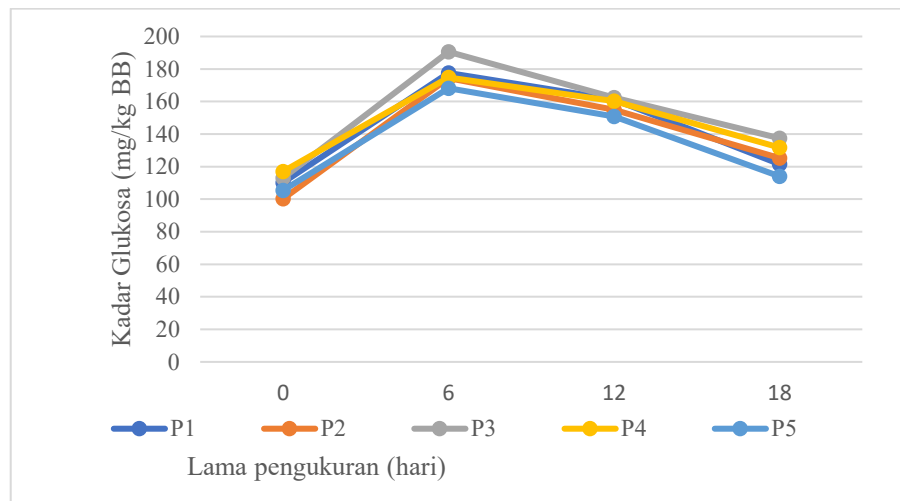
Tabel 2. Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit

Perlakuan	N	Rerata Glukosa Darah <i>M.musculus</i> (mg/dL) (X±SD)				
		Hari 0	Hari 6	H 12	H18	H18-H6
P1	5	110,2,0±6,3	161,2±9,4	161,2±19,2	120,6±13,6 ^{bc}	-57
P2	5	100,2±32,4	174,4±24,5	155,4±18,5	125,2±15,3 ^{ab}	-49,2
P3	5	113±15,4	190,6±7,7	162,4±14	137,4±14,9 ^c	-53,2

P4	5	146,2±30,4	174,8±5,9	160,2±6,3	131,8±19,8 ^c	-43
P5	5	105,4±13	168,2±16,1	150,8±26,3	114,8±20,4 ^a	-54,2

Ket: P1: Perlakuan Normal/kontrol negatif, P2: Perlakuan Glibenklamid, P3: Perlakuan Dosis 1 (0,0112 g/kg BB), P4: Perlakuan Dosis 2 (0,0225 g/kg BB), P5: Perlakuan Dosis 3 (0,0337 g/kg BB). Simbol pada nilai berupa **huruf yang sama menunjukkan 'tidak berbeda nyata'** ($p > 0,05$), sedangkan **huruf yang berbeda menunjukkan 'berbeda nyata'** ($p < 0,05$) berdasarkan uji lanjut Duncan pada taraf signifikansi 5%.

Perubahan kadar glukosa darah mencit selama pemberian ekstrak daun *Salung* pada hari ke-6, ke-12, dan ke-18 ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit menggunakan Ekstrak Daun *Salung* selama 6, 12 dan 18 hari

Gambar 5 menunjukkan perubahan kadar glukosa darah mencit yang diberikan ekstrak daun *Salung* selama 6, 12, dan 18 hari. Grafik ini menggambarkan perbandingan efek setiap perlakuan terhadap regulasi glukosa darah, mulai dari kondisi awal, setelah induksi aloksan, hingga respons terhadap pemberian ekstrak. Data ini memudahkan visualisasi tren perubahan kadar glukosa dan efektivitas ekstrak daun *Salung* pada setiap interval waktu.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Mencit jantan dipilih karena memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih tinggi dan kondisi biologis yang lebih stabil dibandingkan mencit betina (Tamahiwu et al., 2020; Noer et al., 2021). Mencit jantan berusia 2–3 bulan dikategorikan sebagai mencit dewasa muda dengan keadaan fisiologis yang optimum. Sebelum digunakan, mencit diadaptasi selama delapan hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan penelitian. Hikmah (2016) menyatakan bahwa hewan uji memerlukan masa adaptasi terhadap lingkungan penelitian sebelum dilakukan pengujian, pengamatan, dan pengukuran.

