

Potensi Antidiabetes Ekstrak Metanol dan Fraksi dari Kulit Batang *Chisocheton* sp. (C.Dc) Harms pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Antidiabetic Potential of Methanol Extract and Fractions of *Chisocheton* sp. (C.Dc) Harms Stem Bark in White Rats (*Rattus norvegicus*)

Rensiana Vitaliani Laratmase¹, Dewa Gede Katja*¹, Lidya Irma Momuat¹

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado

*Email korespondensi: dewakatja@yahoo.com

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the phenolic and flavonoid content and antidiabetic activity on glucose absorption *in vitro* and in white rats (*Rattus norvegicus*) from methanol extract and bark fractions of *Chisocheton* sp. (C. DC) Harms. *Chisocheton* sp bark powder. (C.DC) Harms are extracted using maceration and partition methods. The maceration yield of methanol extract was obtained at 12.50%. The highest partition yield was in the water fraction 15.42%, followed by the ethyl acetate fraction 11.66% and the lowest in the n-hexane fraction 8.80%. The highest phenolic content results were obtained from the methanol extract, 10.34 µg/mL, and the lowest was the n-hexane fraction, 2.39 µg/mL. The highest flavonoid content results were obtained from the methanol extract at 0.95 µg/mL and the lowest at the n-hexane fraction at 0.409 µg/mL. The results of glucose absorption *in vitro* showed that the water fraction had a higher glucose absorption capacity of 24.56% while the methanol extract had 10.97%. The results of antidiabetic activity testing in white rats (*Rattus norvegicus*) showed that there was a reduction in blood sugar levels after administration of methanol extract and water fraction at doses of (0.63 g/200gBW), (1.26 g/200gBW), and (2.52 g/200gBW). Based on this research, it can be concluded that extracts and fractions from the bark of *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms has potential as an antidiabetic.

Keywords: Bark of *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms, glucose absorption, white rat (*Rattus norvegicus*), antidiabetic.

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan kandungan fenolik dan flavonoid serta aktivitas antidiabetes pada penyerapan glukosa secara *in vitro* dan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dari ekstrak metanol dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms. Serbuk kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms diekstraksi menggunakan metode maserasi dan partisi. Rendemen maserasi ekstrak metanol diperoleh 12,50%. Rendemen partisi tertinggi pada fraksi air 15,42%, diikuti oleh fraksi etil asetat 11,66% dan terendah pada fraksi n-heksana 8,80%. Hasil kandungan fenolik tertinggi diperoleh ekstrak metanol 10,34 µg/mL, dan terendah pada fraksi n-heksana 2,39 µg/mL. Hasil kandungan flavonoid tertinggi diperoleh ekstrak metanol 0,95 µg/mL dan terendah pada fraksi n-heksana 0,41 µg/mL. Hasil penyerapan glukosa secara *in vitro* menunjukkan bahwa fraksi air memiliki kemampuan penyerapan glukosa lebih tinggi 24,56% sedangkan ekstrak metanol 10,97%. Hasil pengujian aktivitas antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak metanol dan fraksi air dengan dosis (0,63 g/200gBB), (1,26 g/200gBB), dan (2,52 g/200gBB). Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak dan fraksi dari kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki potensi sebagai antidiabetes.

Kata Kunci: Kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms, penyerapan glukosa, tikus putih (*Rattus norvegicus*), antidiabetes.

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan masyarakat, baik usia remaja, dewasa maupun lansia banyak menderita penyakit seiring dengan gaya hidup masyarakat yang tidak sehat. salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat saat ini adalah diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan suatu gejala

