

Uji In Vivo Ekstrak Etanol Nanopartikel Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Tikus Wistar Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin

(In Vivo Test of Ethanol Extract of Leilem Leaf Nanoparticles (Clerodendrum minahassae Teijsm. and Binn.) on the Reduction of Glucose Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rats)

Emilia I. Tiffany*, Fatimawali, Aaltje E. Manampiring, Billy J. Kepel, Fona D. H. Budiarmo, Widdhi Bodhi

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

Email korespondensi: fatimawali@unsrat.ac.id

ABSTRAK

Kenaikan kadar glukosa dalam darah dapat menyebabkan gejala serius, seperti hiperglikemia, yang jika berlanjut dapat mengakibatkan diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manfaat ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan pre dan post-test control group design. Hewan uji dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 0,5%), ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) 250 mg/kgBB, ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) 500 mg/kgBB, dan kontrol positif (glibenklamid 0,25 mg/kgBB). Data dianalisis secara deskriptif. Seluruh kelompok uji menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, dengan kelompok kontrol positif mengalami penurunan paling signifikan, diikuti oleh kelompok ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dosis 500 mg/kgBB, dosis 250 mg/kgBB, dan kelompok kontrol negatif. Ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dengan dosis 250 mg/kgBB dan dosis 500 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotocin. Dosis 500 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 250 mg/kgBB.

Kata kunci: kadar glukosa darah; diabetes melitus; aktivitas antidiabetes; ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.); streptozotocin.

ABSTRACT

Background and Objective: Elevated blood glucose levels can lead to serious symptoms, such as hyperglycemia, which, if prolonged, may result in diabetes mellitus. This study aims to evaluate the benefits of ethanol extract of leilem leaf (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) nanoparticles in reducing blood glucose levels in streptozotocin-induced Wistar rats. *Method:* This research is experimental with a pre and post-test control group design. The test animals were divided into four groups: negative control group (CMC 0.5%), ethanol extract of leilem leaf nanoparticles 250 mg/kgBW, ethanol extract of leilem leaf (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) nanoparticles 500 mg/kgBW, and positive control (glibenclamide 0.25 mg/kgBW). Data were analyzed descriptively. *Results:* All test groups showed a decrease in blood glucose levels, with the positive control group experiencing the most significant decrease, followed by the ethanol extract of leilem leaf nanoparticles at doses of 500 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and the negative control group. *Conclusion:* Ethanol extract of leilem leaf (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) nanoparticles at doses of 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW effectively reduces blood glucose levels in streptozotocin-induced male Wistar rats. The dose of 500 mg/kgBW shows higher effectiveness compared to the dose of 250 mg/kgBW.

Key words: blood glucose levels; diabetes mellitus; antidiabetic activity; ethanol extract of leilem leaf (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) nanoparticles; streptozotocin.

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah kondisi medis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal, merupakan gejala khas beberapa penyakit seperti diabetes melitus dan kondisi lainnya. Diabetes melitus sendiri saat ini menjadi ancaman serius terhadap kesehatan global (Kementrian Kesehatan RI, 2022). Menurut data WHO pada tahun 2014, 8,5% orang dewasa di usia 18 tahun ke atas menderita diabetes, dan pada tahun 2019, diabetes menjadi penyebab utama 1,5 juta kematian, 48% di antaranya terjadi sebelum usia 70 tahun. Peningkatan kadar glukosa darah juga berkontribusi pada sekitar 20% kematian akibat penyakit kardiovaskular (WHO, 2023).

Dalam periode 2000-2019, terjadi peningkatan sebesar 3% dalam tingkat kematian terkait diabetes. Angka kematian akibat diabetes di negara-negara berpendapatan menengah ke bawah meningkat sekitar 13%. Meskipun demikian, secara global, kemungkinan meninggal akibat salah satu dari empat penyakit utama tidak menular (penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit pernapasan kronis, atau diabetes) antara usia 30 hingga 70 tahun mengalami penurunan sekitar 22% antara tahun 2000 dan 2019 (WHO, 2023).

Berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 2%, mengalami peningkatan dari 1,5% pada tahun 2013. Hampir semua provinsi di Indonesia mengalami kenaikan prevalensi diabetes selama periode 2013-2018, kecuali Nusa Tenggara Timur. Empat provinsi dengan tingkat prevalensi tertinggi pada tahun 2013 dan 2018 adalah DI Yogyakarta, DKI Jakarta, Sulawesi Utara, dan Kalimantan Timur (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013, 2018).

