

EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF GOTU KOLA LEAF (*Centella asiatica* (L.) Urban) AS ANTIDIABETIC AGAINST ALLOXAN INDUCED MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Grace Laury Tulung¹⁾, Widdhi Bodhi¹⁾, Jainer P. Siampa¹⁾

¹⁾ Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

*gracelaury07@gmail.com

ABSTRACT

*Gotu Kola Leaf (*Centella asiatica* (L.) Urban) are known to contain flavonoid compound, and flavonoid are known to decrease blood glucose level by stimulating pancreas beta cells to produce insulin. The aim of this research is to find out whether the ethanol extract of gotu kola leaf (*Centella asiatica* (L.) Urban) has the antidiabetic effectiveness or not. This research used Completely Randomized Design method. There were 15 rats used in this research that were split into 5 groups that is negative control (Aquadest), positive control (Metformin), and ethanol extract of gotu kola leaf with the dosage of 5.4 mg; 10.8 mg; 21.6 mg. The acquired data were analyzed with ANOVA test and LSD test. The analysis result showed that ethanol extract of gotu kola leaf had antidiabetic effectiveness against male white rat.*

Keywords: *Centella asiatica* (L.) Urban, antidiabetic, *Rattus norvegicus*

ABSTRAK

Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) diketahui mengandung zat flavonoid, dimana flavonoid telah diketahui mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun pegagan memiliki efektivitas antidiabetes. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap. Tikus yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (metformin), dan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis 5,4 mg; 10,8 mg; 21,6 mg. Data yang ada dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA dan uji LSD. Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan memiliki efektivitas antidiabetes terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: *Centella asiatica* (L.) Urban, antidiabetes, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah suatu penyakit kronis dimana organ pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak efektif dalam menggunakannya. Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (WHO, 2016).

Pada umumnya pengobatan penyakit diabetes adalah melakukan penyuntikan insulin, penggunaan obat antidiabetes oral dan mengontrol gula darah agar tetap normal sehingga timbulnya penyakit lain (komplikasi) dapat dicegah. Pengobatan dengan penyuntikan insulin dan obat antidiabetes kimiawi memerlukan biaya yang sulit dijangkau oleh seluruh golongan masyarakat khususnya masyarakat kelas menengah kebawah (Rosmiati dan Alexius, 2017). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat herbal sebagai pengobatan alternatif penyakit diabetes pada tikus putih jantan. Salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan yaitu tanaman pegagan yang dapat dimanfaatkan daunnya untuk menurunkan kadar gula darah (Kinho *et al.*, 2011).

Tanaman pegagan banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat, sayuran segar, lalapan atau dibuat jus. Penelitian ilmiah menunjukkan khasiat pegagan diantaranya efek antineoplastik, efek pelindung tukak lambung, menurunkan tekanan dinding pembuluh, mempercepat penyembuhan luka, penambah nafsu makan, demam, gigitan ular, menyegarkan badan, menurunkan panas, batuk kering, mimisan, peningkatan kecerdasan, dan antitrombosis (BPOM, 2010). Selain itu, daun pegagan juga dapat digunakan sebagai obat penyakit gula (Kinho *et al.*, 2011).

Ekstrak etanol daun pegagan dilaporkan sebagai antidiabetes karena mampu menekan peningkatan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan (Chauhan *et al.*, 2010). Senyawa bioaktif seperti *brahmosida*, *brahminosida*, *kuersetin*, β -sitosterol, dan *kaempferol* diketahui memiliki efek hipoglikemik dan berkhasiat sebagai antidiabetes melalui mekanisme penghambatan terhadap kerja α -glukosidase (Ernawati, 2016).

Tanaman pegagan mengandung antioksidan di seluruh bagian tanaman mulai dari daun sampai akar (Lokanathan *et al.*, 2016). Senyawa aglikon triterpen dalam pegagan bersifat nonpolar yang apabila berikatan dengan 3 molekul gula masih tetap kecil kelarutannya dalam air dan lebih larut dalam etanol 96%. Proses ekstraksi

menggunakan etanol terbukti lebih baik dibandingkan dengan metanol dan air. Etanol dapat melarutkan dengan baik senyawa aglikon triterpen terutama kandungan fenolik, *asiaticoside*, dan *madecassoside* (Nurlaily *et al.*, 2012).