yang timbul pada seseorang akibat meningkatnya kadar gula (glukosa) darah (Soegondo dkk., 2005). Penyebab penyakit diabetes melitus yaitu karena kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan sintesis lemak (Tjay & Rahardja, 2007). Berdasarkan data yang diperoleh pada tahun 2017, sebanyak 451 juta orang diseluruh dunia terkena penyakit diabetes melitus dan diperkirakan pada tahun 2045 kasus penyakit diabetes melitus akan meningkat dan dapat mencapai 693 juta kasus, sehingga harus dilakukan pencegahan yang efektif untuk mengurangi jumlah penderita diabetes saat ini (Kemenkes RI, 2020). Penderita diabetes melitus memerlukan pengobatan jangka panjang, sedangkan penggunaan obat-obatan sintesis dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping yang tidak baik bagi tubuh (Suriadi dkk., 2013). Sehingga diperlukan obat-obatan tradisional atau obat herbal sebagai alternatif pengobatan yang baik bagi tubuh.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai jenis tanaman maupun tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional atau obat herbal dalam mengobati berbagai jenis penyakit. Salah satunya yaitu tumbuhan genus *Chisocheton*. Genus *Chisocheton* merupakan tumbuhan penghasil senyawa-senyawa aktif yang berpotensi sebagai antimalaria, insektisida, antiviral, antioksidan, antikanker, antibakteri, antimikroba, dan antiinflamasi (Heyne, 1987). Di pulau Sulawesi, tepatnya Sulawesi Utara terdapat salah satu genus *Chisocheton* dengan spesies *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms (Ahmad dkk., 2018). Berdasarkan hasil pengujian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *chisocheton* sp. (C.DC) Harms mengandung senyawa alkaloid, saponin, steroid, flavonoid, tanin dan juga terbukti bersifat toksik (Junito dkk., 2018). Uji aktivitas penangkal radikal bebas dari ekstrak daun *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang juga menunjukkan adanya senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan (Wanena dkk., 2021). Selain ekstrak daun, ekstrak kulit batang *chisocheton* sp. (C.DC) Harms juga menunjukkan adanya senyawa flavonoid, triterpenoid, tanin, dan memiliki aktivitas antioksidan (Katja, 2020).

Salah satu upaya pengobatan penyakit diabetes melitus yaitu dengan memanfaatkan obat tradisional atau obat herbal dari tumbuhan *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang memiliki senyawa aktif dalam berbagai pengobatan. Namun, belum ada yang melaporkan bahwa tumbuhan *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki aktivitas antidiabetes, sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan apakah tumbuhan *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki potensi sebagai antidiabetes.

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan antara lain kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang diperoleh dari Taman Wisata Alam, Kelurahan Batu Putih, Bitung, Sulawesi Utara. Bahan kimia meliputi metanol, n-heksana, etil asetat, reagen Folin Ciocalteu, natrium karbonat, aluminium klorida, asam 3,5-dinitrosalisilat, natrium carboxymethylcellulose, Natrium hidroksida, tablet glibenklamid, natrium kalium tartarat dan glukosa diperoleh dari E. Merck (Darmstadt, Germany). Asam galat diperoleh dari Sigma Chemical Co. (St. Lois, MO). Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan pakan hewan uji diperoleh dari Biovina Herbal, Minahasa, Sulawesi Utara.

Preparasi sampel

Kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang diperoleh dibersihkan terlebih dahulu, selanjutnya dipotong kecil-kecil kemudian dikering-anginkan selama 7 hari. Kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan 70 mesh hingga diperoleh serbuk ukuran 70 mesh.

Ekstraksi maserasi dan fraksinasi

Sampel diekstraksi dengan metode maserasi. Sebanyak 200 g serbuk kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dimasukkan ke dalam toples dan ditambahkan pelarut metanol sebanyak 2000 mL kemudian dimaserasi selama 5 hari, terlindung dari cahaya matahari (setiap hari digojok), kemudian disaring hingga diperoleh filtrat dan residu, residu yang diperoleh dimaserasi kembali dengan pelarut metanol sebanyak 2000 mL. Fitrat yang diperoleh dari hasil maserasi 1 dan 2 digabung kemudian diuapkan menggunakan *rotary vacum evaporator*. Selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu

40°C hingga diperoleh ekstrak metanol. Tahap selanjutnya adalah fraksinasi dengan cara partisi, sebanyak 5 g ekstrak metanol dilarutkan dalam 100 mL aquades dimasukkan ke dalam corong pisah kemudian ditambahkan 150 mL n-heksana, dikocok dan didiamkan hingga terbentuk dua lapisan. Diambil lapisan n-heksana, dilakukan beberapa kali hingga lapisan n-heksana menjadi bening. Lapisan air kemudian dipartisi kembali dengan cara yang sama menggunakan pelarut etil asetat dan air sehingga diperoleh fraksi n-heksana (FNH), fraksi etil asetat (FEA) dan fraksi air (FA).

Penentuan kandungan total fenolik

Kandungan total fenolik ditentukan menggunakan metode (Sineke dkk., 2016). Sebanyak 0,1 mL masing-masing sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 0,1 mL reagen Folin Ciocalteu 50%. Kemudian divortex, lalu ditambahkan 2 mL larutan natrium karbonat (Na_2CO_3) 2%. Selanjutnya, campuran diinkubasi dalam ruang gelap selama 30 menit. Dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 750 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Kandungan total fenolik dinyatakan sebagai mg ekuivalen asam galat/g ekstrak.