Pengamatan kadar glukosa darah mencit dilakukan sebelum induksi, setelah tercapai kondisi hiperglikemia, dan selama 18 hari pemberian perlakuan. Pada hari

ke-0 dilakukan pengukuran awal kadar glukosa darah dan berat badan mencit, kemudian dilanjutkan dengan induksi menggunakan kombinasi aloksan dengan ekstrak daun *P. viridiflora* maupun kombinasi aloksan dengan glibenklamid. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan kembali pada hari ke-6, ke-12, dan ke-18.

Sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, setiap kelompok hewan uji dipuasakan terlebih dahulu. Hasil pengukuran awal menunjukkan bahwa kadar glukosa darah mencit berada pada kisaran 100 mg/dL. Nilai ini masih termasuk kategori normal, karena menurut Cahyaningrum et al. (2019), kadar glukosa darah normal mencit berkisar antara 62,8–176 mg/dL.

Hasil kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 2, sedangkan perubahan kadar glukosa darah mencit dalam periode 18 hari dapat dilihat pada Gambar 5. Data pengukuran menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang beragam pada setiap kelompok mulai hari ke-12 hingga hari ke-18, sehingga data memiliki standar deviasi yang cukup besar. Hal ini disebabkan oleh keadaan patofisiologik hewan uji, kemampuan untuk mengabsorpsi bahan uji, dan kemampuan hewan uji untuk beradaptasi dengan kondisi hiperglikemia (Indrawati et al., 2016).

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji Shapiro–Wilk terhadap lima kelompok perlakuan, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,393; 0,494; 0,122; 0,618; dan 0,856. Seluruh nilai signifikansi tersebut lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya, uji homogenitas menggunakan Levene's Test menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,228. Karena nilai ini juga lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Dengan terpenuhinya asumsi normalitas dan homogenitas, data memenuhi syarat untuk dilakukan analisis statistik parametrik, yaitu uji ANOVA.

Hasil uji ANOVA digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada tiap kelompok. Perlakuan dilakukan pada hari ke-6, ke-12, dan ke-18 pada kelompok normal/kontrol negatif, glibenklamid/kontrol positif, dan variasi dosis/kontrol uji. Kelompok normal (kontrol negatif) hanya diberi pakan dan aquades. Kelompok kontrol positif menggunakan obat diabetes berupa glibenklamid dengan dosis 0,1 g/kg BB. Kelompok uji diberikan tiga tingkatan dosis ekstrak daun *P. viridiflora*, yaitu dosis 1 sebesar 0,0112 g/kg BB, dosis 2 sebesar 0,0225 g/kg BB, dan dosis 3 sebesar 0,0337 g/kg BB. Semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi sebesar $0,027 < 0,05$. Berdasarkan uji ANOVA, disimpulkan bahwa perlakuan ekstrak daun *P. viridiflora* memberikan pengaruh nyata terhadap kadar glukosa mencit.

Uji lanjut Duncan dilakukan setelah uji ANOVA. Hasil uji Duncan terhadap selisih perubahan kadar glukosa darah mencit menunjukkan bahwa dosis 3

