



Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antidiabetes Oral pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Sukmawati*, Andi Emelda, Yesi Rika Astriani

Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah:
4 April 2018
Penerimaan naskah
revisi: 30 Juni 2018
Disetujui untuk
dipublikasikan: 27
November 2018

Kata kunci :

Antidiabetes,
diabetes mellitus,
daun salam, daun
jambu biji, aloksan.

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan kumpulan gangguan metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemik. Flavanoid pada daun salam dan tanin pada daun jambu biji berpotensi sebagai antidiabetes. Tujuan penelitian ini yaitu menentukan efek kombinasi ekstrak etanol daun salam (EEDS) dan daun jambu biji (EEDJB) sebagai antidiabetes oral. Metode penelitian ini menggunakan *pre-post control group desain*. Sebanyak 15 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok I (kontrol negatif) diberi Na CMC 1%, kelompok II (kontrol positif) diberi akarbose 1,02 mg/kgBB, kelompok III diberi EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB, kelompok IV diberi EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 100 mg/kgBB, dan kelompok V diberi EEDS 62,5 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB. Tikus selanjutnya diinduksi alloxan 135 mg/kgBB secara intraperitoneal. Analisis data menggunakan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan *bonferroni test* untuk menemukan perbedaan signifikan antara perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 100 mg/kgBB, EEDS 62,5 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB dan EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

Antihyperglycemic Activity of Combination of *Syzygium polyanthum* and *Psidium guajava* leaves

Keywords:

Antihyperglycemic,
Syzygium
polyanthum,
Psidium guajava,
aloxan

ABSTRACT

Diabetes mellitus is metabolic disorders which is characterized by hyperglycaemia. *Syzygium polyanthum* contained flavonoid and *Psidium guajava* contained tannin. Both have potential as antidiabetic. This research aim to determine the combination effects of ethanol extract of *S. polyanthum* leaves and *P. guajava* leaves as an oral antidiabetic. This research used pre-post control group design. A total of 15 rats were divided into 5 groups. Group I (negative control) was given Na CMC 1%, group II (positive control) was given acarbose 1,02 mg/kgBW, group III was given EEDS 31,25 mg/kgBW: EEDJB 50 mg/kgBW, group IV was given EEDS 31,25 mg/kgBW: EEDJB 100 mg/kgBW, and group V was given EEDS 62,5 mg/kgBW: EEDJB 50 mg/kgBW. The rats previously induced by alloxan 135 mg/kgBW intraperitoneally. Data analysis was performed using one way Anova and followed by bonferroni test to find out the significant difference between the treatments. based on those results, the combination EEDS 31,25 mg/kgBW: EEDJB 100 mg/kgBW, EEDS 62,5 mg/kgBW: EEDJB 50 mg/kgBW, and EEDS 31,25 mg/kgBW: EEDJB 50 mg/kgBW decrease blood glucose content of the rats induced by alloxan.

1. Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular dan makrovaskular.¹ Kekurangan hormon insulin menyebabkan gangguan proses biokimia di dalam tubuh, yaitu penurunan ambilan glukosa ke dalam sel dan terjadi peningkatan glukosa dari hati ke sirkulasi darah.² Faktor keturunan dan lingkungan, obesitas dan kurangnya olah raga sangat mempengaruhi diabetes mellitus.^{3,4}

Diabetes adalah salah satu penyakit degeneratif tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. Diabetes sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. Perserikatan Bangsa-Bangsa (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang.⁵

Masalah diabetes mellitus di negara-negara berkembang tidak pernah mendapat perhatian para ahli diabetes di negara-negara barat sampai dengan Kongres International Diabetes Federation (IDF) ke IX tahun 1973 di Brussel. Baru pada tahun 1976, ketika kongres IDF di New Delhi India, diadakan acara khusus yang membahas diabetes mellitus di daerah tropis. Setelah itu banyak sekali penelitian yang dilakukan di negara berkembang dan data terakhir dari WHO menunjukkan justru peningkatan tertinggi jumlah pasien diabetes terjadi di negara Asia Tenggara termasuk Indonesia.⁵

Penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2010 berjumlah 21,3 juta orang.⁶ Sementara menurut data Diabetes Atlas 2000 (IDF) pasien DM di Indonesia adalah 5,6 juta dan pada tahun 2020 diperkirakan akan meningkat menjadi 8,2 juta. Hal ini membuktikan bahwa penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan yang sangat serius.⁷