Penentuan kandungan total flavonoid

Kandungan total flavonoid ditentukan menggunakan metode (Meda dkk., 2005). Sebanyak 2 mL masing-masing sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambah dengan 2 mL AlCl_3 2% yang telah dilarutkan dalam etanol 96%, kemudian divortex. Absorbansi ekstrak dibaca pada spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 415 nm. Kandungan total flavonoid dinyatakan sebagai mg ekuivalen kuersetin/g ekstrak.

Pengaruh ekstrak dan fraksi pada *in vitro* glukosa

Untuk pengujian digunakan sampel ekstrak metanol dan fraksi terbaik dari hasil uji penentuan kandungan fenolik dan flavonoid. Pengaruh ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms pada *in vitro* glukosa ditentukan menurut metode (Bhutkar dkk., 2018). Sampel diambil sebanyak 6 mL ditambahkan ke 5 mL larutan glukosa dengan konsentrasi (5, 10, 20, dan 50 mM). Campuran diaduk dengan baik, diinkubasi dalam waterbath pada 37°C selama 6 jam, disentrifugasi selama 20 menit. Supernatan diambil sebanyak 1 mL ditambah 3 mL asam 3,5-dinitrosalisilat (DNS), kemudian dimasukkan ke dalam air mendidih selama 5 menit, didinginkan lalu dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 540 nm. Konsentrasi glukosa terikat dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ Penyerapan glukosa} = \frac{\text{abs.kontrol} - \text{abs.sampel}}{\text{abs.kontrol}} \times 100\%$$

Penentuan aktivitas antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Untuk penentuan antidiabetes menggunakan sampel ekstrak metanol dan fraksi terbaik hasil uji kandungan fenolik dan flavonoid. Berdasarkan metode (Alusinsing dkk., 2014) dengan sedikit modifikasi. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 3-4 bulan dengan berat badan 100-200 g.

Pembuatan larutan glukosa 50%

Pembuatan larutan glukosa 50% menggunakan metode (Kurniawati dkk., 2012). Sebanyak 50 g glukosa dilarutkan dengan aquades sebanyak 100 mL lalu diaduk.

Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5%

Pembuatan Na-CMC 0,5% menggunakan metode (Nurfitri dkk., 2021). Ditimbang 0,5 g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang telah berisi air panas sebanyak 20 mL. Didiamkan 15 menit, lalu digerus sampai berbentuk jel, diencerkan dengan menggunakan sedikit aquades, lalu dituang ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian ditambahkan aquades hingga 100 mL.

Pembuatan suspensi glibenklamid

Tablet glibenklamid setara dengan dosis 0,63 mg/kgBB digerus dan dilarutkan dengan larutan Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit, diberikan sesuai volume dosis dari BB hewan uji.

Perlakuan terhadap hewan uji

Sebelum perlakuan tikus diadaptasi selama 7 hari dengan pemberian pakan, kemudian 24 ekor tikus dibagi dalam 8 kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus, setelah itu tikus akan dipuasakan selama 24 jam, namun tetap diberi minum. Selanjutnya masing-masing tikus akan ditimbang berat badannya lalu diukur Kadar Gula Darah Puasa (KGDP) awal. Setelah itu diberi perlakuan glukosa 50% sesuai berat badan tikus sebagai agen diabetik dan diukur Kadar Gula Darah diabetes pada menit ke-30. Selanjutnya diberi perlakuan sebagai berikut:

Kelompok 1 : Pemberian suspensi glibenklamid 0,63 mg/kgBB sebagai kontrol positif

Kelompok 2 : Pemberian suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif

Kelompok 3 : Ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 0,63 g/200gBB tikus

Kelompok 4 : Ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 1,26 g/200gBB tikus

Kelompok 5 : Ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 2,52 g/200gBB tikus

Kelompok 6 : Fraksi air dari ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 0,63 g/200gBB tikus

Kelompok 7 : Fraksi air dari ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 1,26 g/200gBB tikus

Kelompok 8 : Fraksi air dari ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dosis 2,52 g/200gBB tikus (Koloay dkk., 2015)

Pengukuran kadar gula darah kemudian dilakukan setelah pemberian perlakuan pada menit ke-15, 30, 60, dan 90.