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret - September 2020 di Laboratorium Farmasi Lanjut Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi induksi aloksan dan aquadest, kelompok 2 sebagai kontrol positif diberi induksi aloksan dan metformin, kelompok 3-5 diberi induksi aloksan dan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis masing-masing 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg.

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, blender (*Cosmos®*), ayakan, *aluminium foil*, kertas saring, oven, timbangan analitik (*BB ADAM*), pipet tetes, wadah sampel, lumpang dan alu, *disposable syringe* 1 mL, alat penyekok oral (sonde), cawan petri, gunting, glukometer (*gluco Dr auto*), wadah kaca, gelas ukur (*Pyrex*), sonikator, *alcohol swab*.

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), makanan tikus, etanol 96%, aquadest, aloksan, dan metformin.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun pegagan yang diambil di Kakaskasen 3, Kec. Tomohon Utara, Sulawesi Utara. Sampel berupa daun pegagan yang dikumpulkan dan dibersihkan dari sisa kotoran. Setelah bersih, daun kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Kemudian, sampel yang telah kering

dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk dan diayak.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi yaitu dengan menimbang sampel serbuk ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan dimasukkan ke dalam wadah kaca lalu direndam dengan pelarut etanol 96%. Kemudian wadah ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat 1 dan residu 1. Kemudian, residu yang diperoleh diremaserasi selama 2 hari. Disaring hingga didapatkan filtrat 2 dan residu 2. Filtrat 1 dan 2 digabung dan diuapkan dengan menggunakan oven dengan suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental (Mongi, 2019).

Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak kental daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) ditimbang terlebih dahulu sesuai masing-masing dosis yang akan digunakan yaitu 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg. setelah itu, masing-masing ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam wadah sampel dan ditambahkan larutan aquadest sebanyak 10 mL dan disonikasi hingga homogen. Setelah homogen, wadah dari masing-masing ekstrak diberi label.

Pembuatan Larutan Aloksan

Dosis induksi aloksan untuk tikus dengan BB 200 g ialah 150 mg/kgBB dan diberikan secara intraperitoneal (Yuriska, 2009). Serbuk aloksan monohidrat ditimbang terlebih dahulu sebanyak 300 mg dan dilarutkan dengan 10 mL aquadest lalu dikocok hingga homogen dan wadah diberi label.

Pembuatan Larutan Metformin

Tablet metformin digerus halus dan dilakukan uji keseragaman bobot dengan menimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya. Setelah itu, dbuat larutan stok dengan cara menimbang metformin dan dimasukkan ke dalam wadah sampel lalu ditambahkan dengan aquadest sebanyak 10 mL dan dikocok hingga homogen.

Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang Pengujian antidiabetik dilakukan pada tikus yang mengalami diabetes sehingga untuk

dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus yang dipelihara di dalam kandang dan diadaptasi dalam ruangan selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang teratur. Setelah itu, masing-masing tikus dipuasakan selama 8 jam dan diinduksi aloksan sebanyak 1 mL menggunakan alat penyekok oral (sonde) dan ditunggu selama 2 hari. Kelompok 1 diberikan aquadest sebagai kontrol negatif sebanyak 1 mL. kelompok 2 sebagai kontrol positif diberikan larutan metformin sebanyak 1 mL. kelompok 3-5 diberikan larutan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis masing-masing yaitu 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg sebanyak 1 mL. masing-masing larutan uji diberikan pada tikus secara oral sekali dengan pemeriksaan gula darah setiap 40 menit hingga menit ke 160 dengan menggunakan alat glukometer (*gluco Dr auto*).