Dua jenis yang berbeda dari DM yang telah diakui, yaitu Tipe 1 dan Tipe 2. DM tipe 1 (DMT1) dikenal sebagai *insulin dependent* diabetes mellitus biasanya terlihat pada anak-anak dan dewasa muda, dan disebabkan oleh kerusakan sel betapankreas sehingga terjadi gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun atau idiopatik. Oleh karena itu pasien mutlak membutuhkan insulin. DM Tipe 2 (DMT2) dikenal sebagai *non-insulin-dependent* diabetes mellitus adalah jenis diabetes yang paling umum dan ditandai dengan adanya resistensi insulin. Kondisi pasien dengan DMT2 jangka panjang menyebabkan stres yang berkepanjangan pada sel beta pankreas. Sehingga menyebabkan kematian sel betapankreas. Pada tipe 2 ini, tidak selalu dibutuhkan insulin, cukup ditangani dengan diet dan antidiabetik oral.^{8,9}

Saat ini obat DMT2 yang meningkatkan pelepasan insulin telah menjadi terapi yang menguntungkan, obat tersebut dikaitkan dengan beberapa efek samping termasuk hipoglikemia yang tak terduga dan penambahan bobot

badan. Dengan demikian, sangat dibutuhkan penggunaan obat yang lebih efektif, dengan efek samping yang lebih sedikit, untuk mengobati DMT2.⁸ Berdasarkan hal tersebut maka mendorong masyarakat lebih memilih obat tradisional sebagai alternatif pilihan dalam menyembuhkan penyakitnya. Karena obat tradisional selain mudah didapat, harga relatif murah, juga efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil.

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Kandungan kimia pada daun salam yaitu tanin, minyak atsirisitral dan eugenol dan flavonoid.^{10,11} Mekanisme flavonoid sebagai hipoglikemik diduga dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal dan dapat meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah diekskresikan melalui urin.^{12, 13, 14} Daun salam mempunyai kemampuan sebagai astrigen yaitu dapat mempresipitasi protein selaput lendir dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah.¹⁵ Menurut Sutrisna *et al* pada penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam pada dosis 62,5 mg, 125 mg dan 250 mg memiliki potensi sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah, dari ketiga dosis tersebut, dosis 62,5 mg yang memiliki penurunan lebih baik.¹⁶

Selain itu, tanaman lain yaitu daun jambu biji (*Psidium guajava*) merupakan tanaman obat tradisional yang digunakan untuk mengobati diabetes. Kandungan kimianya yaitu asam psidilat, asam ursolat, asam krategalat, asam oleanoat, minyak atsiri, steroid, flavanoid, saponin, tanin, kalsium.^{17,18} Penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada jam ke-2, ke-4, dan ke-6 dan diantara ketiga dosis pada dosis 200 mg/kg memiliki penurunan lebih baik.¹⁹

Dalam penelitian ini, telah dilakukan pengujian aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dengan beberapa variasi dosis sesuai dengan penelitian sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan, dengan dosis yang lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan masing-masing ekstrak tersebut secara terpisah.

2. Metode

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu Alloxan monohydrate (Sigma-Aldrich), alkohol 70%, aluminium foil, aquadest, betadine®, simplisia daun salam dan daun jambu biji, glukostrip, kapas, NaCl 0,9%, Na CMC 1%, tablet akarbose, dan tissue.

Pengambilan dan pengolahan sampel

Pengambilan sampel daun salam dan daun jambu

biji dilakukan pada pagi hari sekitar pukul 09.00-10.00 WITA di kota Makassar dengan cara mengambil daun yang masih segar secara manual. Kemudian dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel dengan menggunakan air yang mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari \pm 1 minggu. Setelah dikeringkan sampel dipotong-potong dan diserbukkan.

Preparasi ekstrak daun salam dan daun jambu biji

Simplisia daun salam dan daun jambu biji yang telah diserbukkan masing-masing ditimbang sebanyak 200 gram. Kemudian dimaserasi secara terpisah menggunakan etanol 70% sebanyak 1000 ml pada suhu ruang selama 5x24 jam. Kemudian dimasukkan kedalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari sinar matahari sambil diaduk. Hasil maserasi disaring dan ampasnya direndam kembali dengan cairan penyari yang baru, hasil penyarian yang diperoleh diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor.