Analisis data statistik

Semua data pengujian dilakukan dalam tiga kali ulangan, lalu dihitung rataannya. Data dianalisis menggunakan program software Microsoft Excel. Untuk uji potensi antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dianalisis ragam dengan uji ANOVA *one way* menggunakan software SPSS versi 26. Bila terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan, dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen hasil ekstraksi maserasi dan fraksinasi

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms yang diekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserasi merupakan ekstraksi yang paling sederhana yaitu melalui proses perendaman sampel menggunakan pelarut yang sesuai, tanpa pemanasan yang dikenal dengan ekstraksi dingin dan terlindung dari cahaya. Ekstraksi maserasi menggunakan 200 g serbuk kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dengan 2000 mL pelarut metanol. Residu yang diperoleh dari hasil penyaringan, dimaserasi kembali dengan pelarut metanol sebanyak 2000 mL. Hal ini bertujuan agar proses pengambilan senyawa di dalam sampel selama ekstraksi lebih maksimal. Serbuk kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms 200 g menghasilkan berat ekstrak sebanyak 25 g sehingga diperoleh nilai rendemen 12,5%. Keberhasilan suatu proses ekstraksi juga bergantung pada pelarut yang digunakan. Pelarut metanol diduga memiliki sifat yang dapat melarutkan semua jenis senyawa yang bersifat polar, non polar dan semi polar (Harborne, 1987).

Ekstrak metanol sebanyak 5 g difraksinasi dengan cara partisi karena di dalam ekstrak metanol masih terdapat berbagai kelompok senyawa metabolit sekunder sehingga perlu dilakukan pemisahan senyawa untuk menarik senyawa-senyawa yang terdapat di dalam ekstrak metanol berdasarkan tingkat kepolarannya (Runtuwene dkk., 2021) dalam penelitian ini ekstrak metanol dipartisi menggunakan pelarut n-heksana yang bersifat non polar yang dapat menarik senyawa non polar, etil asetat yang bersifat semi polar yang dapat menarik senyawa yang bersifat semi polar dan pelarut air yang bersifat polar yang dapat menarik senyawa polar yang terkandung di dalam ekstrak metanol. Rendemen hasil partisi yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen hasil partisi ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms

Fraksi	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Fraksi n-heksana (FH)	0,44	8,80
Fraksi etil asetat (FEA)	0,58	11,66
Fraksi air (FA)	0,77	15,42

Pada Tabel 1, dapat diketahui bahwa setiap fraksi memiliki nilai rendemen yang berbeda-beda. Fraksi air memiliki nilai rendemen tertinggi sebesar 15,42%, diikuti oleh fraksi etil asetat 11,66% dan yang paling rendah yaitu fraksi n-heksana sebesar 8,80%. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut polar yaitu pada fraksi air mampu mengekstrak lebih banyak senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak metanol kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dibandingkan dengan pelarut non polar dan semi polar.

Kandungan total fenolik dan flavonoid

Kandungan total fenolik ditentukan berdasarkan kemampuan senyawa fenolik dalam ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms menghasilkan senyawa kompleks molibdenum-tungstat ketika bereaksi dengan fosfomolibdat-tungstat yang terdapat di dalam reagen folin ciocalteu menghasilkan perubahan warna menjadi biru dengan intensitas kepekatan warna sesuai dengan konsentrasi kandungan total senyawa fenolik, semakin pekat warna biru yang dihasilkan maka semakin tinggi konsentrasi kandungan senyawa fenolik yang terdapat di dalam ekstrak dan fraksi (Julkunen & Tiitto, R. 1985). Penentuan kandungan total flavonoid menurut metode (Meda dkk., 2005) menggunakan larutan $AlCl_3$. Penambahan $AlCl_3$ dapat membentuk kompleks asam yang stabil pada flavon atau flavonol (Robinson, 1995). Kandungan total flavonoid diukur menggunakan kurva standar kuersetin ($\mu g/mL$). Hasil kandungan total fenolik dan flavonoid pada konsentrasi 1000 $\mu g/mL$ dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kandungan total fenolik dan flavonoid dari ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dengan konsentrasi 1000 $\mu g/mL$.

Sampel	Kandungan total fenolik ($\mu g/mL$)	Kandungan total flavonoid ($\mu g/mL$)
Ekstrak metanol (EM)	10,34 \pm 0,14 ^c	0,95 \pm 0,01 ^d
Fraksi air FA)	6,14 \pm 0,02 ^b	0,69 \pm 0,00 ^c
Fraksi etil asetat (FEA)	5,84 \pm 0,34 ^b	0,46 \pm 0,00 ^b
Fraksi n-heksana (FH)	2,39 \pm 0,18 ^a	0,41 \pm 0,00 ^a