Untuk mengatasi diabetes, perlu diklasifikasikan menjadi empat kelompok berdasarkan penyebabnya: DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya. Keseimbangan antara insulin dan glukagon sangat penting. Dalam kasus DM, terjadi kekurangan insulin dan/atau resistensi insulin, yang menyebabkan hiperglikemia (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Terapi farmakologis untuk diabetes melibatkan penggunaan obat oral dan suntikan. Namun, obat antihiperglikemia oral dapat menyebabkan efek samping seperti dyspepsia, diare, asidosis laktat, edema, kenaikan berat badan, hipoglikemia, gangguan pencernaan, mual, serta infeksi saluran kemih dan genital. Oleh karena itu, mencari alternatif menjadi penting, seperti penggunaan obat tradisional dari sumber alam (Kementrian Kesehatan RI, 2020; Sofia *et al.*, 2011).

Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn) merupakan contoh tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan diabetes. Tumbuhan endemik di Sulawesi Utara ini telah lama dimanfaatkan secara tradisional oleh Masyarakat Minahasa sebagai obat sakit perut dan cacingan. Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) mengandung senyawa fenol dengan aktivitas antioksidan, mampu berfungsi sebagai penangkal radikal bebas. Melalui pendekatan etnofarmakologi, diketahui bahwa genus *Clerodendrum* memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan pengobatan, termasuk dalam aspek antiinflamasi, antidiabetes, dan antibakteri (Utami *et al.*, 2018; Utami *et al.*, 2017).

Salah satu perkembangan teknologi terkini adalah pengembangan teknologi nanopartikel yang menggunakan bahan herbal untuk meningkatkan efisiensi bioavailabilitas, penyerapan, dan masa aktif obat herbal (Pramesti *et al.*, 2021).

MATERIAL DAN METODE

Penelitian eksperimental ini menggunakan *pre* dan *post-test control group design* dan dilaksanakan dari September hingga Oktober 2023. Pembuatan ekstrak etanol nanopartikel dari daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dilakukan di Laboratorium Farmasi FMIPA Universitas Sam Ratulangi Manado dan di Jakarta. Uji in vivo ekstrak etanol nanopartikel daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) pada tikus wistar dilakukan di Laboratorium Uji Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, bagian Kimia.

Sampel daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) diperoleh dari Kelurahan Kayuum (Kayuuwi) Kecamatan Kawangkoan Barat, Kabupaten Minahasa, Provinsi Sulawesi Utara, serta Kelurahan Rumoong Atas (Romoong Atas) Kecamatan Tareran, Kabupaten Minahasa Selatan, Provinsi Sulawesi Utara.

Subyek penelitian adalah tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, sebanyak 12 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok I merupakan kontrol negatif dengan menggunakan CMC 0%, kelompok II dan III merupakan kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol nanopartikel daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB secara berurut. Kelompok IV merupakan kontrol positif dengan menggunakan glibenklamid 0,25% (Andriyani, 2019; Sarasati, 2019).

Alat

Blender, ayakan, timbangan digital, toples, batang pengaduk, kertas saring, Corong Büchner, Oven laboratorium, Cawan petri, Mesin High Speed Milling, Mortar, gelas beaker, kasa saring, Bunsen, corong kaca, Erlenmeyer, botol kaca. **Untuk pemeliharaan tikus:** kandang tikus, botol minum tikus. **untuk pengukuran gula darah, penimbangan berat badan, dan perlakuan:** alcohol swab, gunting, strip glukosa, glukometer, timbangan analog, sarung tangan kain, sarung tangan *disposable*, spuit injeksi, spuit oral (Kamila, 2017; Tumiir et al., 2021).

Bahan

Daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.), aquadest, CMC 0,5%, Glibenklamid, Streptozotocin, Buffer sitrat pH 4, etanol 96%, pakan tikus, air minum tikus (Kamila, 2017; Tumiir et al., 2021).

Pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia dimulai dengan mengeringkan 5 kg daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) segar secara alami, yang menghasilkan 970,59 gram daun kering, lalu mengubahnya menjadi bentuk serbuk melalui proses pencampuran menggunakan blender yang menghasilkan 716,32 gram serbuk simplisia halus, dan akhirnya menyimpannya dalam wadah yang bersih dan kedap udara (Rumondor et al., 2019).