Pembuatan larutan uji ekstrak etanol daun salam (EEDS)

Ekstrak etanol daun salam (EEDS) dosis 31,25 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun salam dosis 62,5 mg/kgBB ditimbang masing-masing ekstrak sebanyak 62,5 mg dan 125 mg kemudian masing-masing dilarutkan dengan 20 mL Na CMC 1%.

Pembuatan larutan uji ekstrak etanol daun jambu biji (EEDJB)

Ekstrak etanol daun jambu biji (EEDJB) dosis 50 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun jambu biji dosis 100 mg/kgBB ditimbang masing-masing ekstrak sebanyak 100 mg dan 200 mg kemudian masing-masing dilarutkan dengan 20 mL Na CMC 1%.

Perlakuan terhadap hewan uji

Sebanyak 15 ekor tikus jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram, dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan selama \pm 2 minggu dengan pemberian makan dan minum. Perlakuan dimulai dengan tikus dipuasakan selama 12 jam dan selanjutnya diukur kadar glukosa darah awal yang kemudian masing-masing tikus diinduksi aloksan dengan dosis 135 mg/kgBB secara intraperitoneal, kemudian diukur kadar glukosa darah induksi setelah 3 hari sampai 5 hari. Apabila terjadi kenaikan kadarglukosa darah tikus yaitu menjadi >135 mg/dL, maka tikus dianggap diabetes. Selanjutnya dilakukan perlakuan selama 10 hari adalah sebagai berikut :

- Kelompok I (kontrol negatif), yaitu tikus yang diberikan Na CMC 1% secara oral.
- Kelompok II (kontrol positif), yaitu tikus yang diberikan akarbose 1,02 mg/kgBB secara oral.
- Kelompok III, yaitu tikus yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dengan dosis 31,25 mg/kgBB : 50 mg/kgBB secara oral.
- Kelompok IV, yaitu tikus yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dengan dosis 31,25 mg/kgBB : 100 mg/kgBB secara oral.

- Kelompok V, yaitu tikus yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dengan dosis 62,5 mg/kgBB : 50 mg/kgBB secara oral.

Pada hari ke-11 semua tikus diukur kadar glukosa darahnya. Pengukuran kadar glukosa dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan alat glukometer.

Analisis data

Data yang telah diperoleh diolah dan dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) yaitu metode *one way anova*. Kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test Bonferroni* untuk melihat perbedaan antar perlakuan.

3. Hasil dan Diskusi

Hasil dari penelitian uji kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun jambu biji (*Psidium guajava*) sebagai antidiabetes oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada tabel 1.

Data rata-rata kadar glukosa darah tikus selama perlakuan pada kelompok kombinasi dosis dengan kontrol diplot dalam bentuk diagram gambar 1.

Berdasarkan data Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan adanya perubahan kadar glukosa darah tikus hingga hari ke-15 pada semua kelompok perlakuan. Oleh karena itu, data persentase penurunan kadar glukosa darah pada tabel 2. dianalisa statistik *One-Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan bermakna dari persentase

penurunan kadar glukosa darah tikus selama perlakuan di antara semua kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc Test Bonferroni*. Tingkat signifikansi persentase penurunan kadar glukosa darah tikus antar kelompok selama 15 hari dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Rata-rata pengukuran kadar glukosa darah selama perlakuan 15 hari pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*)

