

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* (L.) SKEELS) TERHADAPT GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

*Effect of Ethanol Extract Jamblang Leaves (*Syzygium cumini*) against Blood Glucose Levels In Rats (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus Induced Streptozotocin*

**Delvy Yuana Mustika, Zuhrawaty NA<sup>2</sup>, Abdul Harris<sup>3</sup>, Rinidar<sup>3</sup>, Nuzul Asmilia<sup>2</sup>, M. Hasan<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

Corresponding author: [delvyyuana@gmail.com](mailto:delvyyuana@gmail.com)

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun jamblang terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin (STZ). Hewan coba yang digunakan adalah 15 ekor tikus putih jantan dengan berat badan 200-250g. Tikus secara acak dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 3 ekor. Kelompok control negatif (KN) tidak diinjeksi STZ dan tidak diberi Ekstrak Etanol Daun Jamblang (EEDJ), kelompok control positif (KP) diinjeksi STZ 40 mg/kg BB dan tidak diberi EEDJ, kelompok P1, P2, dan P3 diinjeksi STZ 40 mg/kg BB dan diberi EEDJ dengan dosis masing-masing 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Pemberian EEDJ diberikan secara oral selama 14 hari. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap pola searah. Hasil analisis varian menunjukkan bahwa perlakuan pemberian EEDJ berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. Rata-rata kadar glukosa darah tikus kelompok KN ( $110,33 \pm 8,38$  mg/dL), KP ( $448,00 \pm 40,33$  mg/dL), P1 ( $100,00 \pm 8,34$  mg/dL), P2 ( $103,33 \pm 5,68$  mg/dL) dan P3 ( $92,00 \pm 6,08$  mg/dL). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian EEDJ dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes mellitus yang diinduksi STZ. Dosis EEDJ yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah 200 mg/kg BB.

**Kata kunci:** Jamblang, streptozotocin, glukosa, diabetes

**ABSTRACT**

*This research aim was to determine the effect of ethanol extract of jamblang leaves on blood glucose levels in diabetic male rats induced by Streptozotocin (STZ). The experimental animals used were 15 male rats with weight 200-250g. Rats were randomly divided into 5 groups each consist of 3 male rats. Negative control group (NC) not injected by STZ and not given Ethanol Extract Jamblang Leaves) EEJL, Positive control group (PC) injected by STZ 40 mg/kg BW and not given EEJL, Group P1, P2 and P3 injected by STZ 40 mg/kg BW and given EEJL with each dose 100 mg/kg BW, 150 mg/kg BW and 200 mg/kg BW. EEJL has been given by orally for 14 days. This research uses a completely randomized design method of unidirectional pattern. The result of variance analysis showed that the treatment of EEJL had a very significant effect ( $P < 0,01$ ) on decrease of blood glucose level in rats. The average blood glucose level of group rats is NC ( $110,33 \pm 8,38$  mg/dL), PC ( $448,00 \pm 40,33$  mg/dL), P1 ( $100,00 \pm 8,34$  mg/dL), P2 ( $103,33 \pm 5,68$  mg/dL) and P3 ( $92,00 \pm 6,08$  mg/dL). From the result of the research can be concluded that the provision of EEJL can decrease blood glucose levels of male white rats diabetes mellitus induced by STZ. The effective dose of EEJL to decrease blood glucose level is 200 mg/kg BW.*

**. Keywords:** Jamblang, streptozotocin, glucose, diabetes

**PENDAHULUAN**

Diabetes menjadi pembunuh umat manusia ketiga setelah kanker dan penyakit kardiovaskular karena prevalensi, morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi (Li dkk., 2004). Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang dapat disebabkan berbagai macam etiologi, disertai dengan adanya hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin atau gangguan kerjadari insulin, atau keduanya (Homenta, 2012).

Diabetes mellitus dikenal sebagai *silent killer* karena sering tanpa disadari oleh penyandanginya sudah terjadi komplikasi. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF),

terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam perkembangan yang progressif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan (Anonim, 2014). Demikian juga dengan pasien diabetes akan meningkatkan resiko manifestasi dari aterosklerosis, termasuk penyakit arteri koronaria, kejadian serebrovaskular, dan penyakit pembuluh darah tepi. (Janebro dkk., 2008).