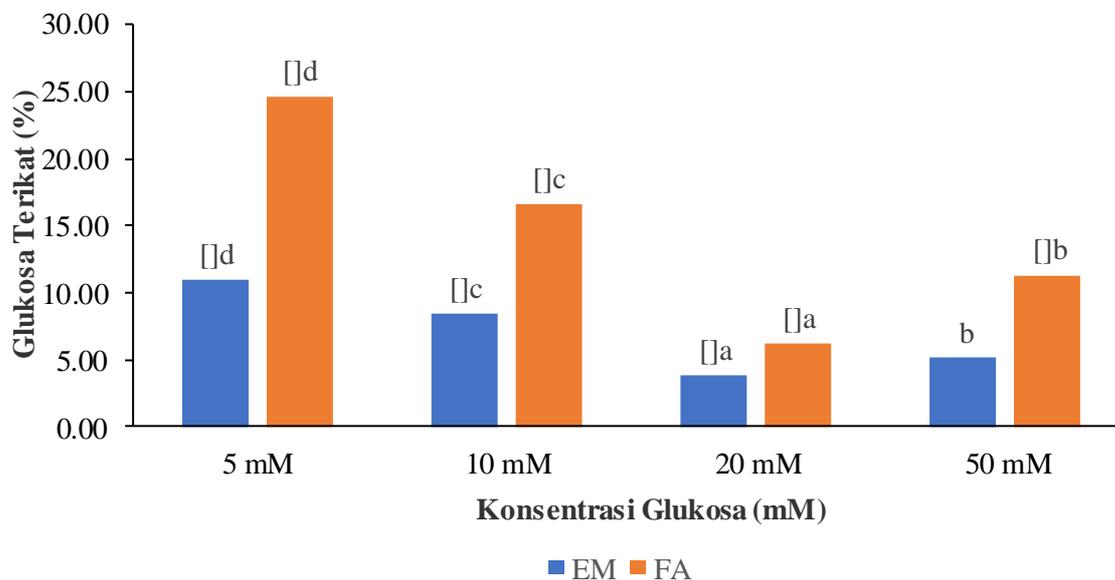
Keterangan : Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel 2, kandungan total fenolik tertinggi yaitu pada ekstrak metanol diperoleh 10,341 $\mu g/mL$, diikuti dengan fraksi air 6,14 $\mu g/mL$, fraksi etil asetat 5,84 $\mu g/mL$ dan yang terendah yaitu fraksi n-heksana 2,39 $\mu g/mL$. Kandungan total fenolik yang tinggi pada ekstrak metanol diikuti oleh fraksi air menunjukkan bahwa senyawa fenolik merupakan senyawa yang bersifat polar. Penelitian yang dilakukan oleh Katja, (2020), menyatakan bahwa kandungan total fenolik tertinggi yaitu pada ekstrak etil asetat kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms sebesar 94,79 $\mu g/mL$. Kandungan total fenolik pada penelitian ini dan penelitian yang dilakukan oleh Katja, (2020) berbeda. Adanya perbedaan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disebabkan oleh perbedaan teknik ekstraksi, teknik pengambilan sampel uji, perbedaan tempat pengambilan tumbuhan, faktor lingkungan, serta penggunaan pelarut yang digunakan (Handayani dkk., 2016).

Kandungan total flavonoid tertinggi yaitu pada ekstrak metanol yaitu 0,95 $\mu g/mL$, diikuti oleh fraksi air sebesar 0,69 $\mu g/mL$, fraksi etil asetat 0,455 $\mu g/mL$ dan yang terendah yaitu fraksi n-heksana 0,41 $\mu g/mL$. Kandungan total flavonoid yang tinggi pada ekstrak metanol diikuti oleh fraksi air menunjukkan bahwa senyawa flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar. Flavonoid termasuk senyawa dalam golongan fenolik. Menurut Harborne (1987) senyawa fenol cenderung mudah larut dalam pelarut polar karena pada umumnya mereka seringkali berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel.

Pengaruh ekstrak metanol dan fraksi air pada glukosa

Penentuan ekstrak metanol dan fraksi air kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms dalam mengikat glukosa menggunakan pereaksi asam 3,5-dinitrosalisilat (DNS). Prinsip metode DNS yaitu asam 3,5-dinitrosalisilat direduksi menjadi asam 3-amino-5-nitrosalisilat, yakni senyawa yang mampu menyerap dengan kuat radiasi gelombang elektromagnetik pada panjang gelombang 540 nm.



Gambar 1. Persentase glukosa terikat dari ekstrak metanol (EM) dan fraksi air (FA). Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$)

Berdasarkan Gambar 1, dapat diketahui bahwa ekstrak metanol dan fraksi air memiliki kemampuan untuk menyerap glukosa baik pada konsentrasi 5 mM, 10 mM, 20 mM dan 50 mM tetapi fraksi air memiliki kemampuan mengikat glukosa lebih tinggi dari 6,24% sampai 24,56% sedangkan ekstrak metanol mulai dari 3,88% sampai 10,97%. Perubahan warna yang terjadi pada reagen DNS adalah dari warna kuning menjadi orange kemerahan (Hasana, 2014). Semakin tinggi kadar gula reduksi yang terdapat dalam sampel, maka akan semakin banyak pula molekul asam 3-amino-5-nitrosalisilat yang terbentuk, sehingga absorbansi sampel semakin tinggi. Berdasarkan hasil analisis Duncan menunjukkan bahwa %penyerapan glukosa setiap sampel memiliki perbedaan signifikan $P < 0,05$.