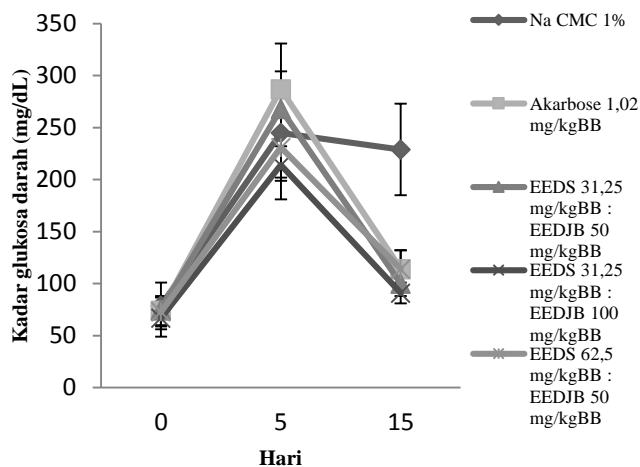
Kelompok	Kadar glukosa darah rata-rata \pm SD pada hari ke- (mg/dL)		
	0	5	15
Kontrol Negatif (Na CMC 1%)	79,00 \pm 8,00	245,00 \pm 45,92	229,00 \pm 44,30
Kontrol Positif (Akarbose 1,02 mg/kgBB)	73,67 \pm 13,79	286,67 \pm 43,84	114,00 \pm 17,78
EEDS 31,25 mg/kgBB :	75,33 \pm 25,69	268,33 \pm 35,56	100,00 \pm 12,29
EEDJB 50 mg/kgBB	67,33 \pm 10,50	213,67 \pm 32,87	91,00 \pm 10,44
EEDS 31,25 mg/kgBB :	73,33 \pm 13,50	231,00 \pm 28,48	114,00 \pm 17,78
EEDJB 100 mg/kgBB	73,33 \pm 13,50	231,00 \pm 28,48	114,00 \pm 17,78
EEDS 62,5 mg/kgBB :	73,33 \pm 13,50	231,00 \pm 28,48	114,00 \pm 17,78
EEDJB 50 mg/kgBB	73,33 \pm 13,50	231,00 \pm 28,48	114,00 \pm 17,78

Ket : EEDS = ekstrak etanol daun salam
EEDJB = ekstrak etanol daun jambu biji

Berdasarkan Tabel 2, maka dapat disimpulkan bahwa semua kelompok sediaan uji (tiga kombinasi dosis ekstrak etanol daun salam dan jambu biji) menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada persentase penurunan kadar glukosa darah tikus selama perlakuan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun jambu biji (*Psidium guajava*) sebagai antidiabetes

oral pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Daun salam sering digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati diabetes. Kandungan kimia pada daun salam yaitu tanin, minyak atsirisitral dan eugenol dan flavonoid.^{10;11} Mekanisme flavonoid sebagai hipoglikemik diduga dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal dan dapat meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah diekskresikan melalui urin.^{12; 13; 14} Jambu biji adalah tanaman yang bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa. Salah satu kandungan kimia yang terdapat pada jambu biji yaitu flavanoid dan tanin. Tanin yang terdapat pada jambu biji berfungsi sebagai penghambat α -glukosidase yang bermanfaat untuk menunda absorpsi glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia postprandial. Dengan demikian maka dilakukan kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga efek yang diperoleh dapat lebih signifikan serta mengurangi resiko efek samping yang besar dari penggunaan ekstrak tunggal.¹⁸



Gambar 1. Diagram garis hasil rata-rata kadar glukosa darah selama 15 hari

Penelitian ini menggunakan akarbose sebagai pembanding. Akarbose merupakan penghambat enzim α -glukosidase yang bekerja menghambat penyerapan karbohidrat dengan menghambat enzim disakarida di usus. Obat ini terutama menurunkan glukosa darah setelah makan. Akarbose sendiri merupakan oligosakarida buatan manusia yang bersifat kompetitif inhibitor yang menghambat kerja enzim α -glukosidase. Penghambatan enzim ini menyebabkan perlambatan pencernaan senyawa karbohidrat. Oleh karena itu, senyawa karbohidrat hanya sedikit terurai menjadi glukosa sehingga mengurangi penyerapan glukosa oleh usus halus.²⁰

Model diabetes pada tikus menggunakan metode induksi dengan aloksan monohidrat. Aloksan monohidrat mempunyai mekanisme kerja yaitu merusak sel β pankreas. Menurut Szkudelski (2006) mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel β pankreas. Kerusakan pada sel β terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas. Aloksan

menyerang senyawa-senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam-asam amino sistein dan protein yang berikatan dengan gugus SH (termasuk enzim yang mengandung gugus SH). Radikal bebas tersebut dapat menyerang komponen penyusun sel sehingga menyebabkan kerusakan sel.²¹ Pada metode induksi aloksan, setiap kelompok hewan uji diinduksi dengan aloksan monohidrat dengan dosis 135 mg/kgBB melalui injeksi intraperitoneal dan diberikan terapi glukosa untuk membantu kerja aloksan dalam meningkatkan kadar glukosa darah. Setelah penginduksian aloksan kemudian ditunggu selama 3 hari sampai 5 hari. Untuk memastikan kerusakan permanen sebagian fungsi pankreas hewan uji dan kenaikan kadar glukosa darah hewan uji.