Streptozotosin adalah antibiotik yang berasal dari *Streptomyces achromogenes* dan strukturalnya adalah glukosamin turunan dari nitrosourea. streptozotosin mencegah sintesis DNA di mamalia dan sel bakteri. Dalam sel bakteri, streptozotosin membuat reaksi khusus dengan kelompok sitokin, mengakibatkan degenerasi dan kerusakan DNA (Sharma dkk., 2013). Dalam hal ini, streptozotosin menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastic nukleotida sel  $\beta$  pankreas (Szkudelski, 2001).

Pemeriksaan fitokimia dari *Syzygium cumini* telah terindikasi adanya flavonoid dan polifenol lainnya seperti *acetyl oleanolic acid*, tannin, *gallic acid*, *ellagic acid*, *quercetin*, *isoquercetin*, kaempferol, *myricetin*, flavonol glikosida, triterpenoid, saponin dan antosianin pada konsentrasi yang berbeda (Sagrawat dkk., 2006; Jagetia dan Baliga, 2002; Gupta dan Sharma, 1974). Menurut penelitian Alam dkk. (2012) ekstrak n-heksan sudah diidentifikasi pada daun *Syzygium cumini* terdapat empat senyawa sebagai antidiabetes yaitu *Lupeol*, *12-oleanen-3-ol-3 $\beta$ -asetat*, *Stigmasterol*,  *$\beta$ -sitosterol*. Ekstrak kasar etanol famili Myrtaceae dari daun *Syzygium cumini*, telah diketahui aktivitasnya untuk hipoglikemi dan hipolipidemi (Schoenfelder dkk., 2010).

Pengobatan penyakit diabetes harus dijalani seumur hidup, dengan biaya pengobatan yang cukup tinggi. Mengingat hal tersebut, maka perlu pemanfaatan sumber daya alam sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah yang relatif murah dan mudah didapat. Sumber daya alam yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif untuk mengatasi berbagai penyakit adalah tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia. Oleh karena itu, Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun Jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus yang diinduksi streptozotosin.

## MATERIAL DAN METODE

### Pembuatan ekstrak daun jamblang

Daun jamblang diperoleh dari daerah pasir putih Aceh Besar yang tumbuh secara liar. Daun jamblang dipilah untuk memisahkannya dari kotoran yang melekat, lalu dicuci sampai bersih. Kemudian dikeringkan dengan cara dikeringanginkan tanpa terkena sinar matahari langsung sampai kering kira-kira selama tiga hari. Daun jamblang yang telah kering, kemudian di blender sampai halus lalu direndam dalam etanol 70% selama dua hari. Kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtratnya. Filtrat tersebut dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai pelarut menguap hingga diperoleh ekstrak dari daun jamblang yang mengental (Akmal dkk., 2015).

### Persiapan hewan coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 15 ekor dengan berat badan berkisar 200-250 gram. Hewan coba dipelihara dalam kandang individual dengan temperatur suhu 28-32 °C serta sirkulasi dan pencahayaan yang cukup. Tikus-tikus tersebut diadaptasi selama 7 hari dengan pemberian pakan jenis pelet All Feed-4 dan diberi minum secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi semua tikus diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar glukosa darah sebelum diinjeksi streptozotosin. Bila

semua kadar glukosa darah normal, tikus-tikus tersebut dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 3ekor.

### Pemberian perlakuan injeksi streptozotosin dan pemberian ekstrak daun jamblang

Perlakuan I sebagai kontrol negatif (KN) tidak diinjeksi streptozotosin. Perlakuan II sebagai kontrol positif (KP), P1, P2 dan P3 diinjeksi dengan streptozotosin dosis 40 mg/kg BB melalui intraperitoneal secara *single injection*, Setelah 48 jam penyuntikan streptozotosin, semua tikus diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar glukosa darah. Setelah terjadi hiperglikemia lalu diberikan ekstrak etanol daun jamblang pada kelompok P1, P2 dan P3 dengan dosis masing-masing 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, sedangkan kelompok KN dan KP hanya diberi akuades. Pemberian ekstrak etanol daun jamblang (P1, P2 dan P3) dan aquades (KN dan KP) diberikan setiap hari selama 14 hari berturut-turut. Data kadar glukosa darah yang dianalisis adalah data setelah pemberian ekstrak etanol daun jamblang.