Pembuatan ekstrak etanol

Proses pembuatan ekstrak etanol dari daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dimulai dengan maserasi, yaitu mencampurkan 400 gram serbuk daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dengan etanol. 2 Liter

etanol 96% dan 500 mililiter Etanol 96% untuk remaserasi, yang menghasilkan ekstrak etanol dari daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*). Selanjutnya, ekstrak ini mengalami proses evaporasi dengan menggunakan oven dilaboratorium, tujuannya adalah menghilangkan pelarutnya agar diperoleh ekstrak kental dari daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*), yang menghasilkan 28,84 gram ekstrak kental (Rumondor *et al.*, 2019).

Pembuatan Nanopartikel

Dimulai dengan penimbangan sampel, selanjutnya Input sampel pada jar mesin, lalu atur waktu mesin (*on/off*: 2 menit/5 menit), durasi 30-60 menit. *Mesin on*, 30 - 60 menit, mesin *off*, skrinring sampel dan di masukkan dalam wadah.

Pembuatan Sediaan Uji

Pembuatan Streptozotocin dilakukan dengan melarutkan 0,4 gram Streptozotocin dalam 50 ml buffer sitrat pH 4. CMC 0,5% dibuat dengan melarutkan CMC 0,5% dalam 100 ml aquades, kemudian dihomogenkan, dipanaskan, dan didinginkan pada suhu ruang. Pembuatan ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*) dosis 250 mg dilakukan dengan melarutkan 0,018 gram ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*) dalam 200 ml aquades, lalu dihomogenkan. Sementara itu, pembuatan ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*) dosis 500 mg melibatkan melarutkan 0,036 gram ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*) dalam 200 ml aquades, lalu dihomogenkan. Pembuatan Glibenklamid dilakukan dengan melarutkan 0,036 gram Glibenklamid dalam 200 ml aquades, kemudian dihomogenkan.

Perhitungan Besar Dosis

streptozotocin.(Kinanti *et al.*, 2023)

$$\frac{200}{1000} \times 40 \text{ mg/kgBB} = 8 \text{ mg/200gr tikus}$$

Glibenklamid.

$$\frac{200}{1000} \times 0,25 \text{ mg/kgBB} = 0,05 \text{ mg/200gr tikus}$$

ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. dan Binn.*).

$$\frac{200}{1000} \times 250 \text{ mg/kgBB} = 50 \text{ mg/200gr tikus}$$

$$\frac{200}{1000} \times 500 \text{ mg/kgBB} = 100 \text{ mg/200gr tikus}$$

Analisis Kadar Gula Darah

Prosedur pengambilan sampel darah dari tikus melibatkan penarikan ekor tikus dan akses ke Vena Lateralis di ekor. Insisi atau pemotongan sekitar 0,2-2 cm dari pangkal ekor dilakukan dengan gunting steril. Setelahnya, pengukuran kadar gula darah dilakukan menggunakan glukometer (Kamila, 2017).

Proses perlakuan pada hewan coba.

Mempersiapkan 12 ekor tikus Wistar jantan sebagai sampel, diaklimatisasi selama 15 hari dengan pemberian makan standar, dan dipuasakan selama 8 jam. Pemeriksaan awal kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke-16 sebelum

penginduksian streptozotocin secara intraperitoneal pada 12 tikus. Pada hari ke-19, diukur kadar glukosa darah puasa setelah 8 jam puasa. Tikus yang mengalami kenaikan kadar glukosa darah (>135 mg/dL) secara acak dibagi menjadi 4 kelompok: Kelompok I (CMC 0,5%), Kelompok II (ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) 250 mg/kgBB), Kelompok III (ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) 500 mg/kgBB), dan Kelompok IV (Glibenklamid 0,25 mg/kgBB). Perlakuan dimulai pada hari ke-20, dan pada hari ke-27 serta ke-34 dilakukan pemeriksaan gula darah puasa untuk setiap kelompok (Kamila, 2017; Kinanti et al., 2023; Swilam et al., 2022).

Analisis Data Penelitian

Penurunan tingkat gula darah dapat diestimasi menggunakan uji deskriptif dengan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 25 (Lengkong et al., 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil menunjukkan bahwa pada hari ke-0 semua kelompok mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksikan streptozotocin, Dari hari ke-0 sampai hari ke 7 kelompok kontrol negatif dan positif mengalami penurunan kadar glukosa darah. Kelompok dosis I (ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dosis 250 mg/kgBB) dan dosis II (ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dosis 500 mg/kgBB) mengalami kenaikan kadar glukosa darah. Dari hari ke-7 sampai hari ke-14 menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok (**Tabel 1**).