Analisis Data

Hasil percobaan yang didapatkan kemudian dianalisis untuk melihat adanya perbedaan yang nyata terhadap kadar gula darah dari masing-masing kelompok perlakuan. Analisis data diolah dengan menggunakan program SPSS yang meliputi uji statistik yaitu uji homogenitas, uji normalitas, uji ANOVA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak daun pegagan dilakukan dengan menggunakan proses ekstraksi yaitu dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dua atau lebih komponen kimia yang diinginkan dengan menambahkan suatu pelarut untuk melarutkan komponen tersebut (Suryanto, 2012). Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif (Nurhayati, 2011).

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Tikus jantan dipilih karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus ovulasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. tikus putih jantan juga memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih tinggi serta memiliki kondisi fisik tubuh dan hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina (Sugiyanto, 1995).

melakukan pengujian, tikus perlu diinduksi dengan aloksan secara intraperitoneal untuk membuat tikus

mengalami diabetes. Aloksan dipakai untuk menginduksi tikus karena pemberian aloksan merupakan cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) dengan menginduksi secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan (Szkudelski, 2008). Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter gula (Husyanti, 2016). Aloksan bereaksi dengan

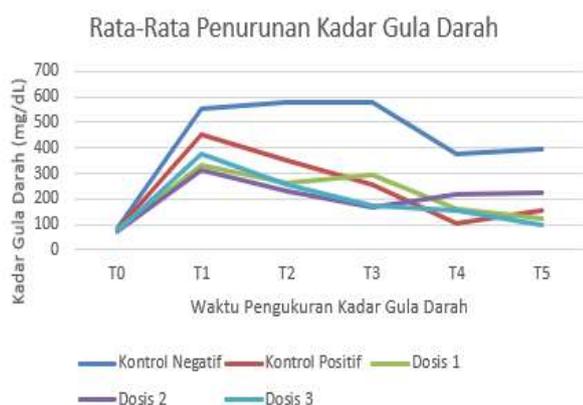
merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Manurung, 2012).

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah

Perlakuan	Rata-Rata Kadar Gula Darah					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Kontrol (-) Aquadest	87	553	582	581	379	398
Kontrol (+) Metformin	77	455	353	258	103	153
Dosis 1	80	332	264	291	161	124
Dosis 2	69	314	228	166	219	226
Dosis 3	73	377	257	172	156	97

*Keterangan: Kontrol (-): Kontrol negatif, Kontrol (+): Kontrol positif, Dosis 1: Ekstrak etanol daun pegagan dosis 5,4 mg, Dosis 2: Ekstrak etanol daun pegagan dosis 10,8 mg, Dosis 3: Ekstrak etanol daun pegagan dosis 21,6 mg, T0: Kadar gula darah awal, T1: Kadar gula darah setelah 2 hari pemberian aloksan, T2: Kadar gula darah setelah 40 menit pemberian metformin/ekstrak, T3: Kadar gula darah setelah 80 menit pemberian metformin/ekstrak, T4: Kadar gula darah setelah 120 menit pemberian metformin/ekstrak, T5: Kadar gula darah setelah 160 menit pemberian metformin/ekstrak.



Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebanyak 6 kali dalam waktu 160 menit dimana kadar gula darah diukur dengan interval waktu 40 menit. Rata-rata pengukuran kadar gula darah pada tikus dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1. Kadar gula darah pertama diukur setelah tikus dipuasakan selama 8 jam (T0). Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar gula darah tikus

sebelum perlakuan dalam keadaan normal dengan rata-rata T0 pada kontrol negatif, positif, dosis 1, 2 dan 3 masing-masing yaitu 87, 77, 80, 69, dan 73. Kadar gula darah puasa normal pada tikus dalam rentang antara 50-135 mg/dL (Kusumawati, 2004). Pemeriksaan kadar gula darah selanjutnya dilakukan setelah 2 hari pemberian aloksan untuk melihat kenaikan kadar gula darah pada tikus. Hasil pengukuran kadar gula darah setelah pemberian aloksan menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan kadar gula darah pada tikus. Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi penyerapan glukosa oleh tubuh tikus dikarenakan pengaruh fisiologis tubuh tikus itu sendiri. Kemampuan dari aloksan yaitu menimbulkan diabetes juga tergantung pada dosis senyawa, jalur penginduksian, hewan percobaan, dan status gizinya (Amm, 2009).