Potensi antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Uji aktivitas antidiabetes menggunakan sampel uji ekstrak metanol dan fraksi air sampel terbaik hasil uji kandungan total fenolik dan flavonoid. Untuk mendapatkan kondisi diabetes, tikus diinduksi menggunakan larutan glukosa 50%. Glukosa yang digunakan dapat membuat tikus menjadi hiperglikemia serta memberikan efek yang cukup cepat untuk meningkatkan kadar gula darah yang bersifat sementara tanpa merusak pankreas (Kairupan & Wowor, 2015). Hasil pengukuran kadar gula darah pada tikus setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 menunjukkan bahwa setelah pemberian larutan glukosa, kadar gula darah pada tikus meningkat dengan nilai rata-rata mulai dari 156,33 - 168,33 mg/dL. Menurut Panjuantiningrum (2019), kadar gula darah normal pada tikus yaitu 70-90 mg/dL dan tikus dikatakan diabetes jika kadar gula darah diatas 115 mg/dL. Setelah diberi perlakuan pada kelompok perlakuan, terjadi penurunan kadar gula darah pada menit ke-15 (T1), 30 (T2), 60 (T3) dan 90 (T4). Pada kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan larutan glibenklamid mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan hingga menit ke-60 (T4), hal ini dikarenakan glibenklamid merupakan salah satu obat turunan sulfonilurean yang dapat menurunkan kadar gula darah lebih tinggi dari sulfonilurean lain. Pada kelompok kontrol negatif (K-) yang diberikan larutan Na-CMC 0,5% tidak mengalami penurunan

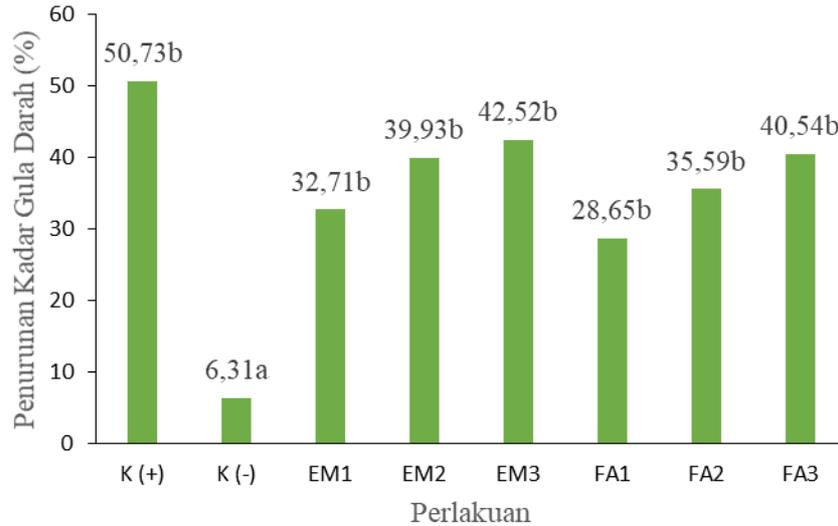
kadar gula darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kontrol positif dan kelompok ekstrak metanol dan fraksi air, hal ini dikarenakan Na-CMC tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus.

Tabel 3. Perhitungan rata-rata kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan

Perlakuan	KGDP (mg/dL)	T0 (mg/dL)	T1 (mg/dL)	T2 (mg/dL)	T3 (mg/dL)	T4 (mg/dL)
Pemberian glibenklamid K (+)	62,00 ±3,61 ^a	160,33 ±11,50 ^a	113,67 ±13,87 ^a	80,67 ±1,53 ^a	71,00 ±4,36 ^a	50,67 ±3,51 ^a
Pemberian Na-CMC K (-)	58,33 ±11,93 ^a	162,33 ±4,93 ^a	161,67 ±6,03 ^c	155,00 ±13,00 ^d	152,67 ±19,55 ^c	139,00 ±17,09 ^d
0,63 g/200gBB (EM1)	65,00 ±13,11 ^a	164,33 ±14,01 ^a	134,33 ±6,66 ^{ab}	122,67 ±5,69 ^c	106,67± ±9,87 ^b	78,67 ±2,52 ^{bc}
1,26 g/200gBB (EM2)	56,67 ±8,14 ^a	156,33 ±6,03 ^a	116,33 ±12,22 ^a	103,00 ±5,29 ^b	87,33 ±4,51 ^{ab}	69,00 ±5,57 ^b
2,52 g/200gBB (EM3)	62,67 ±9,07 ^a	168,33 ±17,16 ^a	130,67 ±9,07 ^{ab}	100,00 ±17,06 ^b	88,00 ±12,17 ^{ab}	68,33 ±3,06 ^b
0,63 g/200gBB (FA1)	65,67 ±11,02 ^a	164,33 ±11,15 ^a	146,00 ±12,00 ^{bc}	131,00 ±9,54 ^c	107,00 ±14,73 ^b	85,00 ±5,29 ^c
1,26 g/200gBB (FA2)	70,33 ±4,04 ^a	167,67 ±14,04 ^a	147,33 ±17,89 ^{bc}	118,33 ±9,86 ^{bc}	88,33 ±5,13 ^{ab}	78,00 ±4,58 ^{bc}
2,52 g/200gBB (FA3)	56,67 ±8,14 ^a	164,67 ±8,02 ^a	133,67 ±8,33 ^{ab}	100,67 ±8,02 ^b	86,00 ±6,24 ^{ab}	71,33 ±2,08 ^b