Tabel 1. Rata-Rata Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Kadar Glukosa Darah $\pm$ SD (mg/dL)			
	Baseline	Perlakuan		
		Pretest		Posttest
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
Kelompok I CMC 0,5%	120,67 $\pm$ 10,12	296,00 $\pm$ 142,38	298,67 $\pm$ 261,52	285,00 $\pm$ 205,92
Kelompok II Ekstrak Etanol Nanopartikel Dosis 250 mg/kgBB	122,00 $\pm$ 21,17	230,67 $\pm$ 190,01	389,33 $\pm$ 210,50	117,67 $\pm$ 42,22
Kelompok III Ekstrak Etanol Nanopartikel Dosis 500 mg/kgBB	102,67 $\pm$ 12,014	121,33 $\pm$ 31,79	281,67 $\pm$ 72,59	109,00 $\pm$ 5,00
Kelompok IV Glibenklamid	102,67 $\pm$ 6,66	278,33 $\pm$ 116,10	263,33 $\pm$ 70,61	103,33 $\pm$ 15,53

Tabel 2. Rata-Rata Pemeriksaan Berat Badan

Kelompok	Berat Badan $\pm$ SD (gr)									
	Baseline	Perlakuan								
		Pretest	Posttest							
	15/9/2023	18/9/2023	20/9/2023	22/9/2023	24/9/2023	26/9/2023	28/9/2023	30/9/2023	2/10/2023	4/10/2023
Kelompok I CMC 0,5%.	213,33 $\pm$ 23,09	198,33 $\pm$ 2,89	191,67 $\pm$ 10,41	198,3333 $\pm$ 7,64	148,3333 $\pm$ 2,89	183,3333 $\pm$ 28,87	185,0000 $\pm$ 21,80	193,3333 $\pm$ 11,55	198,3333 $\pm$ 20,21	171,67 $\pm$ 14,43
Kelompok II Ekstrak Etanol Nanopartikel Dosis 250 mg/kgBB,	200,00 $\pm$,00	193,33 $\pm$ 5,77	185,00 $\pm$ 5,00	178,33 $\pm$ 33,29	165,00 $\pm$ 22,91	175,00 $\pm$ 25,98	166,67 $\pm$ 30,55	175,00 $\pm$ 39,69	163,33 $\pm$ 28,87	170,00 $\pm$ 26,46
Kelompok III Ekstrak Etanol Nanopartikel Dosis 500 mg/kgBB,	200,00 $\pm$,00	176,67 $\pm$ 36,17	186,67 $\pm$ 14,43	183,33 $\pm$ 29,30	173,33 $\pm$ 23,09	186,67 $\pm$ 20,21	185,00 $\pm$ 31,23	183,33 $\pm$ 29,30	180,00 $\pm$ 26,46	180,00 $\pm$ 22,91
Kelompok IV Glibenklamid	200,00 $\pm$,00	195,00 $\pm$,00	193,33 $\pm$ 2,89	166,67 $\pm$ 25,66	175,00 $\pm$ 31,23	190,00 $\pm$ 5,00	180,00 $\pm$ 30,41	180,00 $\pm$ 25,98	186,67 $\pm$ 15,28	175,00 $\pm$ 31,23

Hasil menunjukkan bahwa pada tanggal 18 september 2023 semua kelompok mengalami penurunan berat badan setelah diinduksikan streptozotocin, dan pada tanggal 18 September 2023 sampai tanggal 4 Oktober 2023 menunjukkan terjadinya penurunan berat badan pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok ekstrak etanol nanopartikel dosis 250 mg/KgBB, dan peningkatan berat badan terjadi pada kelompok ekstrak etanol nanopartikel dosis 500 mg/KgBB (**Tabel 2**).

Daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) yang digunakan harus baru dipetik, bersih, dan berwarna hijau tanpa tanda kekuningan atau penuaan, sekitar 5 atau 7 daun dari pucuk. Daun yang baru dipetik dan masih muda memiliki tingkat nutrisi dan metabolit yang tinggi, menjadikannya pilihan optimal untuk penelitian. Jumlah daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 5 kg. Setiap daun dibersihkan secara individual menggunakan air mengalir untuk memastikan kebersihan dan bebas kontaminan. Selanjutnya, daun dikeringkan, dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan, dan diangin-anginkan agar tidak mengurangi khasiat daun. Sampel kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender dan disaring untuk mendapatkan partikel yang lebih kecil. Proses selanjutnya menggunakan mesin high-speed milling untuk menghasilkan nanopartikel, yang dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi dan efisiensi pelarut dalam menembus sel serta melarutkan senyawa-senyawa di dalamnya (Lengkong *et al.*, 2023).