Tabel 2. Hasil rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji selama 10 hari

Kelompok	Persentase penurunan (%)
Kontrol Negatif (Na CMC 1%)	6,57 \pm 2,29 ^a
Kontrol Positif (Akarbose 1,02 mg/kgBB)	60,16 \pm 2,59 ^b
EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB	60,09 \pm 4,62
EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 100 mg/kgBB	57,23 \pm 2,10
EEDS 62,5 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB	50,42 \pm 7,18

Data disajikan dalam bentuk Mean \pm SD

^a P < 0.05 dengan semua kelompok perlakuan (Bonferroni test)

^b P > 0.05 dengan ketiga kelompok dosis kombinasi (Bonferroni test)

Pengujian dilakukan dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan karena kelengkapan organ dan susunan darahnya mendekati manusia, relatif resisten terhadap infeksi, bersifat tenang dan mudah ditangani, ekonomis, mudah diperoleh dalam jumlah banyak. Tikus yang digunakan adalah tikus sehat dengan tanda-tanda mata jernih, bulu yang bersih, tingkah laku normal dan aktif. Penggunaan tikus jantan berdasarkan pertimbangan dimana tikus jantan tidak memiliki hormon estrogen serta kondisi hormonal pada tikus jantan relatif stabil dibandingkan dengan tikus betina. Tingkat stres tikus betina lebih tinggi dibandingkan dengan tikus jantan sehingga dapat mengganggu absorpsi obat dan berpengaruh pada hasil pengujian.²² Walaupun demikian, faktor variasi biologis dari hewan uji tidak dapat dihilangkan sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan alat glukometer dengan mekanisme kerja bahwa tetesan darah yang mengandung glukosa akan bereaksi dengan enzim glukosa oksidase yang terkandung dalam strip sehingga secara otomatis kadar glukosa darah akan terukur dalam 10 detik dan hasilnya akan terbaca pada layar monitor.

Sebelum perlakuan hewan uji dipuaskan untuk menghindari adanya pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap sediaan uji yang akan diberikan pada saat penelitian. Pengukuran kadar glukosa darah pada hewan uji dilakukan sebelum induksi, setelah induksi dan setelah terapi. Hasil pengamatan terhadap pengukuran kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel 1 dan 2 yang menunjukkan bahwa hasil persentase penurunan dari

kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji memiliki efek yang sama dengan akarbose yaitu dapat menurunkan kadar glukosa darah sekitar 60-50%.

Hasil pengamatan berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-5 setelah induksi aloksan 135 mg/kgBB. Pada hari ke-15 setelah pemberian terapi, kelompok I Na CMC 1% mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 6,58%, kelompok II akarbose 1,02 mg/kgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah dengan persentase penurunan sebesar 60,16%, kelompok III (EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB), kelompok IV (EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 100 mg/kgBB) dan kelompok V (EEDS 62,5 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB) mengalami penurunan kadar glukosa darah dengan persentase penurunan secara berturut-turut yaitu 60,09%, 57,23%, dan 50,42%. Sebagaimana menurut Mitruka (1977) kadar glukosa darah normal pada tikus adalah 50-135 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa adalah 50-109 mg/dL.

Data hasil pengukuran persentase penurunan kadar glukosa darah tiap tikus dianalisis secara statistik *one way anova*. Hasil uji *one way anova* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dengan akarbose memiliki perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji *post hoc bonferroni* (dapat dilihat pada tabel 2). Pada uji *bonferroni*, apabila nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan efek penurunan kadar glukosa darah atau efeknya setara. Berdasarkan uji *bonferroni* hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kelompok Na CMC 1% tidak memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena Na CMC hanya digunakan sebagai kontrol negatif. Pada kelompok akarbose 1,02 mg/kgBB dan ketiga kelompok uji kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun jambu biji dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena akarbose dan kandungan kimia yang terdapat pada daun salam dan daun jambu biji yaitu flavanoid dan tanin mampu menghambat α -glukokinase yang bekerja menghambat penyerapan karbohidrat di usus, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan data pengamatan dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa dari hasil analisa statistik persentase penurunan kadar glukosa darah yang ditunjukkan pada kombinasi EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB, EEDS 31,25 mg/kgBB : EEDJB 100 mg/kgBB dan EEDS 62,5 mg/kgBB : EEDJB 50 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah. sebesar 1:0,5.