Selanjutnya, tikus diberikan aquadest sebagai kontrol negatif. Penggunaan aquadest pada kontrol negatif hanya sebagai pembanding untuk melihat peningkatan maupun penurunan kadar gula darah dengan perlakuan kelompok positif maupun

kelompok sampel ekstrak etanol daun pegagan (Mongi, 2019). Hasil pengukuran kadar gula darah setelah pemberian aquadest tidak mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan dari menit ke 40 sampai 160 dikarenakan aquadest tidak memiliki efek apa-apa sehingga tidak dapat menurunkan kadar gula darah tikus secara signifikan. Dari hasil juga didapatkan bahwa terdapat perbandingan yang signifikan antara rata-rata kadar gula darah kelompok negatif dan positif serta rata-rata kadar gula darah kelompok negatif dan kelompok ekstrak etanol daun pegagan.

Pada kelompok kontrol positif, tikus diberikan perlakuan dengan larutan metformin. Hasil menunjukkan bahwa setelah pemberian larutan metformin, kadar gula darah tikus mengalami penurunan yang signifikan hingga menit ke 120 tetapi meningkat kembali pada menit ke 160. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari metformin yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel-sel otot (Dalimartha, 2007).

Pada kelompok dosis 1 dengan pemberian ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis 5,4 mg, hasil menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah mengalami penurunan pada menit ke 40 namun kembali meningkat pada menit ke 80 dan kembali menurun hingga menit ke 160. Hal ini menunjukkan bahwa kadar ekstrak etanol daun pegagan mencapai puncak pada menit ke 40.

Pada kelompok perlakuan dosis 2 dengan pemberian ekstrak etanol daun pegagan dosis 10,8 mg, hasil yang didapatkan dari rata-rata kadar gula darah tikus mengalami penurunan secara signifikan pada menit ke 40 hingga menit ke 80 tetapi meningkat pada menit ke 120 hingga menit ke 160. Hal ini menunjukkan bahwa kadar ekstrak etanol daun pegagan pada dosis 2 mencapai puncak pada menit ke 80.

Pada kelompok perlakuan dosis 3 dengan pemberian ekstrak etanol daun pegagan dosis 21,6 mg, hasil yang didapatkan dari rata-rata kadar gula darah tikus mengalami penurunan hingga menit ke 160 yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan dosis 3 dapat menurunkan kadar gula darah tikus secara signifikan hingga menit ke 160. Dari hasil pengujian menggunakan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis yang berbeda, dosis 3 yaitu 21,6 mg mempunyai kemampuan menurunkan kadar gula darah yang paling besar dibandingkan dosis ekstrak lainnya, karena kadar gula darah yang diperoleh setelah pemberian dosis ini dapat mencapai kadar gula darah normal dengan penurunan yang signifikan.

Ekstrak etanol daun pegagan dapat menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan karena daun pegagan mengandung senyawa antioksidan termasuk flavonoid (Yasuri *et al.*, 2016). Pegagan merupakan sumber asam amino, flavonoid, minyak esensial, alkaloida dan senyawa fenolik dan tanin yang merupakan kontributor utama aktivitas antioksidan dari ekstrak pegagan yang dapat menekan peningkatan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan (Chauhan *et al.*, 2010).

Selanjutnya dilakukan uji normalitas (*Tests of Normality*), uji homogenitas varian (*Tests of Homogeneity of Variance*), uji statistik parametrik *One Way ANOVA (Analysis of Variance)*, dan uji *LSD (Least Significant Difference)* untuk memperoleh data yang lebih spesifik tentang adanya efek antidiabetik dari ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Dari hasil uji normalitas data, diperoleh hasil dari nilai signifikansi dengan metode *Shapiro-Wilk* yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Penggunaan uji statistik parametrik dan non parametrik didasari pada distribusi data yang digunakan sebagai salah satu asumsi dasar. Jika data berdistribusi normal, maka statistik parametrik dapat digunakan, namun jika distribusi data tidak normal maka statistik non parametrik yang digunakan (Oktaviani dan Hari, 2014). Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan metode *Shapiro-Wilk* karena metode ini penggunaannya terbatas untuk sampel yang kurang dari 50 agar menghasilkan keputusan yang akurat (Razali dan Wah, 2011).