Penelitian ini menggunakan sampel ekstrak etanol nanopartikel dari daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.). Proses ekstraksi dilakukan melalui metode maserasi, suatu teknik pemisahan senyawa dengan merendam bahan dalam pelarut organik pada suhu kamar. Metode ini dipilih karena bersifat dingin, memungkinkan senyawa yang tidak tahan panas untuk tetap utuh. Etanol dipilih sebagai pelarut karena memiliki gugus hidroksi polar dan gugus alkil nonpolar, sehingga dapat mengekstrak senyawa dengan tingkat kepolaran bervariasi (Utami *et al.*, 2018).

Tikus jantan galur Wistar digunakan sebagai subjek eksperimen, dipilih karena konsistensi hasil penelitian pada tikus jantan, yang tidak dipengaruhi oleh siklus menstruasi dan kehamilan. Tikus jantan Wistar memiliki tingkat metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil. Tikus ini juga lebih tahan terhadap infeksi, kurang fotofobik, dan cenderung tidak berkumpul terlalu banyak dengan sesamanya, serta tidak mudah terganggu oleh keberadaan manusia di sekitarnya (Kamila, 2017).

Tikus yang digunakan memiliki rata-rata berat badan 200 gram dan usia 2-3 bulan. Sebelumnya, tikus diaklimatisasi selama 15 hari dan diukur berat badannya, serta kadar glukosa darah awal dengan menggunakan glukometer setelah puasa 8-12 jam. Kadar gula darah diukur dari pembuluh vena ekor. Setelah itu, tikus diinduksi diabetes dengan streptozotocin dosis 40 mg/kgBB secara intraperitoneal. Larutan diberikan secara intraperitoneal dan oral setelah tikus mengalami diabetes (glukosa darah >135 mg/dL) (Kinanti *et al.*, 2023).

Ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.), glibenklamid, dan CMC 0,5% diberikan kepada tikus per oral setelah induksi diabetes. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 7, dan 14. Selain itu, berat badan dan asupan pakan juga diukur secara berkala. Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif,

kelompok dosis I, dan kelompok dosis II (Dyahnugra & Widjanarko, 2015; Hasim *et al.*, 2020; Kamila, 2017; Kinanti *et al.*, 2023).

Kelompok kontrol negatif (CMC 0,5%) mengalami penurunan berat badan paling sedikit karena senyawa ini tidak memiliki efek antidiabetes. Kelompok kontrol positif (glibenklamid) mengalami penurunan glukosa darah yang signifikan dan hasil akhir terbaik karena glibenklamid merupakan obat antihiperglikemia oral. Kelompok dosis I dan dosis II juga mengalami penurunan yang signifikan, dengan dosis II (500 mg/kgBB) memberikan hasil yang lebih baik daripada dosis I (250 mg/kgBB) karena daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) memiliki kemampuan antidiabetes (Kar *et al.*, 2014).

Aktivitas antioksidan flavonoid pada daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) membantu memulihkan sel β -pankreas yang rusak dan mengatasi defisiensi insulin. Flavonoid juga dapat merangsang penggunaan glukosa pada jaringan perifer dan menghambat proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Proses ini membantu mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan pelepasan insulin dari sel β -pankreas. Selain itu, flavonoid berperan sebagai inhibitor efektif terhadap α -amilase, yang memainkan peran penting dalam pemecahan karbohidrat (Prahmanti & Liandra, 2020).

Semua kelompok mengalami penurunan berat badan setelah induksi streptozotocin, kecuali kelompok ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) dosis 500 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif (glibenklamid) mengalami penurunan berat badan karena efek samping obat tersebut. Terdapat korelasi antara berat badan dan tingkat glukosa darah pada hewan percobaan, yang dipengaruhi oleh peran insulin sebagai reseptor dalam mengatur penyerapan glukosa melalui membran yang peka terhadap insulin (Rias & Sutikno, 2017).