memberikan pengaruh paling optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit, mendekati efek glibenklamid, sedangkan dosis 1 menunjukkan efektivitas paling rendah. Kelompok glibenklamid Δ H18–H6 (125,2 mg/kg BB–174,4 mg/kg BB) = –49,2 berada di antara subset 1 dan 2, kelompok normal Δ H18–H6 (120,6 mg/kg BB–177,6 mg/kg BB) = –57, dan dosis 2 Δ H18–H6 (131,8 mg/kg BB–178,8 mg/kg BB) = –43 masuk dalam subset 2 dan 3, menunjukkan rata-rata kadar glukosa yang tidak berbeda nyata dengan kelompok lain pada subset yang sama. Kelompok dosis 3 Δ H18–H6 (150,8 mg/kg BB–168,2 mg/kg BB) = –54,2 berada dalam subset 1, yang berarti memiliki rata-rata kadar glukosa paling rendah (efek paling tinggi). Berdasarkan uji lanjut Duncan pada taraf signifikansi 5%, terdapat pengelompokan rata-rata kadar glukosa darah mencit yang menunjukkan adanya perbedaan respons antar perlakuan (Gambar 5).

Peningkatan dosis ekstrak yang diberikan menunjukkan pengaruh yang paling rendah dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sebaliknya, dosis yang lebih rendah menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih signifikan. Fenomena ini sejalan dengan Indrawati (2016) yang menyatakan bahwa peningkatan dosis obat seharusnya meningkatkan respons secara sebanding. Namun, peningkatan dosis yang melebihi dosis optimum dapat menurunkan respons karena komponen senyawa pada bahan obat alam terdiri dari berbagai senyawa bioaktif yang bekerja secara sinergis. Oleh karena itu, penurunan efektivitas pada dosis tinggi kemungkinan disebabkan oleh ketidakseimbangan interaksi senyawa bioaktif yang menghambat respons farmakologis terhadap penurunan kadar glukosa (Puspitasari et al., 2022).

Ekstrak daun *P. viridiflora* memiliki efek hipoglikemik karena adanya efek sinergis senyawa bioaktif, antara lain flavonoid, fenolik, saponin, dan tanin. Berdasarkan uji kromatografi lapis tipis (KLT), ekstrak daun *P. viridiflora* mengandung terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin. Mekanisme kerja ekstrak dalam organ diperkirakan menyerupai glibenklamid, yaitu merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Glibenklamid bekerja sebagai insulin secretagogue, yang merangsang sekresi insulin melalui interaksi dengan ATP-sensitive K^+ channel sehingga terjadi depolarisasi dan masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel beta pankreas. Konsentrasi plasma puncak insulin tercapai 2–4 jam setelah pemberian (Indrawati et al., 2016).