Gula Darah	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Gula Darah	Kontrol Negatif	.240	6	.200*	.820	6	.104
	Kontrol Positif	.204	6	.200*	.826	6	.073
Gula Darah	Dosis 1	.208	6	.200*	.831	6	.088
	Dosis 2	.241	6	.200*	.832	6	.090
	Dosis 3	.226	6	.200*	.824	6	.035

^a This is a lower bound of the true significance.
*. Listwise Significance Correction.

Gambar 2. Uji Normalitas

Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui apakah kelima kelompok perlakuan memiliki varian yang homogen. Pada uji ini, diperoleh nilai signifikansi rata-rata kadar gula darah tikus yang menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogen.

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
GulaDarah	Based on Mean	1.364	4	.275
	Based on Median	1.230	4	.323
	Based on Median and with adjusted df	1.230	4	.337
	Based on trimmed mean	1.359	4	.276

Gambar 3. Uji Homogenitas

Selanjutnya, pada uji ANOVA didapatkan hasil nilai signifikansi 0,023 (sig < 0,05). Dari hasil ini dapat dikatakan bahwa rata-rata kadar gula darah kelima kelompok tikus berbeda secara signifikan yang berarti hipotesis menolak H0 dan menerima H1.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	241561.333	4	60390.333	3.419	.023
Within Groups	441618.833	25	17664.753		
Total	683180.167	29			

Gambar 4. Uji ANOVA

Selanjutnya dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*). Hasil uji ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok negatif dan kelompok positif dengan nilai signifikansi yaitu 0,017 (sig < 0,05) yang berarti kelompok positif lebih berefek dibandingkan kelompok negatif dalam menurunkan kadar gula darah tikus. Begitupun dengan nilai signifikansi yang diperoleh antara kelompok negatif dengan kelompok dosis 1, 2 dan 3 masing-masing yaitu 0,008; 0,007; dan 0,004 (sig < 0,05) yang berarti kelompok dosis lebih berefek dibandingkan kelompok negatif dalam menurunkan kadar gula darah tikus. Nilai signifikansi yang diperoleh antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis 1, 2 dan 3 masing-masing yaitu 0,752; 0,704; dan 0,567 (sig > 0,05) yang berarti kelompok positif dan kelompok dosis ekstrak memiliki rata-rata penurunan kadar gula darah yang sebanding.

Dependent Variable: Gula Darah (mg)	Comparison	Mean Difference (I-J)	df	t-Statistic	Sig.	95% Confidence Interval
Gula Darah (mg)	Control vs Dosis 1	188.812	26	7.933	.001	188.812 - 188.812
	Control vs Dosis 2	188.812	26	7.933	.001	188.812 - 188.812
	Control vs Dosis 3	188.812	26	7.933	.001	188.812 - 188.812
	Control vs Dosis 4	188.812	26	7.933	.001	188.812 - 188.812
	Control vs Dosis 5	188.812	26	7.933	.001	188.812 - 188.812
	Dosis 1 vs Dosis 2	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
Gula Darah (mg)	Dosis 1 vs Dosis 3	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 1 vs Dosis 4	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 1 vs Dosis 5	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 2 vs Dosis 3	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 2 vs Dosis 4	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 2 vs Dosis 5	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
Gula Darah (mg)	Dosis 3 vs Dosis 4	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 3 vs Dosis 5	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 4 vs Dosis 5	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 1 vs Dosis 2	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 2 vs Dosis 3	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000
	Dosis 3 vs Dosis 4	0.000	26	0.000	1.000	0.000 - 0.000