Keterangan : Kontrol positif (K (+)). Kontrol negatif (-). Ekstrak Metanol dosis 0,63 g/200gBB (EM1). Ekstrak metanol dosis 1,26 g/200gBB (EM2). Ekstrak metanol dosis 2,52 g/200gBB (EM3). Fraksi air dosis 0,63 g/200gBB (FA1). Fraksi air dosis 1,26 g/200gBB (FA2). Fraksi air dosis 2,52 g/200gBB (FA3). Kadar gula darah puasa (KGDP). Kadar gula darah setelah 30 menit diinduksi glukosa (T0). Kadar gula darah pemberian perlakuan pada menit ke-15 (T1), 30 (T2), 60 (T3), dan 90 (T4). Huruf yang berbeda pada rata-rata kadar gula darah menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Pada kelompok perlakuan ekstrak metanol dan fraksi air dengan dosis 0,63 g/200gBB, 1,26 g/200gBB dan 2,52 g/200gBB terjadi penurunan kadar gula darah pada menit ke-15 (T1) sampai menit ke-90 (T4), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki efek hipoglikemik pada hewan uji, hal ini juga dikarenakan ekstrak metanol dan fraksi air mengandung senyawa flavonoid. Menurut Oktavia (2013), flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan, flavonoid juga mempunyai mekanisme yang sama dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas. Perbandingan persentase penurunan kadar gula darah setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Persentase penurunan kadar gula darah dari beberapa perlakuan

Keterangan: Kontrol positif (K (+)). Kontrol negatif (-). Ekstrak metanol dosis 0,63 g/200gBB (EM1). Ekstrak metanol dosis 1,26 g/200gBB (EM2). Ekstrak metanol dosis 2,52 g/200gBB (EM3). Fraksi air dosis 0,63 g/200gBB (FA1). Fraksi air dosis 1,26 g/200gBB (FA2). Fraksi air dosis 2,52 g/200gBB (FA3). Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$)

Berdasarkan data yang diperoleh pada Gambar 2. Menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar gula darah tertinggi pada kontrol positif diperoleh 50,73 % diikuti oleh EM3 dosis (2,52 g/200gBB), FA3 dosis (2,52 g/200gBB), EM2 dosis (1,26 g/200gBB), FA2 dosis (1,26 g/200gBB), EM1 dosis (0,63 g/200gBB), FA1 dosis (0,63 g/200gBB), dan yang terendah pada kontrol negatif. Potensi ekstrak metanol dan fraksi kulit batang *chisocheton* sp. (C.DC) Harms masih lebih rendah dibandingkan suspensi glibenklamid, hal ini dapat diduga karena ekstrak yang digunakan masih mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang kemungkinan senyawa-senyawa tersebut berinteraksi dengan baik menguntungkan ataupun dapat merugikan (Nurhidayah *et al.*, 2015). Dari hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak metanol dan fraksi air dari kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki potensi antidiabetes dan hampir memberikan efek yang sama dengan kontrol positif. Hasil uji Duncan dan Anova *one way* menunjukkan beda nyata antar perlakuan dengan perbedaan signifikan ($P < 0,05$), kecuali pada kelompok perlakuan Kadar Gula Darah Puasa (KGDP) dan injeksi glukosa (T0) tidak menunjukkan perbedaan signifikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, hasil ekstraksi maserasi dan partisi menghasilkan rendemen terbesar pada ekstrak metanol. Kandungan total fenolik dan flavonoid tertinggi terdapat pada ekstrak metanol berturut-turut diperoleh (10,34 $\mu\text{g/mL}$ dan 0,95 $\mu\text{g/mL}$) diikuti oleh fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana. dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol dan fraksi air memiliki kemampuan untuk mengikat glukosa secara *in vitro* dan memiliki pengaruh menurunkan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sehingga hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak metanol dan fraksi dari kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki potensi antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

Alusingsing, G., Bodhi, W., & Sudewi, S. 2014. Uji efektivitas kulit batang kayu manis (*cinnamomum burmanii*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus*) yang di induksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(3), 273-278.