SIMPULAN

Ekstrak daun *P. viridiflora* mengandung senyawa metabolit aktif seperti alkaloid, flavonoid, dan steroid yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Dari tiga dosis yang diuji, dosis tertinggi terbukti paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan, dengan efektivitas yang sebanding dengan obat standar glibenklamid. Dengan demikian, ekstrak daun *P. viridiflora* memiliki potensi sebagai alternatif terapi herbal antidiabetik yang layak untuk diteliti lebih lanjut, terutama pada skala klinis atau manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, M., Zubair, M., Rashid, A., & Khan, M. A. (2018). Role of alkaloids as antidiabetic agents: A review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 372–382. <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1902>
- Aini, Q. (2019). Penentuan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan glukosa darah pada tikus hiperglikemik di laboratorium. *Jurnal Abulyatama*, 226–233. <http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/semduinaya>
- Baharuddin, Basri, M., Rahmatia, & Nurcahyani, P. (2022). Efektivitas senam aerobik terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan*, 1(2), 61–72.
- Cahyaningrum, P. L., Yuliari, S. A. M., & Suta, B. P. (2019). Antidiabetes dengan ekstrak buah amla (*Phyllanthus emblica* L.) pada mencit BALB/C yang diinduksi aloksan. *Journal of Vocational Health Studies*, 3(2), 54. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V3I2.2019.53>
- Cristiandari, E. M. (2018). Uji efek ekstrak dan fraksinasi daun salung (*Psychotria viridiflora* Reinw. ex Blume) pada sel kanker payudara T47D. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 13(1), 9–20. <https://doi.org/10.36086/jpp.v13i1.81>
- Hikmah, N., & Khaerati, K. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). *Galenika Journal of Pharmacy*, 2(1), 24–30.
- Indrawati, S., Yuliet, & Ihwan. (2016). Efek antidiabetes ekstrak air kulit buah pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap mencit (*Mus musculus*) model hiperglikemia. *Galenika Journal of Pharmacy*, 2(1), 133–140.
- Irawan, D. A. H., Ryandha, M. G., Nibullah, S. G., Windari, W., & Abbas, Z. A. A. (2022). Mekanisme molekuler obat glibenklamid (obat anti diabetes tipe-2) sebagai target aksi obat kanal ion kalium. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*, 4, 9463–9474.
- Kaku, R. O. (2018). Uji aktivitas antipiretik infusa daun ende (*Coccinia grandis* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi vaksin DPT-HB. *Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang Program Studi Farmasi*, 7.
- Kashyap, D., Garg, V. K., & Tiwari, P. (2015). Flavonoids and their role as antidiabetic agents: A review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(2), 1–5.
- Marbun, P. H., Fikriansyah, D., Mulyana, F., & Ruhyana, I. L. (2023). Penyuluhan dan cek kesehatan tekanan darah, gula darah, asam urat, dan kolesterol gratis sebagai bentuk pengabdian masyarakat di desa. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 3(2), 2–7.
- Noer, F. S., Bariun, H., & Serlianti. (2021). Uji efek tonik ekstrak etanol jahe gajah (*Zingiber officinale* var. Roscoe) asal Kabupaten Enrekang terhadap mencit (*Mus musculus*). *Jurnal FARBAL*, 9(1), 2–7.

- Pangestu, A. R. (2020). Comparison of Swiss Webster's wound healing process speed with robusta and arabica coffee: Literature review. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 812–816. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.414>
- Priscilla, D. E., & Nasution, D. S. (2022). Formulasi suspensi glibenklamid dan uji stabilitasnya. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 8(2), 122–130.
- Puspitasari, M., Susyani, S., Terati, T., Nazarena, Y., & Sadiq, A. (2022). Pemberian puding ubi ungu dan tepung biji alpukat terhadap kadar gula darah pasien rawat jalan penderita diabetes melitus tipe 2. *JGK: Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 2(1), 63–73. <https://doi.org/10.36086/jgk.v2i1.1270>
- Puspitasari, V., & Choerunisa, N. (2021). Kajian sistematik: Efek antidiabetes buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), 18–27. <https://doi.org/10.14710/genres.v1i2.11052>
- Rahma, F. A., & Hajjah, S. (2023). Inovasi pembuatan jelly dari daun bidara sebagai sumber antioksidan. *Jurnal Cendekia Sambas*, 1(1), 76–84.
- Raihani, S. (2018). Efek buah pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi monosodium glutamat. <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/13620>
- Ruyani, A., Parlindungan, D., Rozi, Z. F., Samitra, D., & Karyadi, B. (2018). Implementation effort of informal science education in Bengkulu, Indonesia: A small learning center for life sciences. *International Journal of Environmental & Science Education*, 13(9), 747–755. <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978->
- Sinata, N., Denni, I., & Khairi, W. (2023). Uji aktivitas antidiabetes infusa daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) terhadap kadar glukosa darah mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi glukosa. *Jurnal Kesehatan*, 4(1), 33–40.
- Soviana, E., & Maenasari, D. (2019). Asupan serat, beban glikemik, dan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan*, 12(1).
- Tamahiwi, N. E. R., Bodhi, W., Datu, O. S., & Fatimawati. (2020). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada tikus putih jantan. *Prosiding Farmasi*, 4(September), 687–693. <https://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/23678>
- Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji efektivitas antidiabetik kombinasi ekstrak daun senggani (*Melastoma polyanthum* Bl.) dan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(3), 262–267. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1028>