Keterkaitan berat badan dan tingkat glukosa darah tidak selalu bersifat sebab-akibat, melainkan dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk tingkat adrenalin, kontrol kadar gula darah saat puasa, asupan makanan, dan faktor genetik. Penurunan berat badan yang signifikan berkaitan dengan penurunan tingkat glukosa darah. Penderita diabetes melitus mengalami kesulitan dalam efisiensi kerja insulin, sehingga tingkat glukosa darah tetap tinggi, mengakibatkan kelemahan, ketidaksehatan, komplikasi, dan gangguan metabolisme lainnya. Pemanfaatan zat lain, seperti lemak dan protein, sebagai sumber energi dapat menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan (Rias & Sutikno, 2017).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) membuktikan manfaatnya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozotocin. Dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dari ekstrak etanol nanopartikel daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. dan Binn.) terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, dengan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dosis 250 mg/kgBB.

Kode Etik dan Persetujuan tindakan medis: Penelitian ini telah menerima sertifikat kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Manado.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyani, R. (2019). *Uji Efektivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) Dan Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens (Lour.) Merr.) Pada Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan*. Surakarta.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://doi.org/10.1517/13543784.7.5.803>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Dalam *Kementerian Kesehatan RI*. Jakar: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Diambil dari <https://www.kemkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
- Dyahnugra, A. A., & Widjanarko, S. B. (2015). Pemberian Ekstrak Bubuk Simplisia Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik [In Press Januari 2015]. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(1), 113–123. ISSN 2685-2861.
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172–179. ISSN 2654-4075.
- Kamila. (2017). *Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (Andrographis paniculata) Dan Daun Afrika (Vernonia amygdalina) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Universitas Muhammadiyah, Palembang.
- Kar, P., Goyal, A. K., Das, A. P., & Sen, A. (2014). Antioxidant and pharmaceutical potential of *Clerodendrum* L.: An overview. *International Journal of Green Pharmacy*, 8(4), 210. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.142671>
- Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/603/2020 Tentang Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Kedokteran*. , *Keputusan Menteri Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI. (2022). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama*. 1–300.
- Kinanti, A. P., Lestari, A., Nabilah, Z. M., Maulida, R., Widiastuti, T. C., & Kiromah, N. Z. W. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(1), 139. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64771>
- Lengkong, C. A. G., Bodhi, W., Datu, O. S., & Fatimawali, F. (2023). Efek Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 3011–3020. <https://doi.org/https://doi.org/10.31004/jkt.v4i3.16829>
- Prahmanti, K., & Liandra, D. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paitan (*Titonia diversifolia*, H) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit (Mus

- musculus) jantan. *Majalah Farmasetika.*, 4.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25878>
- Pramesti, C. A., Pangestiniingsih, T. W., & Widyarini, S. (2021). Efektivitas Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Ekspresi Reseptor Insulin, GLUT-4 dan Hsp70 Intraseluler pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 (Universitas Gadjah Mada). Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Diambil dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>
- Rias, Y. A., & Sutikno, E. (2017). Hubungan antara berat badan dengan kadar gula darah acak pada tikus diabetes mellitus. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*, 4(1), 72–77.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.56710/wiyata.v4i1.149>
- Rumondor, R., Komalig, M. R., & Kamaluddin, K. (2019). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3), 108–117.
<https://doi.org/10.32938/JBE.V4I3.419>
- Sarasati, F. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Total Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Lampung, Lampung.
- Sofia, Rinidar, & Mariana. (2011). Uji in Vivo Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 11, 129–133. ISSN: 2550-0112.
- Swilam, N., Nawwar, M. A. M., Radwan, R. A., & Mostafa, E. S. (2022). Antidiabetic Activity and In Silico Molecular Docking of Polyphenols from *Ammannia baccifera* L. subsp. *Aegyptiaca* (Willd.) Koehne Waste: Structure Elucidation of Undescribed Acylated Flavonol Diglucoside. *Plants*, 11(3), 452. <https://doi.org/10.3390/plants11030452>
- Tumiir, M. S., Tiwow, G. A. R., Karauwan, F. A., & Palandi, R. R. (2021). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Formalin. *Biofarmasetikal Tropis*, 4(2), 74–79. <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v4i2.363>
- Utami, Y. P., Imrawati, I., & Rasyid, A. (2018). Isolasi Dan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae Teijsm Dan Binn.*) Dengan Metode Spektrofotometri Isolation And Characterization Ethanol Extract Of Leilem Leaves (*Clerodendrum minahassae Teijsm and Binn*) With Methods Spectrophotometric. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 1(2), 82–92. <https://doi.org/10.35799/PMJ.1.2.2018.21655>
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae Teijsm. & Binn.*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 32–39. Diambil dari <https://jpms-stifa.com/index.php/jpms/article/view/40>. ISSN 2580-328X.
- WHO. (2023). Diabetes. Diambil dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>