Gambar 5. Uji LSD

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dengan waktu pemberian ekstrak selama sehari dan pemeriksaan kadar gula darah setiap 40 menit hingga menit ke 160 dengan dosis pemberian yaitu 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg. dimana antara ketiga dosis tersebut yang paling terbaik ialah dosis 21,6 mg.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis minimum, maksimum serta dosis toksik agar ditemukan dosis yang optimal dalam menurunkan kadar gula darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Amma, R. 2009. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (*Morus Multicaulis*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus DM. [Tesis]. Program Studi Gizi Masyarakat dan Sumber Daya Keluarga IPB, Bogor.
- Badan POM RI. 2010. Acuan Sediaan Herbal. Vol. 5 Edisi ke-1. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Chauhan, P.K., Pandey, I.P., Dhatwalia, V.K., dan Singh, V. 2010. Antidiabetic Effect of Ethanolic and Methanolic Leaves Extract of *Centella asiatica* on Alloxan Induced Diabetic Rats. *Int J. Pharm Bio Sci.* (6)2: 1-6.
- Dalimartha, S. 2007. Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Ernawati, M. 2016. Analisis Komunitas Aktinobakteri Endofit Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Berdasarkan Gen 16S rRNA dan Potensinya sebagai Antidiabetes. [Tesis]. Sekolah Pascasarjana IPB, Bogor.
- Husyanti, R.L. 2016. Efektivitas Taurin terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Aloksan. [Skripsi]. Universitas Lampung, Bandar Lampung.

- Kinho, J., Diah, I.D.A., Jafred, H., Lis, N., Halidah., Yeremias, K., dan Moody, C.K. 2011. Tumbuhan Obat Tradisional di Sulawesi Utara. Jilid ke- 2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Manado.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Lokanathan, Y., Omar, N., Ahmad Puz, N.N., Saim, A., dan Hj Idrus, R. 2016. Recent Updates in Neuroprotective and Neuroregenerative Potentian of *Centella asiatica*. *Malaysian J Med Sci.* **23(1)**: 4-14.
- Manurung, S. 2012. Efek Antihiperlipidemik dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcia mangostana* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi Sukrosa. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT.* **1(2)**: 58-67.
- Mongi, R. 2019. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aloksan. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT.* **8(3)**: 34-41.
- Nurhayati. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.), Kultivar Umbi Putih terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. [Skripsi]. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Nurlaily, A., Noor, B.A.R., dan Musalmah, M. 2012. Comparative Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of Different Extracts of *Centella asiatica* L. Urban and its Active Compounds, Asiaticoside and Madecassoside. *Med&Health.* **7(2)**: 62-72.
- Oktaviani, M.A dan Hari, B.N. 2014. Perbandingan Tingkat Konsistensi Normalitas Distribusi Metode *Kolmogorov-Smirnov*, *Lilliefors*, *Shapiro-Wilk*, dan *Skewness-Kurtosis*. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan.* **3(2)**: 127-135.
- Razali, N.M dan Wah, Y.B. 2011. Power Comparison of *Shapiro-Wilk*, *Kolmogorov-Smirnov*, *Lilliefors*, and *Anderson-Darling* Tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytic.* **2(1)**: 21-33.
- Rosmiati, K dan Alexius, L. 2017. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains dan Teknologi Laboratorium Medik.* **2(1)**: 8-13.
- Sugiyanto. 1995. Petunjuk Farmasi. Edisi ke- 4. UGM. Yogyakarta.
- Suryanto, E. 2012. Fitokimia Antioksidan. Putra Media Nusantara Press, Surabaya.
- Szkuldeski, T. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin in Action in B Cells of the Rat Pancreas. *J Physiol.* **50**: 536-546.
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global Report on Diabetes*. WHO, France.
- Yasurin, P., Sriariyanun, M., dan Phusantisampan, T. 2016. Review: The Bioavailability Activity of *centella asiatica*. *KMUTNB Int J. Appl Sci Technol.* **9(1)**: 1-9.
- Yuriska, F.A. 2009. Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.