### Pemeriksaan sampel darah

Setelah selesai perlakuan, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah dengan menggunakan alat glukometer elektronik yaitu Accu-Chek Active Kit. Kemudian darah diambil dengan menusukan lanset pada vena coccygea dan diteteskan pada strip glukometer yang sebelumnya telah diaktifkan sehingga secara otomatis akan terbaca pada monitor dari glukometer tersebut.

### Analisis data

Data kadar glukosa darah dianalisis dengan Analisis Varian (ANOVA) menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola satu arah dan bila perlakuan berpengaruh dilanjutkan dengan uji Duncan. Data diolah dengan bantuan SPSS versi 21.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pemeriksaan kadar glukosa darah tikus percobaan sebelum di induksi dengan streptozotosin dapat dilihat pada lampiran 1, kadar glukosa darah berkisar antara 83-115 mg/dL. Menurut Kohn dan Clifford (2002), kadar glukosa darah normal berkisar 85-132 mg/dL. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah setelah induksi streptozotosin pada kelompok KP, P1, P2 dan P3 mengalami peningkatan (hiperglikemia). Tikus-tikus percobaan tersebut telah mengalami diabetes mellitus terlihat glukosa darah berkisar antara 360-532 mg/dL (lampiran 2). Menurut Hikmah dkk. (2015), Tikus yang mengalami diabetes di katagorikan kadar glukosa darahnya >300 mg/dL.

Rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak etanol daun jamblang pada berbagai kelompok perlakuan tertera pada Tabel 1. Hasil analisis varian menunjukkan bahwa perlakuan berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus percobaan (Lampiran 5).

**Tabel 1** Rata-rata kadar glukosa darah tikus putih setelah pemberian EEDJ selama 14 hari

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata ( $\pm$ SD) Kadar Glukosa Darah (mg/dL)
KN	Tidak di injeksi STZ dan tidak diberi EEDJ	110,33 $\pm$ 8,38 <sup>a</sup>
KP	Di injeksi STZ 40 mg/kg BB dan tidak diberi EEDJ	448,00 $\pm$ 40,33 <sup>b</sup>
P1	Di injeksi STZ 40 mg/kg BB dan diberi EEDJ 100 mg/kg BB	100,00 $\pm$ 8,34 <sup>a</sup>

<b>P2</b>	Di injeksi STZ 40 mg/kg BB dan diberi EEDJ 150 mg/kg BB	103,33 ± 5,68 <sup>a</sup>
<b>P3</b>	Di injeksi STZ 40 mg/kg BB dan diberi EEDJ 200 mg/kg BB	92,00 ± 6,08 <sup>a</sup>

Keterangan : Superskrip huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata ( $P < 0.01$ )

KN = Kontrol negatif (-)

STZ = Streptozotosin

KP = Kontrol positif (+)

EEDJ = Ekstrak Etanol Daun Jamblang

Pada tabel diatas terlihat kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberi ekstrak etanol daun jamblang rata-rata kadar glukosa darah kembali menurun ke kisaran normal. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun jamblang dapat menurunkan kadar glukosa darah (bersifat hipoglikemik). Golongan senyawa yang diduga mempunyai aktivitas hipoglikemik, seperti flavonoid, tannin dan alkaloid (Coman dkk., 2012). Senyawa alami ini bias bertindak secara terpisah atau secara sinergis untuk menyebabkan efek hipoglikemik (Maghrani dkk., 2004). Arjadi dan Susatyo (2010), menyatakan senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sel  $\beta$  pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak. Menurut Alam dkk. (2012) pada daun *Syzygium cumini* terdapa tempat senyawa sebagai antidiabetes yaitu *Lupeol*, *12-oleanen-3-ol-3 $\beta$ -asetat*, *Stigmasterol* dan  *$\beta$ -sitosterol*. Schoenfelder (2010), menyatakan ekstrak kasar etanol family Myrtaceae dari daun *Syzygium cumini*, telah diketahui aktivitasnya sebagai hipoglikemik.

Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan KN berbeda sangat nyata ( $P < 0,01$ ) dengan kelompok KP tetapi tidak bebeda nyata ( $P < 0,05$ ) dengan kelompok P1, P2 dan P3. Kelompok KP berbeda sangat nyata dengan P1, P2 dan P3. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 satu sama lain saling tidak berbeda nyata. Pemberian ekstrak etanol daun jamblang pada dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB selama 14 hari rata-rata kadar glukosa darah 100,00 ± 8,34 mg/dL, 103,33 ± 5,68 mg/dL dan 92,00 ± 6,08 mg/dL. Hal ini memberikan petunjuk bahwa pemberian ekstrak etanol daun jamblang dengan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi streptozotosin. Dosis ekstrak etanol daun jamblang yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah 200 mg/kg BB (100,00 ± 8,34 mg/dL).

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun jamblang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan diabetes mellitus yang di induksi streptozotosin. Dosis ekstrak etanol daun jamblang yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu dosis 200 mg/kg BB dengan hasil 100,00 ± 8,34 mg/dL.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, A., M. Adam, M. Toras, Rusli, Rinidar dan T. M. Lubis. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*centella asiatica* (l.) urban) terhadap konsentrasi testosteron pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(1):40-43.
- Alam. Md.R., A.B. Rahman, Md. Moniruzzaman, M.F. Kadir, Md.A. Haque, M.R.U.I.H. Alvi and Md. Ratan. 2012. Evaluation of antidiabetic phytochemicals in *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Family: Myrtaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(10):94-98.
- Anonim. 2014. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. [www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf+cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=id](http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf+cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=id). 23 November 2016.
- Arjadi F. dan P. Susatyo. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria*

- macrocarp* (scheff.) Boerl.). Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman, Purwokerto.
- Coman, C., O.D. Rugina and C. Socaciu. 2012. Plants and Natural Compounds with Antidiabetic Action, *Not Bot Horti Agrobo.* 40(1):314-25.
- Gupta, G.S. and D.P. Sharma. 1974. Triterpenoid and other constituents of *Eugenia jambolana* leaves. *Phytochemistry.* 13: 4.
- Hikmah, N., A. D. P. Shita and H. Maulana. 2015. Rat Diabetic Blood Glucose Level Profile with Stratified Dose Streptozotocin (SD-STZ) and Multi Low Dose Streptozotocin (MLD-STZ) Induction Methods. *The Journal Of Tropical Life Science.* 5(1) : 30-3.
- Homenta, H. 2012. Diabetes Melitus Tipe I, Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang.
- Jagetia, G.C. and M.S. Baliga. 2002. *Syzygium cumini* (Jamun) reduces the radiation-induced DNA damage in the cultured human peripheral blood lymphocytes: a preliminary study. *Toxicol Lett* 132:19-25.
- Janebro, D.I., M.S.R. Quieroz, A.T. Ramos, A.U.O. Sabaa-Srur, M.A.L. Cunho and M.F.F.M. Diniz. 2008. Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* Deg.) nos níveis glicêmicos e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Bras Farmacogn* 18(1):724-732.
- Kohn D.F. and C. B. Clifford. 2002. Biology and diseases of rats. Laboratory Animal Medicine, 2nd ed. New York : Academic Press, 121-167.
- Li, W.L., H.C. Zheng, J. Bukuru and N. De Kimpe. 2004. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *J. Ethnopharmacol.* 92(1):1-21.
- Maghrani, M., N.Z. Zeggwagh, A. Lemhadri, M.E. Amraori, J.B. Michel and M. Eddouks. 2004. Study of the hypoglycaemic activity of *Fraxinus excelsior* and *Silybum marianum* in an animal mode of type 1 diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol.* 91:309-316.
- Sagrawat, H., A.S. Mann and M.D. Kharya. 2006. Pharmacological potential of *Eugenia jambolana*: a review. *Pharmacogn Mag.* 2(6):96-104.
- Schoenfelder, T., C.Z. Warmlin, M.S. Manfredini, L.L. Pavei, J.V. Reus and T.C. Tristao. 2010. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic rats. *Article. Rev Bras Farmacogn* 20(2). Curitiba.
- Sharma, R., V. Dave, S. Sharma, P. Jain, and S. Yadav. 2013. Experimental models on diabetes: a comprehensive review. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences.* 3(12):54-58.
- Szkudelski, T. 2001, The mechanism of Alloxan and Streptozotocin action in B-cell of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 536-546.