4. Daftar Pustaka

- Sukandar, Y.E., Andrajati, R., Sigit, I.J., Adnyana, K.I., Setiadi, P.A.A., Kusnandar, editors. ISO Farmakoterapi. Jakarta : PT. ISFI; 2008.
- El-Soud , N.H.A., Khalil, M.Y., Hussein, J.S., Oraby, F.S.H., & Farrag, A.R.H. Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats. Journal of Applied Sciences Research. 2007; 3 (10) : 1073-1083.
- D'adamo, P. J & Whitney, C., , editors. Diabetes: Penemuan Baru Memerangi Diabetes Melalui Diet Golongan Darah, diterjemahkan oleh Setyadhini & Theresia. Yogyakarta : Bentang pustaka ; 2009.
- Filho, J.M.B., Vasconcelos, T.H.C., Alencor, A.A., Batista, L.M., Oliveria, R.A.G., Gudes, D.N., et.,al. Plants and their Constituents from South, Central, and North America with Hypoglycemic Activity. Brazilia journal of Pharmacognosy. 2005; 15(4) : 392-413.
- Sudoyo, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III, Edisi V. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2009.
- Gustina, N. Aktivitas Ekstrak, Fraksi Pelarut dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun (Artocarpus atlitis) Terhadap Enzim α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes (Skripsi). Bogor : Institut Pertanian Bogor; 2012.
- Suhardjono., Arsita, D. Pengaruh Pemberian Infus Biji Alpukat (Persea Americana Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa (Skripsi). Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
- Lotfy, Mohamed, et.al. Medicinal Chemistry and Applications of Incretins and DPP-4 Inhibitors in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus . The Open Medicinal Chemistry Journal, (Supple 2-M4). 2011: 82-92 .
- Gunawan, S.G., R. Setiabudy, Nafrialdi, E., editors. Farmakologi dan Terapi. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
- Kurniawati, N., editors. Sehat dan Cantik Alami Berkat Khasiat Bumbu Dapur. Bandung: Mizan Pustaka; 2010.
- Hariana, A., editors. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006.
- Chairul, Y., Jamal & Z. Zainul. Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) pada Kelinci Putih Jantan. Berita Biologi. 2000; 5 (1) : 93-100.
- Fahri, C., Sutarno & Listyawati, S. Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperglikemik setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Meniran (Phyllanthus niruri L.). Biofarmasi. 2005; 3 (1) : 1-6.
- Lucacinova, A., Mojzic, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurilla, P., et al. Preventive Effect of Flavanoid On Alloxan-Induced Diabetes Mellitus In Rats. Acta Vet, brno. 2008; 77 : 175-182.
- Widowati, W. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. JKM. 2008; 7(2): 193-202.
- Sutrisna, EM., Ika, T., Rima, M., Suparpto. Antioxidant and Antidiabetic Activity of 70% Ethanol Extract of Syzygium polyanthum (Wight) Leaf From Indonesia. 2016.
- Sudarsono, D.G., S. Wahyono, I.A. Donatus, dan Purnomo. Tumbuhan Obat II. Yogyakarta: Pusat Studi Obat Tradisional UGM; 2002.
- Maharani, R., Puji, P. Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Jambu Biji (Psidium guajava) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita

Diabetes Mellitus Tipe II di Desa Lelayangan Kecamatan Ungaran Timur Kabupaten Semarang. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*. 2013; 1 (2) : 119-126.

19. Yadav *et al*. Antihyperglycaemic Activity of Ethanol Extract of *Psidium guajava* Leaves In Alloxan Induced Diabetic Mice. *Journal of Pharmacology*. 2008; 1: 474-485.
20. Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 8*. Jakarta : Penerbit Salemba Medika ; 2002.
21. Szkudelski, T. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas. *Physiology Research*. 2001; 50: 536-554.
22. Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, and E.M. Sutrina. Antihyperurisemia activity of water extract of black seed (*Colues ambonicus* Lour) in balb-c mice and its standardization. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2011; 22 (2) : 77-84.