- Ahmad, F.M.Y., Katja, D.G., & Suryanto, E. 2018. Uji fitokimia ekstrak kulit batang *chisocheton sp. (c.dc)* harms yang tumbuh di gunung soputan sulawesi utara. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(4), 23-30.
- Bhutkar, M., Bhinge, S., Randive, D., Wadkar, G., & Todkar, S. 2018. Studies on glucose adsorption capacity of some indigenous plants. *Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 5(1), 1-4.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan berguna indonesia*. Badan Litbang Departemen Kehutanan. Jakarta.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode fitokimia. penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata dan I soediro.
- Handayani, H., Sriherfyna, F.H., & Yunianta. 2016. Ekstraksi antioksidan daun sirsak metode *Ultrasonic bath* (kajian rasio bahan : pelarut dan lama ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4(1), 262-272.
- Junito., Katja, D.G., & Kamu, V.S. 2018. Uji fitokimia dan toksisitas dari ekstrak daun *Chisocheton sp. (C.DC)* Harms. *Chemistry Progress*. 11(2), 74-80.
- Julkunen., & Tiitto, R. 1985. Phenolics constituents in the leaves of nothem willows: methods for the analysis of certain phenolics. *Journal Agricultural and Food Chemistry*. 33(2), 213-217.
- Katja, D.G. 2020. Fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC)* Harms (*Meliaceae*). *Chemistry Progress*. 13(2), 117-122.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana diabetes melitus tipe 2 dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M., & Wahyuni, A.S. 2012. Uji penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol 70% daun buncis (*phaseolus vulgaris l*) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa. *Biomedika*. 4(1), 1-8
- Koloay, K., Citraningtyas, G., & Lolo, W.A. 2015. Uji efektivitas ekstrak etanol rambut jagung (*zea mays l.*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus l.*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(3), 34-40
- Kairupan, B.Y., Wowor, M.P., & Mambo, C. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang merah (*allium cepa l.*) terhadap kadar gula darah tikus wistar (*rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan. *Jurnal e-Biomedik*. 3(1), 4-5
- Meda, A., Lamien, C.E., Romito, M., Millog, J., & Nacoulma, O.G. 2005. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in burkina fasan honey, as well as their radical scavenging activity. *Food Chemistry*. 51(1), 1560-1565.
- Nurfritri, M.M., Queljoe, E.D., & Datu, O.S. 2021. Uji efek analgetik ekstrak etanol daun kumis kucing (*Ortosiphon aristatus* (Blume) miq.) terhadap tikus putih jantan. *PHARMACHON*. 10(4), 1115-1161.
- Nurhidayah, K., Fadraersada, J., & Laode, R. 2015. Potensi ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispus*) sebagai penurun kadar glukosa darah: uji *in vivo* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2: 43-49.
- Runtuwene, M.R.J., Kamu, V.S., & Rotty, M. 2021. Aktivitas antioksidan fraksi etil asetat dan fraksi heksana daun soyogik (*Saurania bracteosa dc*) terhadap oksidasi asam linoleat. *Chemistry Progress*. 14(2), 138-145.
- Robinson, T. 1995. Kandungan organik tumbuhan tingkat tinggi. ITB. Bandung.
- Suriadi., Atmiati., Hartono., Iswahyudi., Kardiaturun, T., & Dibua, U.M.E. 2013. The effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in pontianak, Indonesia. *International Journal of Medicine and Medicals Sciences*. 5(10), 434-437.
- Sineke, F.U., Suryanto, E., & Sudewi, S. 2016. Penentuan kandungan fenolik dan *Sun Protection Factor* (SPF) dari ekstrak etanol dari beberapa tongkol jagung (*Zea mays L.*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(1), 275-283.
- Soegondo, S., Soewondo, P., & Subekti, I. 2005. Diabetes mellitus penatalaksanaan terpadu, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2007. Obat – Obat penting khasiat, penggunaan dan efek – efek sampingnya: Edisi ke-VI. PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Wanena, T., Suryanto, E., & Katja, D.G. 2021. Aktivitas penangkal radikal bebas daun *Chisocheton sp. (C.DC)* Harms (*Meliaceae*). *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. 6(1), 8-14.